

Fisiología Integrada , Mayo 2007

Homeostasis y Sistemas Regulatorios

Adrián Ocampo Garcés

Unidad de Medicina del Sueño, Neurología y Neurocirugía, Hospital Clínico
PDFB, ICBM, Facultad de Medicina, U. de Chile

Claude Bernard (1813-1873)

...lejos de ser indiferentes al mundo exterior, los animales superiores mantienen una precisa e informada relación con este, de tal foma que el equilibrio ocurre por una continúa y delicada compensación, establecida por el más sensible de los balances... *la mantención constante del medio interno es la condición para que la vida sea libre e independiente*

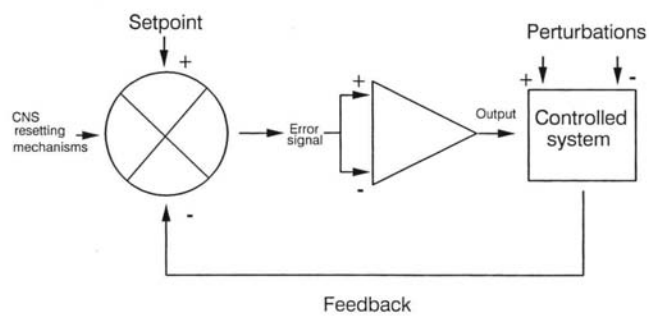
Walter B. Cannon (1871-1945)

“Las reacciones fisiológicas coordinadas que mantienen la mayoría de los estados estacionarios en el organismo son tan complejas, y tan peculiares al organismo vivo, que sugieren el empleo de una designación específica para estos estados: **homeostasis**”

Norbert Wiener (1894-1964)

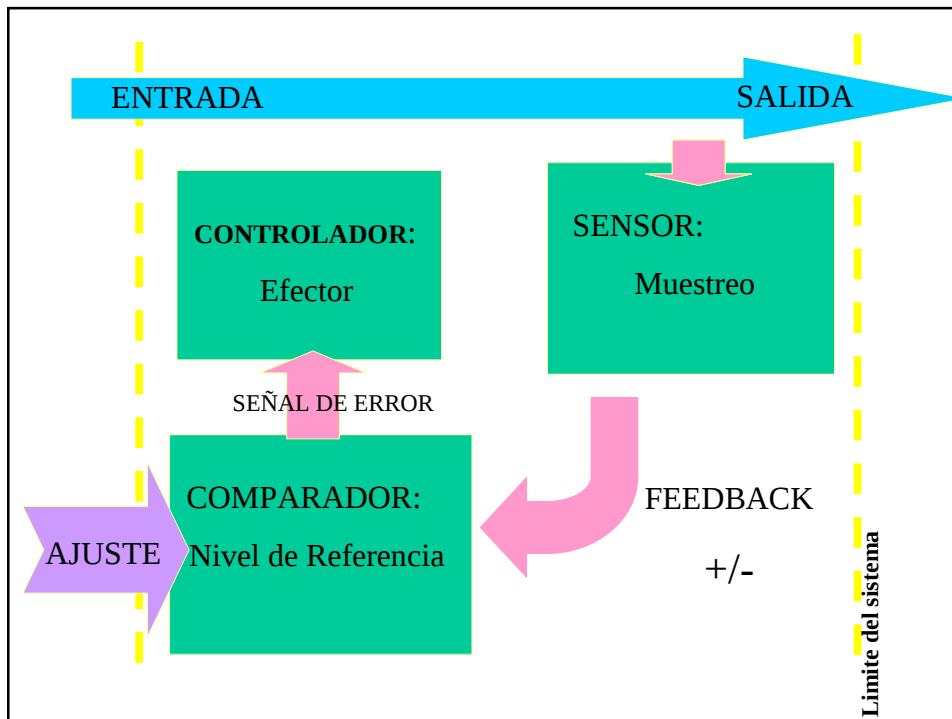
Cibernética (Κυβερνήτης, *kubernites* = **gobierno**)

Estudio de las relaciones dinámicas entre los componentes de un sistema y los mecanismos de control.



Control homeostático:

Sensor (variable controlada o regulada)
vías aferentes
Centro integrador (compara con norma)
Señal de error (vías eferentes)
Efector (variable controlada)
SNC puede alterar norma).

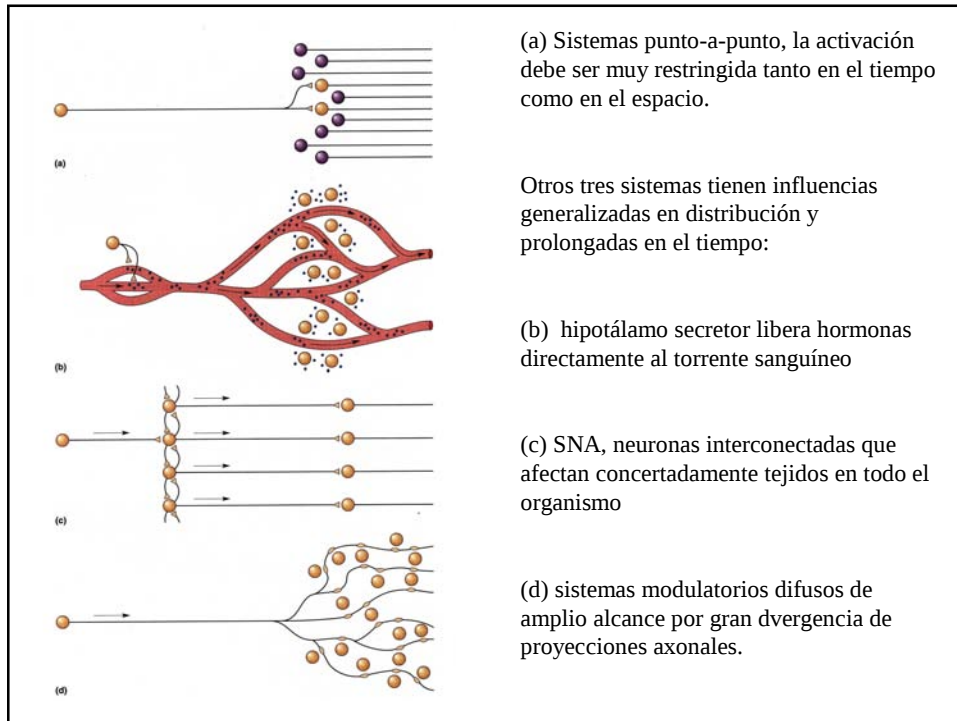


SISTEMAS DE REGULACION O CONTROL HOMEOSTATICOS

1. MUESTREO DE VARIABLE CONTROLADA
2. RETROALIMENTACION A CENTRO INTEGRADOR
3. COMPARACIÓN A UNA NORMA
La norma o "set-point" es ajustable
4. SEÑAL DE ERROR
5. EFECTOR (VARIABLE MANIPULADA)

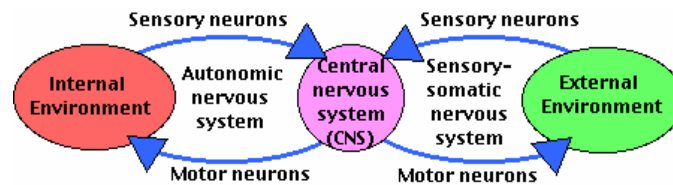
SISTEMAS INTEGRADORES DE RESPUESTAS HOMEOSTATICAS del Sistema Nervioso

- HIPOTÁLAMO
- SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO
- SISTEMAS DE MODULACION DIFUSA



SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO

regulación del medio interno



SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO

Accionar múltiple, generalizado, relativamente lento, prolongado

-RESPONSABLE DE RESPUESTAS REFLEJAS AUTONOMICAS

.SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO

SNA central

Insula (cortezas del dolor y visceral)

Estructuras generadoras de respuestas autonómicas

Hipotálamo (N. Paraventricular)

Sust. Gris Periacueductal

Bulbo Vento Lateral

SNA periférico

Sistema Parasimpático (Cráneo-sacro)

Sistema simpático (Tóraco-lumbar)

