

UASLP, Facultad de Ciencias
Viernes 4 de septiembre de 2015

Laboratorio de electrofisiología y conducta:
Neurobiología del estrés

director: Dr. Marco Atzori

**Introducción a la actividad del
laboratorio**

Informaciones sobre el laboratorio en
marcoatzori.org

- **Introduccion**





**Neurobiología del estrés:
Laboratorio de electrofisiología y conducta
Facultad de Ciencias
UASLP**



Trastornos psiquiatrico: relevancia

Depresion: 6.7%

Enfermedad Bipolar: 2.7%

Esquizofrenia: 1%

Trastornos de ansiedad: 18%

(estadisticas para los EUA, para Mexico no hay estadisticas confiables, sin embargo se asume que los datos no sean muy diferentes)

Ausencia de un cuadro clinico interpretativo satisfactorio:

NO SE CONOCEN LOS MOTIVOS NI LA BASE ORGANICA EN DETALLE

La psiquiatria aun es una disciplina (no ciencia) fenomenologica (experimental)

Consecuencias **primarias**:

- **Perdida de calidad de vida para un gran numero de pacientes, familiares y su cuidadores**

Consecuencias **secundarias**:

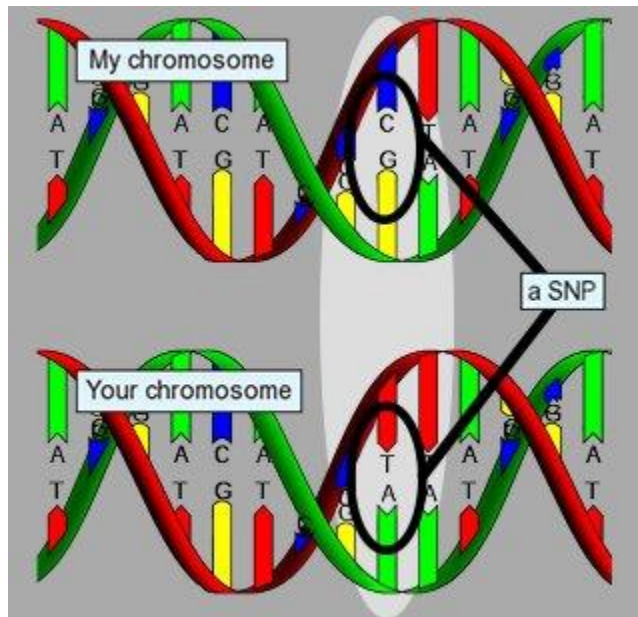
- **Altos costo y escasa efectividad del internamiento y de los tratamientos farmacologicos**

Problemas con los tratamientos farmacologicos