Sistema Nervioso Entérico

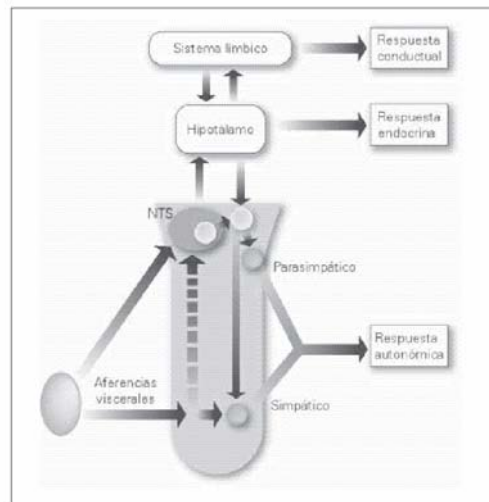
Plexo de Auerbach (mientérico)

Plexo de Meissner (submucoso)

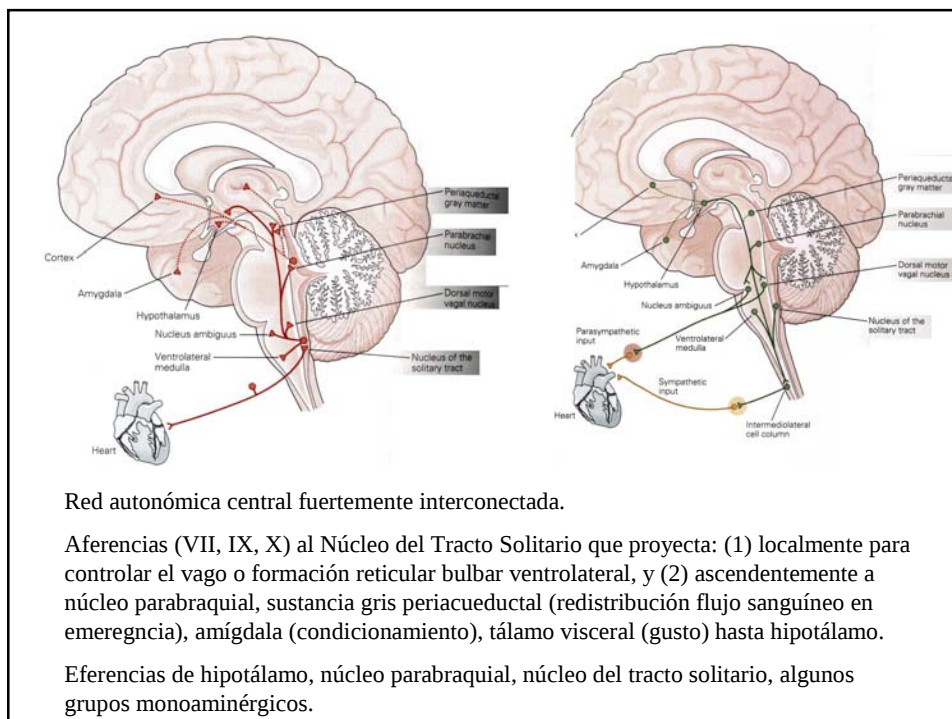
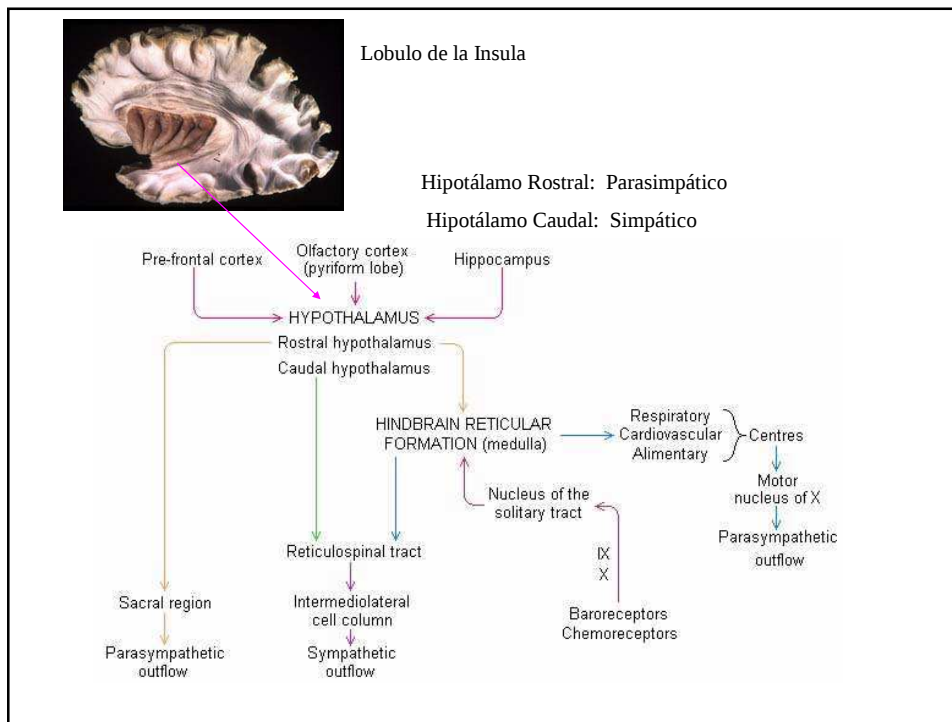
LOS SISTEMAS VISCERALES AFERENTES

Simpático y Parasimpático

Convergen en el Núcleo del Tracto Solitario (NTS)



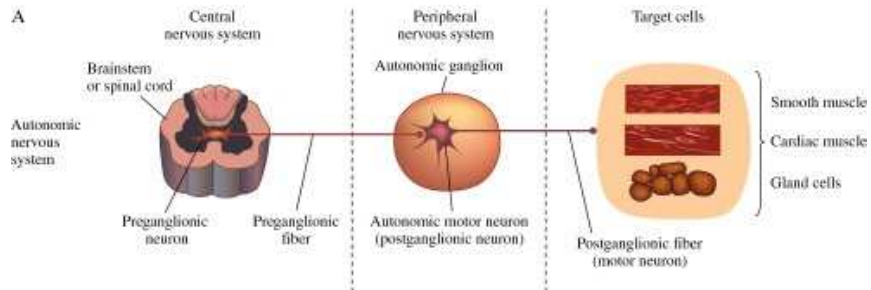
Navarro, 2002



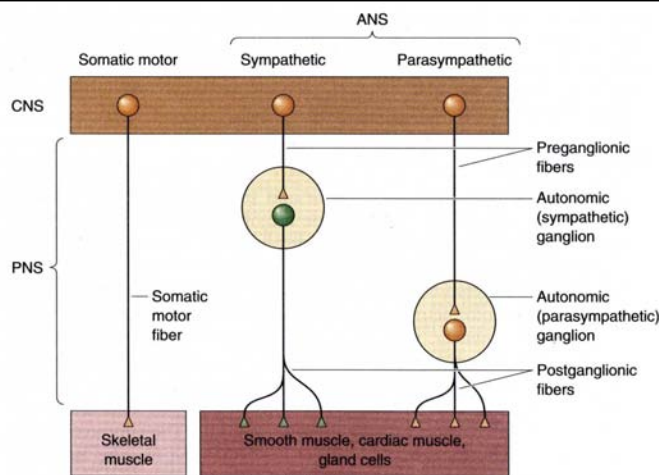
1. EFECTORES DEL SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO

- MUSCULO LISO
- GLÁNDULAS EXOCRINAS
- SISTEMA EXCITO-CONDUCTOR CARDÍACO
- GLANDULA ENDOCRINA (MEDULA SUPRARRENAL)
- MUSCULO PILOERECTOR

(EN CONTRAPOSICION A RESPUESTAS REFLEJAS SOMATICAS: EL EFECTOR SON LOS MUSCULOS ESQUELETICOS)



Matthews G. , “Neurobiology” (Ia. Ed)



Parasimpático: preganglionar larga
postganglionar corta

Simpático: preganglionar corta
postganglionar larga

VIAS EFERENTES DEL SNA DE DOS NEURONAS

NEURONA PREGANGLIONAR

SOMA en Sist Nervioso Central
MIELINICAS DELGADAS
O AMIELINICAS

NEURONA POST-GANGLIONAR

SOMA en GANGLIO AUTONÓMICO
INERVA ORGANO EFECTOR
AMIELÍNICAS

LA MAYOR PARTE DE LAS VISCERAS RECIBEN
DOBLE INERVACION: Simpática y Parasimpática

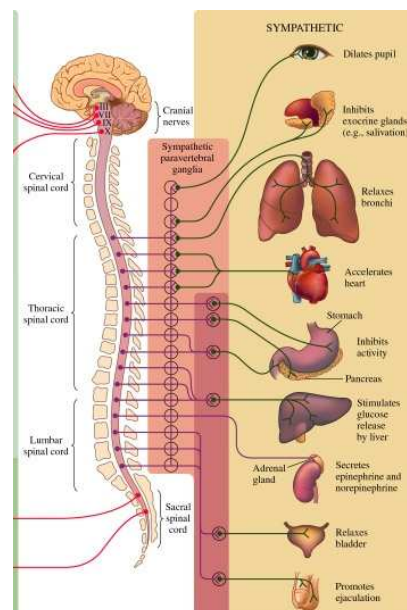
SISTEMA SIMPÁTICO

PREGANGLIONAR EN
COLUMNA INTERMEDIO-
LATERAL en Médula Espinal

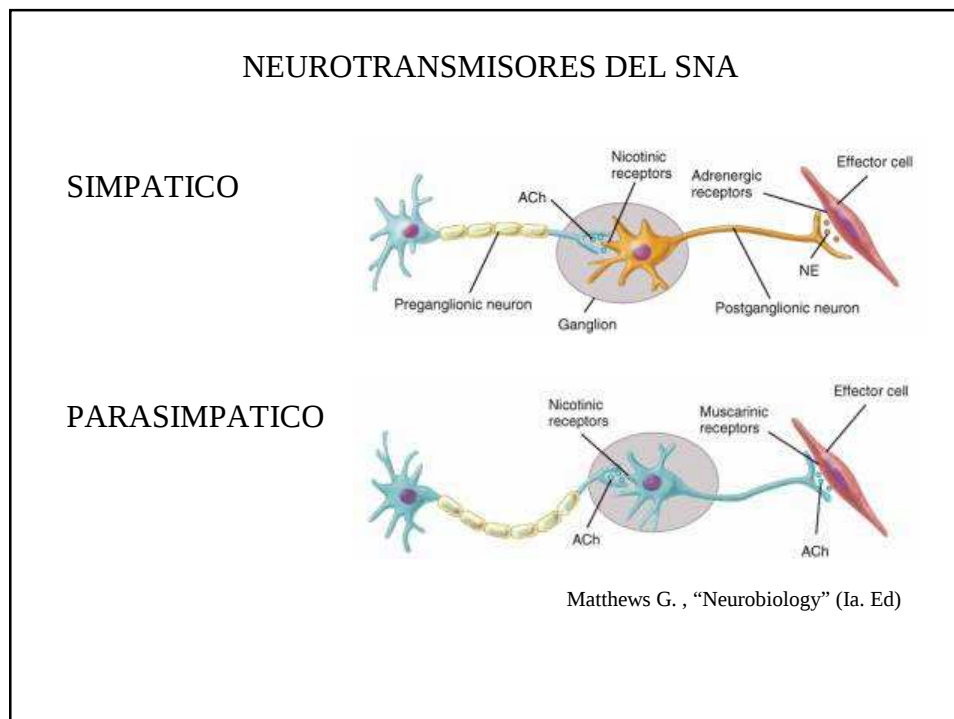
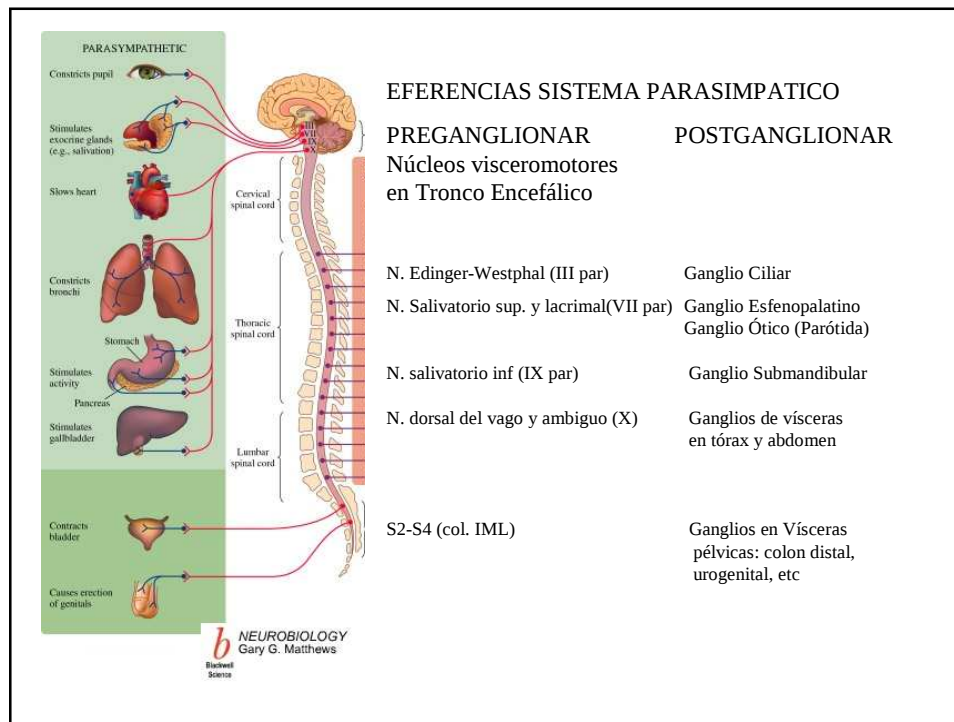
Segmentos Tórax 1 a Lumbar 2

POSGANGLIONAR EN

1. CADENA PARAVERTEBRAL
(base cráneo-coccis)
2. G. PREVERTEBRALES
(celiaco, mesentéricos sup e inf, renal,
testículo/ovarico)
3. MEDULA SUPRARRENAL
(ganglio modificado)



Matthews G. , "Neurobiology" (1a. Ed)



Receptores
Ionotrópicos en
Neurona
Postganglionar

Receptores
Metabotrópicos
en efectores

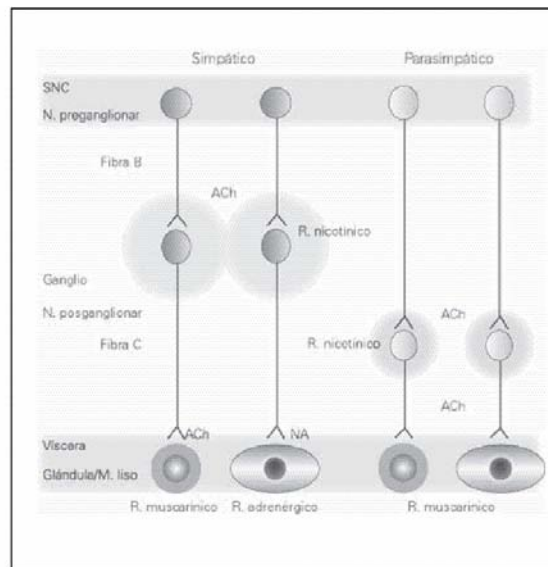
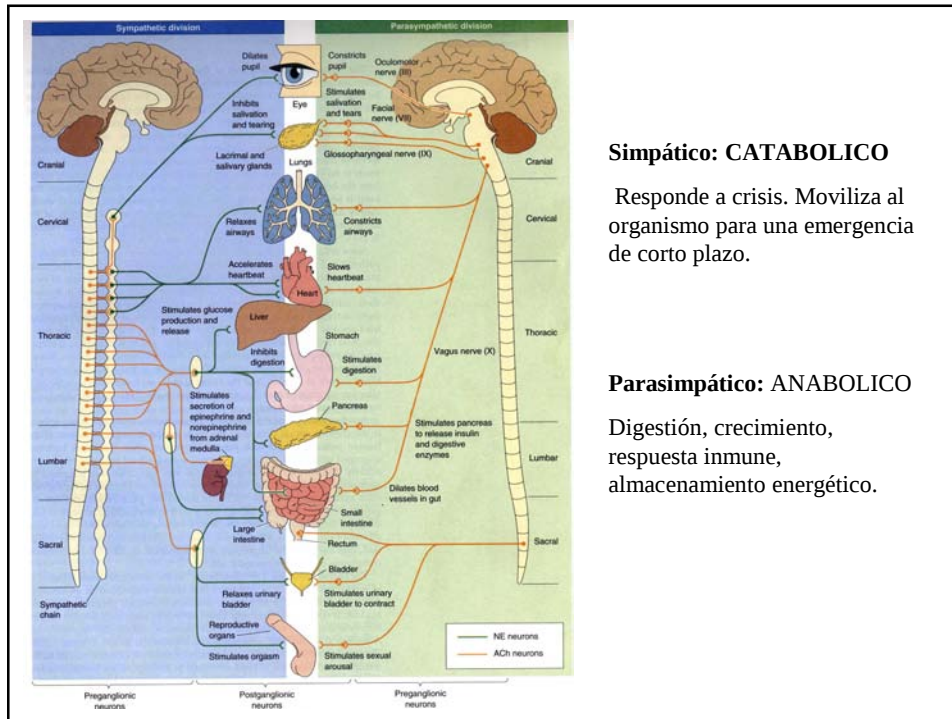


Figura 2. Representación esquemática de las vías eferentes autonómicas y de los neurotransmisores clásicos que utilizan. ACh: acetilcolina; NA: noradrenalina.

Navarro, 2002

El SNA ES EFECTOR DEL **hipotálamo** en 5 grandes funciones regulatorias:

1. Presión arterial y composición electrolítica
2. Temperatura corporal (vasoconstricción cutánea)
3. Balance energético (alimentación, digestión)
4. Reproducción (apareamiento)
5. Estrés agudo (*fight or flight*)



RELACION FUNCIONAL ENTRE PARASIMPATICO Y SIMPATICO

1. “ANTAGONISTA”: PUPILA, CORAZÓN
2. COMPLEMENTARIO: SISTEMA UROGENITAL
3. “AGONISTA”: SALIVACION

PS: SALIVA ACUOSA

SS: SALIVA MUCOSA

Respuesta de defensa o de stress agudo (“fight or flight”)

Midriasis (pupilas dilatadas)

“Boca seca”

Taquicardia, aumento de contractilidad cardíaca

Broncodilatación

Vasodilatación: cardio-pulmonar
músculos esqueléticos

Vasoconstricción: en piel, territorio
Gastrointestinal y venas

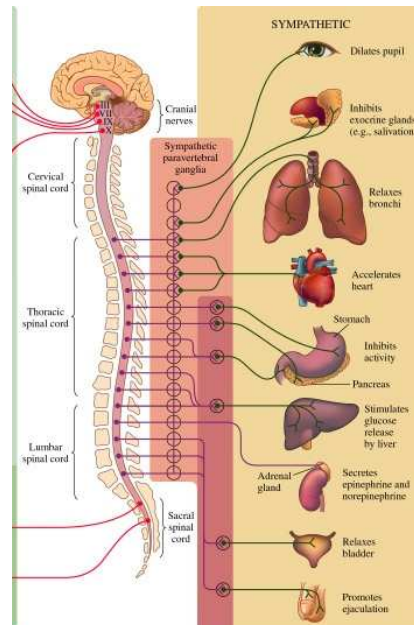
Hiperglicemia

Piloerección

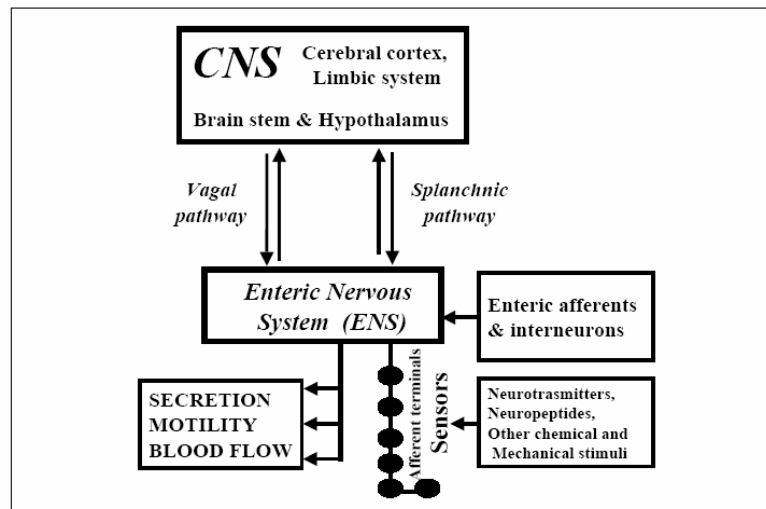
Sudoración profusa (previene
hipertermia)

Liberación de Adrenalina en Médula
Suprarrenal

Activación Masiva del Simpático

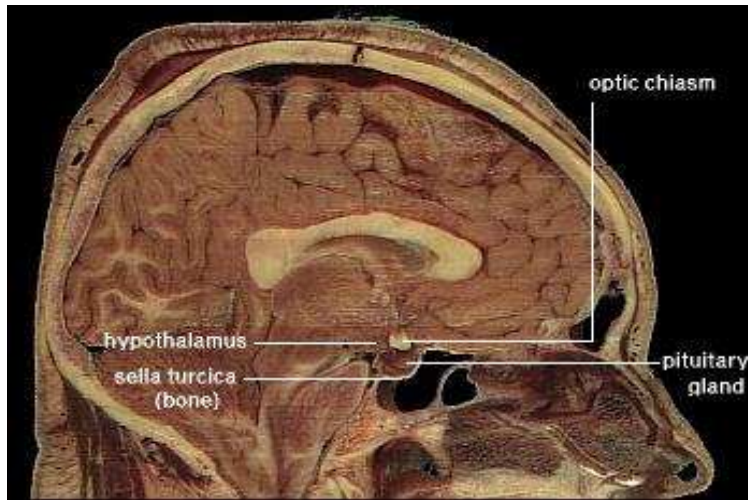


SISTEMA NERVIOSO ENTERICO (“GUT BRAIN”)



Konturek et al. J Phys Pharm 54:293, 2003

HIPOTALAMO



PESA 4 GRAMOS (0.3% DEL ENCEFALO)

HIPOTALAMO

INTEGRADOR DE PROCESOS **HOMEOSTATICOS**
Y CONDUCTAS CRÍTICAS PARA SUPERVIVENCIA

BALANCE HÍDRICO

BALANCE ENERGÉTICO

ALIMENTACION

CICLO SUEÑO-VIGILIA

TERMOSTASIS

REPRODUCCIÓN

RESPUESTA DE STRESS AGUDO ("*fight or flight*")

RITMOS BIOLÓGICOS

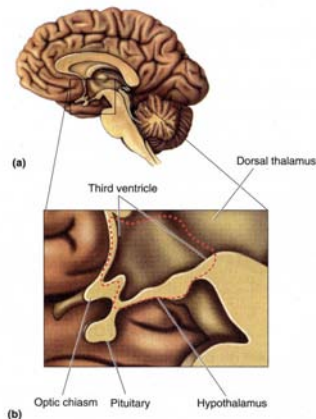
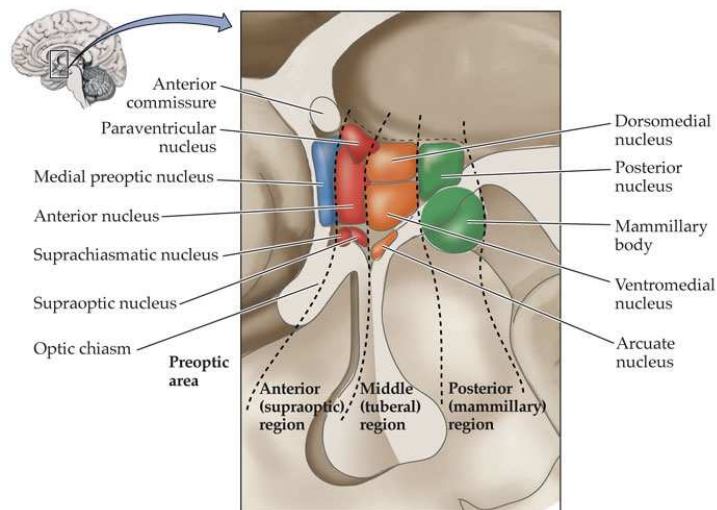


Figure 15.2
Location of the hypothalamus and pituitary. (a) A midsagittal section. (b) Notice that the hypothalamus forms the wall of the third ventricle and sits below the dorsal thalamus. The dashed line indicates the approximate border of the hypothalamus.

HIPOTALAMO: DIENCEFALO

PAREDES DEL III VENTRICULO



© 2002 Sinauer Associates, Inc.

4 REGIONES EN SENTIDO A-P

(C) Middle (tuberal) region

Third ventricle

Thalamus

Dorsomedial nucleus

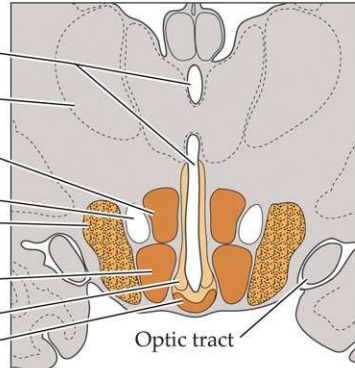
Fornix

Lateral hypothalamic nucleus (and MFB)

Ventromedial nucleus

Periventricular nucleus

Arcuate nucleus



© 2002 Sinauer Associates, Inc.

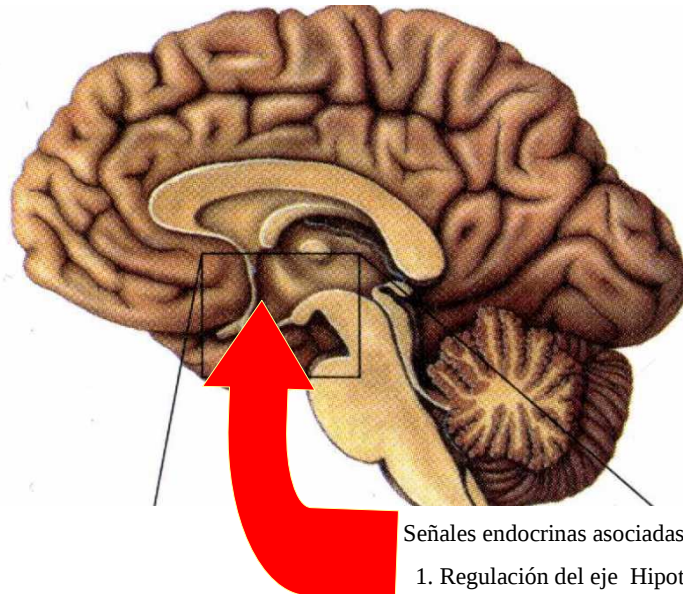
3 REGIONES EN PLANO CORONAL

PERIVENTRICULAR

MEDIAL

LATERAL

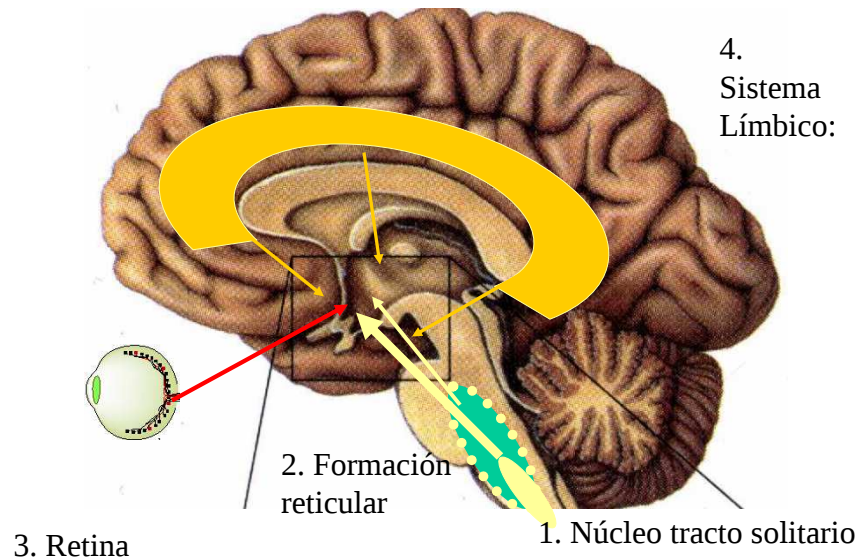
ENTRADAS AL HIPOTALAMO: NEUROHUMORALES



Señales endocrinas asociadas a

1. Regulación del eje Hipotálamo-Hipófisis
2. Control del Apetito

ENTRADAS AL HIPOTALAMO: NEURALES



ENTRADAS AL HIPOTALAMO:

NEUROHUMORALES

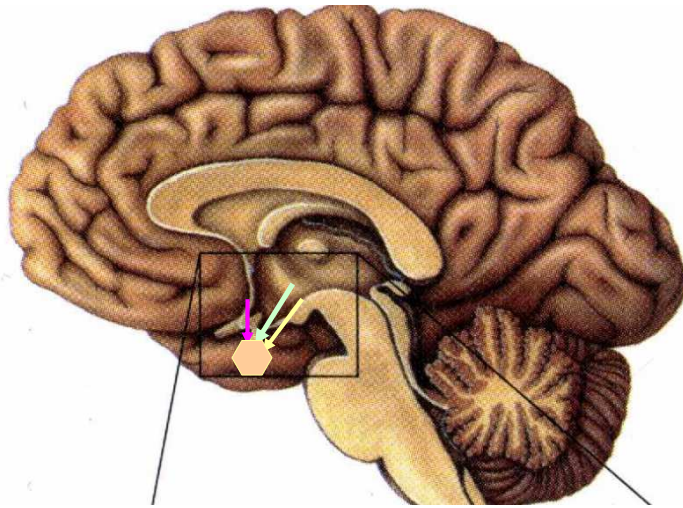
Regulación del eje hipotálamo-hipófisis

Apetito

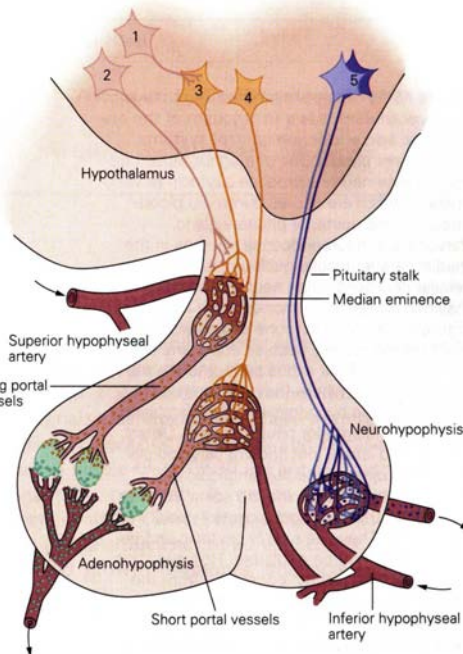
NEURALES

1. Núcleo tracto solitario: vías gustatorias y aferencias viscerales de tórax, abdomen y pelvis (útero: reflejo cervico-uterino)
2. Formación reticular (dolor, temperatura, somatosensorial: reflejo de lactancia)
3. Retina (ciclo luz-oscuridad)
4. Sistema límbico: amígdala, hipocampo, corteza olfatoria

SALIDAS DEL HIPOTALAMO: NEUROHUMORALES



EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS



MAGNOCELULARES

proyectan a Neurohipófisis
(Lóbulo posterior Hipófisis)
Núcleos Paraventricular
Supraóptico

Liberan : Vasopresina y Oxitocina a
la sangre

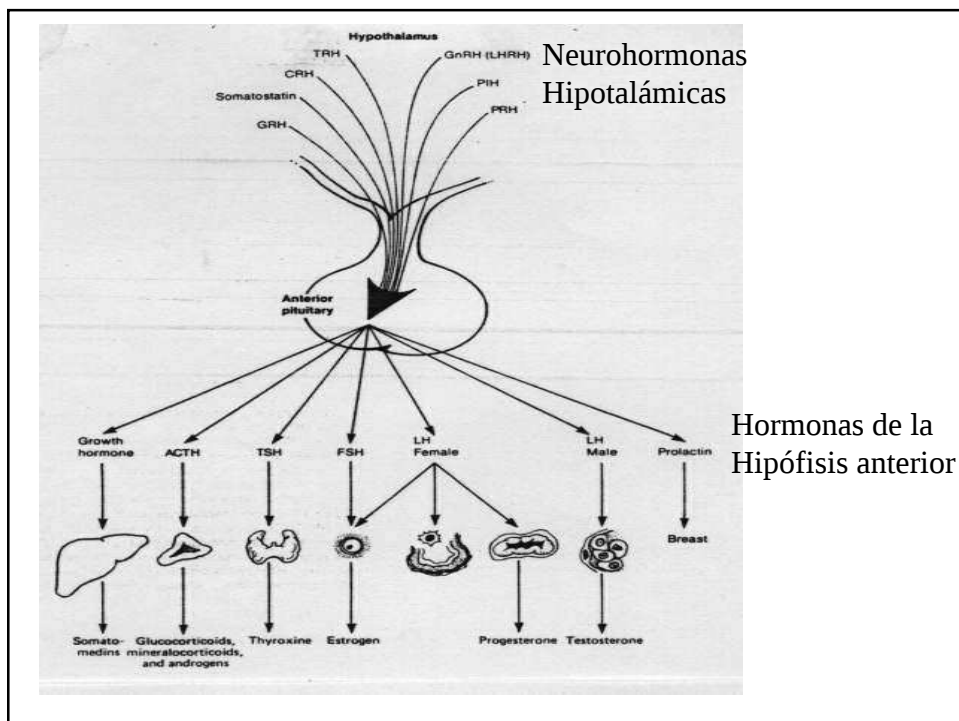
PARVOCELULARES

liberan a la sangre
Hormonas liberadoras de
Hormonas Hipofisiarias
(Lóbulo Anterior) vía
sistemas Porta

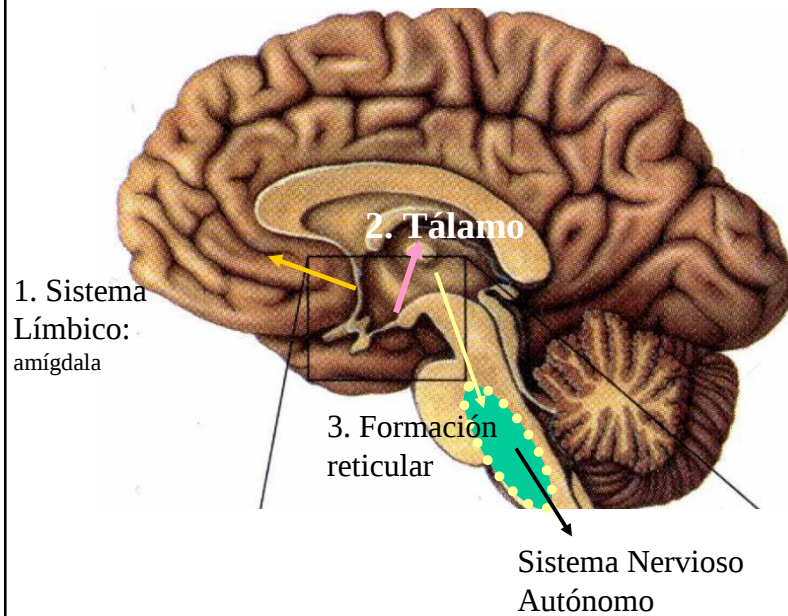
Neurohormonas liberadas a la circulación portal

Hipotálamo-Hipófisis Anterior

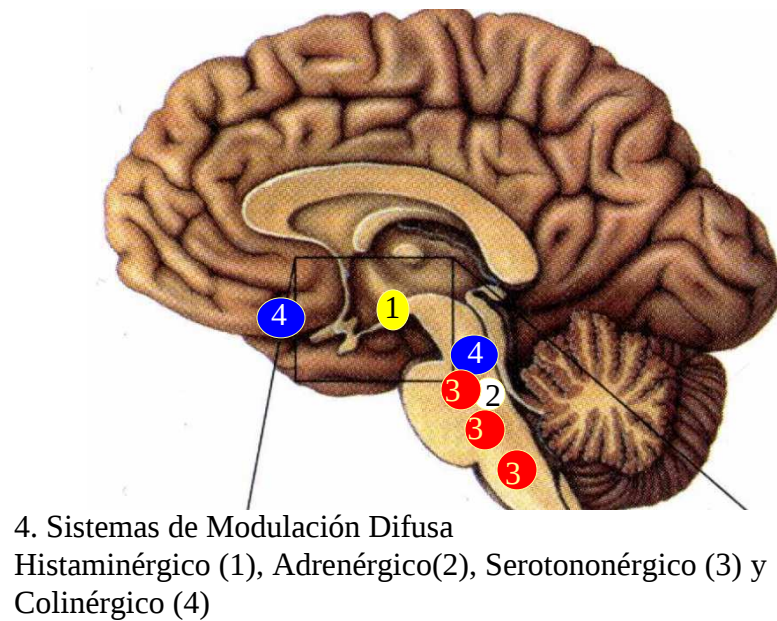
Corticotrophin-releasing hormone (CRH)	Stimulates adrenocorticotrophic hormone (ACTH) secretion
Thyrotrophin-releasing hormone (TRH)	Stimulates thyroid-stimulating hormone (TSH) secretion
Gonadotrophin-releasing hormone (GnRH)	Stimulates luteinising hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) secretion
Somatostatin	Inhibits growth hormone (GH) secretion (affects prolactin and TSH secretion)
Growth-hormone-releasing hormone (GHRH)	Stimulates GH secretion
Prolactin-releasing factor (PRF)	Stimulates prolactin secretion
Prolactin-inhibitory hormone (PIH)	Inhibits prolactin secretion



SALIDAS DEL HIPOTALAMO: NEURALES



SALIDAS DEL HIPOTALAMO: NEURALES



SALIDAS DEL HIPOTALAMO

1. NEUROHUMORALES

EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS

2. NEURALES

Reticular→Tronco encefálico→ Sist. Nerv. Autónomo

Amígdala (limbico)

Tálamo (alerta)

Sistemas de Modulación Difusa

Adrenérgico, Serotonérgico, Colinérgico,
Histaminérgico

PROCESOS REGULADOS POR HIPOTÁLAMO

1. BALANCE HIDRICO→ SED Y RETENCIÓN DE AGUA

2. BALANCE ENERGETICO→ APETITO Y CONSUMO
ENERGÉTICO

TERMOSTASIS

CICLO SUEÑO VIGILIA

3. REPRODUCCIÓN→ HORMONAS SEXUALES y
REPRODUCTIVAS

4. RITMOS BIOLÓGICOS

5. RESPUESTA DE STRESS AGUDO ("fight or flight")

CONTROL NEUROHUMORAL DEL APETITO

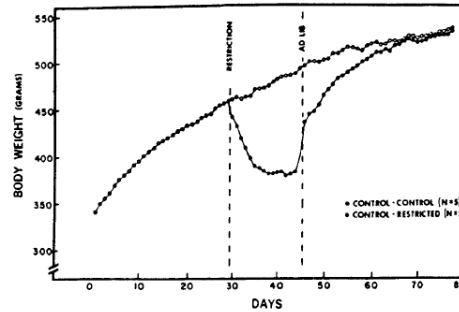
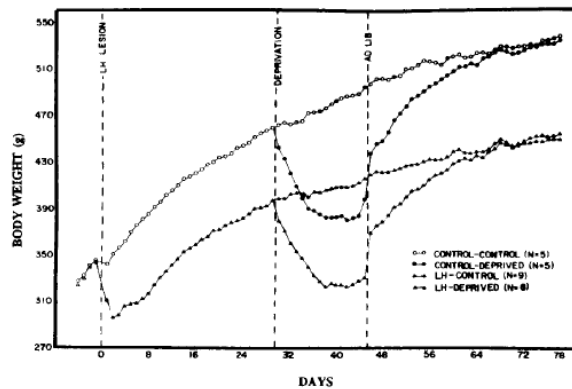


FIGURE 1 Recovery of body weight by rats after a period of caloric restriction [adapted with permission from Mitchel and Keesey (1977)].

a. Existe un peso corporal ideal: “set point” o Norma

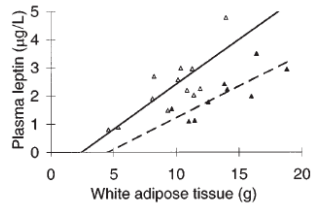
Keesey y Hervonen 1997

b. Efecto de una lesión en el hipotálamo: posible asiento del “set-point” del peso corporal.

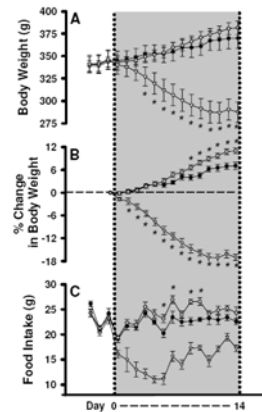


Keesey y Hervonen 1997

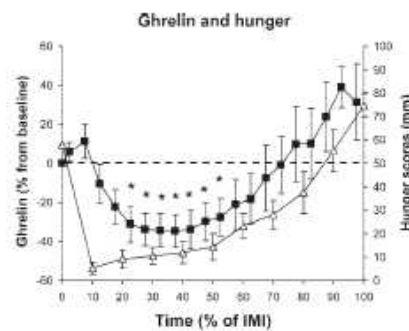
c. La leptina circulante es proporcional a la grasa corporal (La leptina es un péptido producido por el tejido adiposo)



d. La infusión de leptina afecta el peso corporal, y la ingesta: es señal de saciedad.

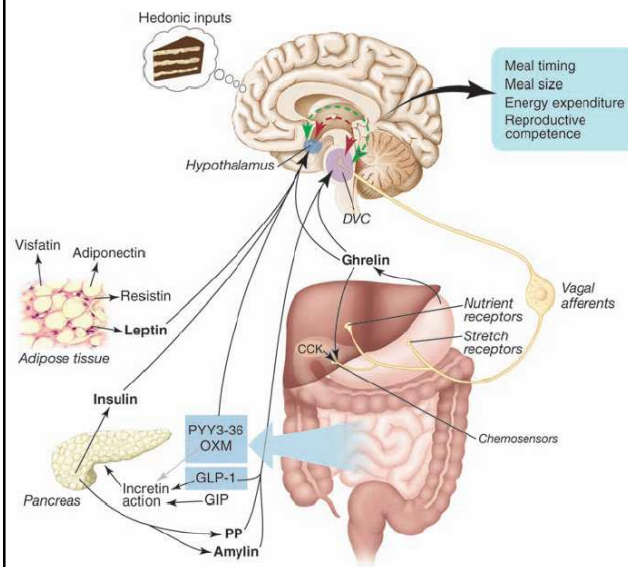


La ghrelina (péptido producido por las paredes del estómago) se asocia directamente al apetito



La ghrelina es el único péptido conocido con acción pro-orexigénica (apetito)

CONTROL NEUROHUMORAL DEL APETITO



Badman and Flier, Science 304: 1909, 2005

Integración en
Hipotálamo

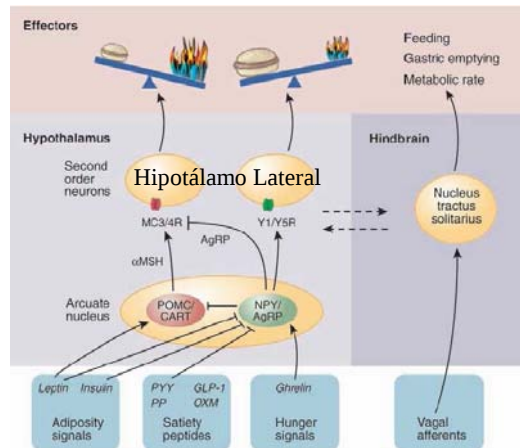
Claves Neurales
Límbico
Sist. Gastro Intest.

Claves Humorales
Tejido Adiposo
Sist. Gastro Intest.

Leptina:
largo plazo
inhibiendo ingesta

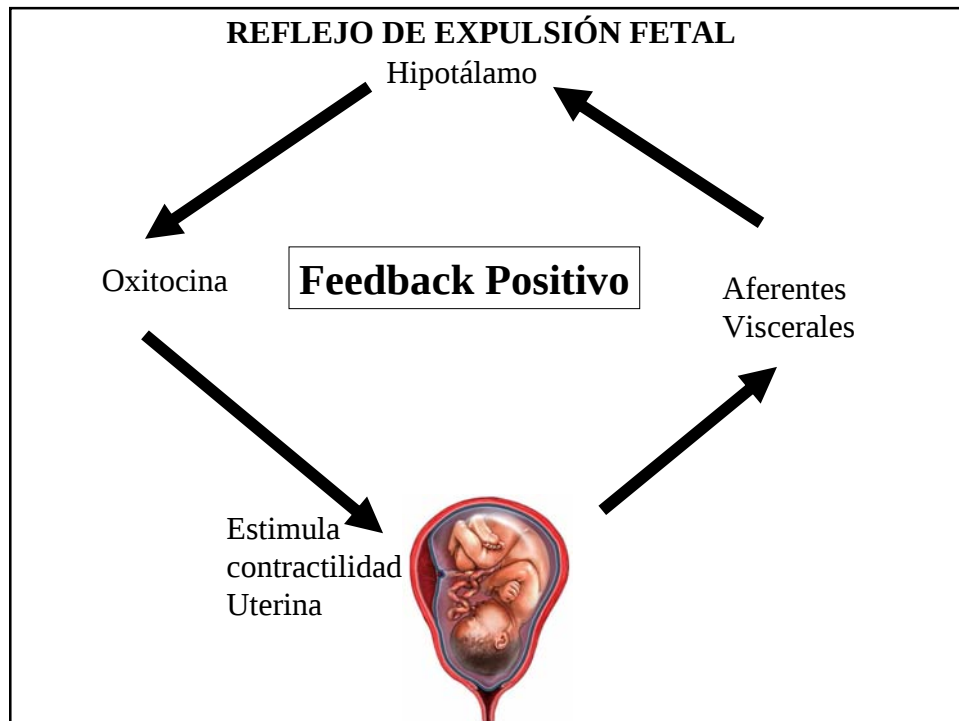
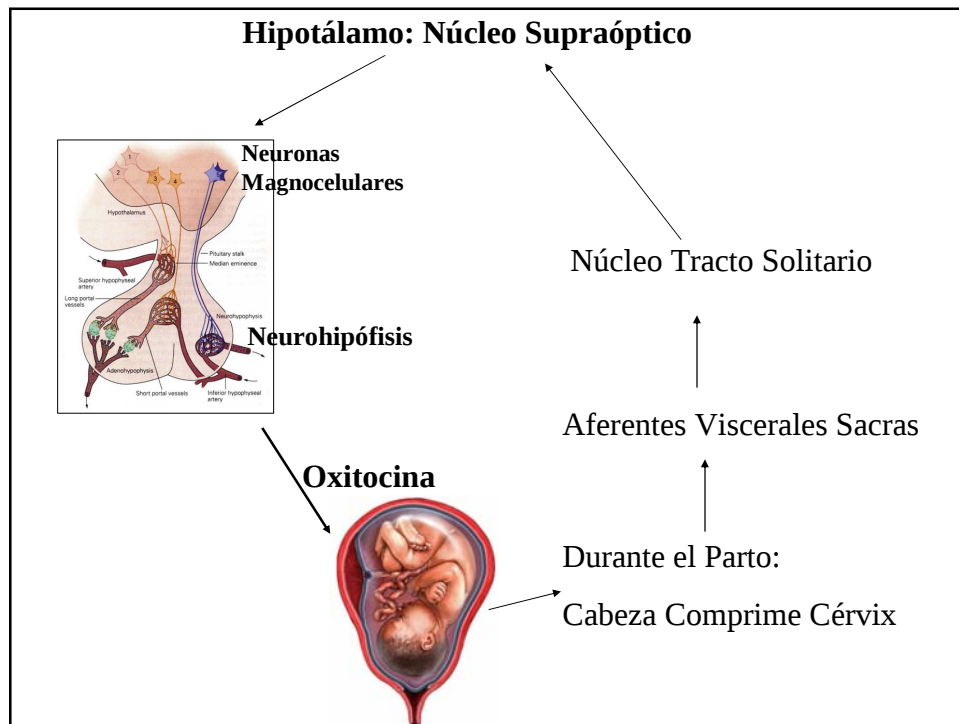
Ghrelin:
corto plazo gatilla el
apetito

REGULACIÓN HIPOTALÁMICA DEL APETITO Y LA INGESTA

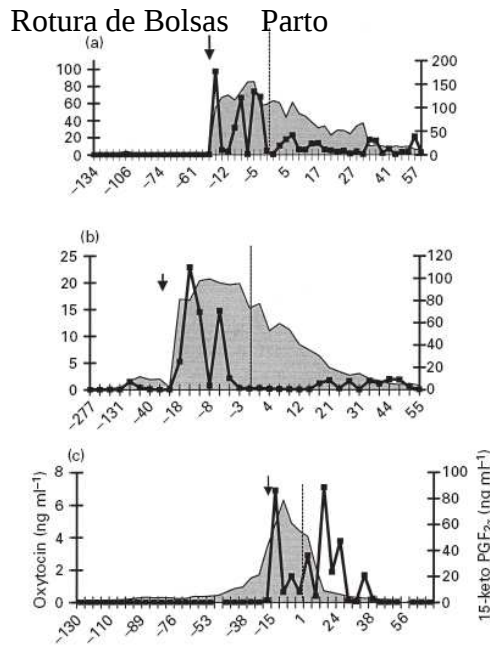


Núcleo Arcuato (Hipotálamo) → Hipotálamo lateral

Badman and Flier, Science 304: 1909, 2005



Curso temporal de liberación de oxitocina en el parto (*Equus*)



Vivrette y cols 2000.

REFLEJO DE EJECCIÓN DE LECHE

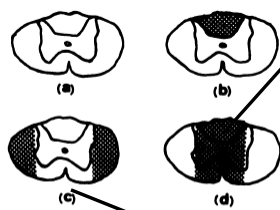
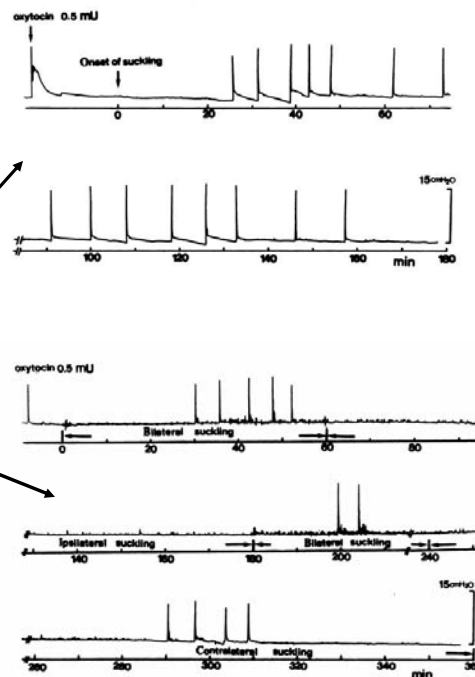
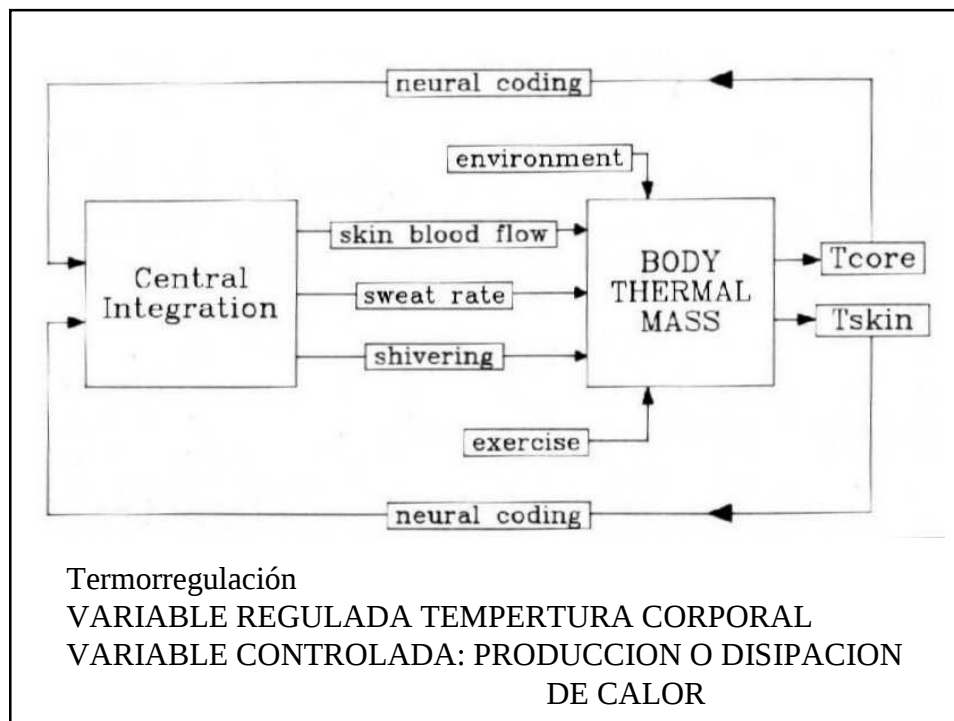
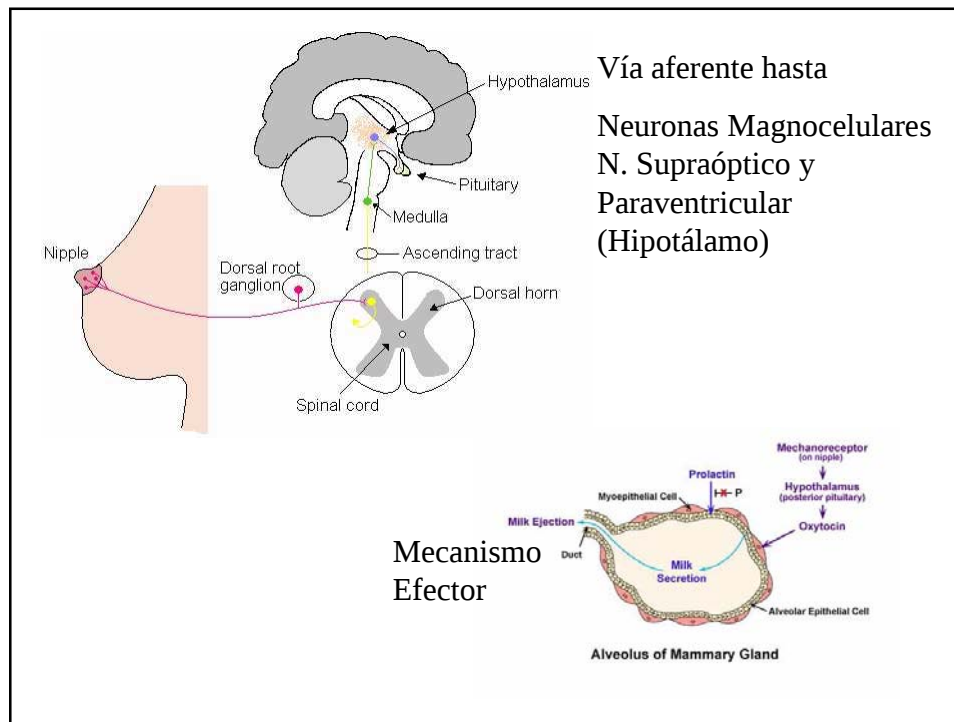


FIG. 1. Schema showing bilateral lesions (dotted areas) of spinal cord between C6 and C7 vertebrae: a) Group 1 (exposure of the spinal cord), b) Group 2 (section of the dorsal funiculus), c) Group 3 (section of the lateral funiculi), and d) Group 4 (combined section of the dorsal and the ventral funiculi).



Fukuoka 1984





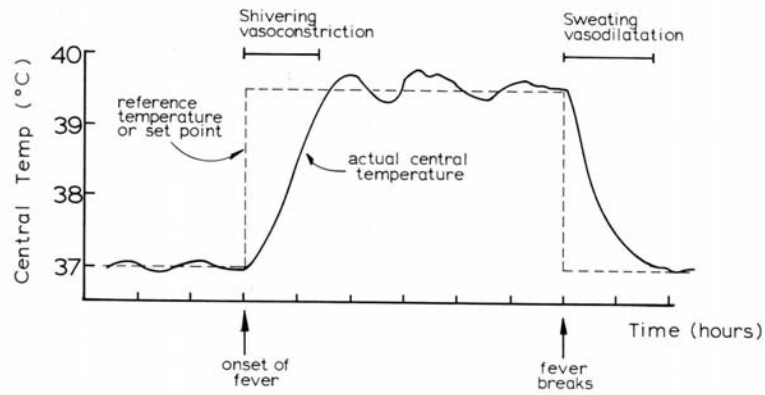


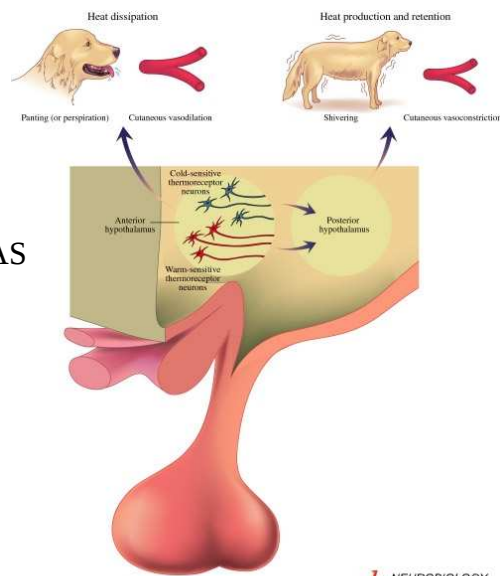
Figure 80-8 Typical febrile episode.

Fiebre: cambia la norma a la cual el sistema regula.

EFFECTORES

Sist.Nerv.Autonomo

NUCLEO MEDIAL
PREOPTICO del
Hipotálamo: NEURONAS
CENTRALES
TERMOCEPTORAS



NEUROBIOLOGY
Gary G. Matthews
Blackwell Science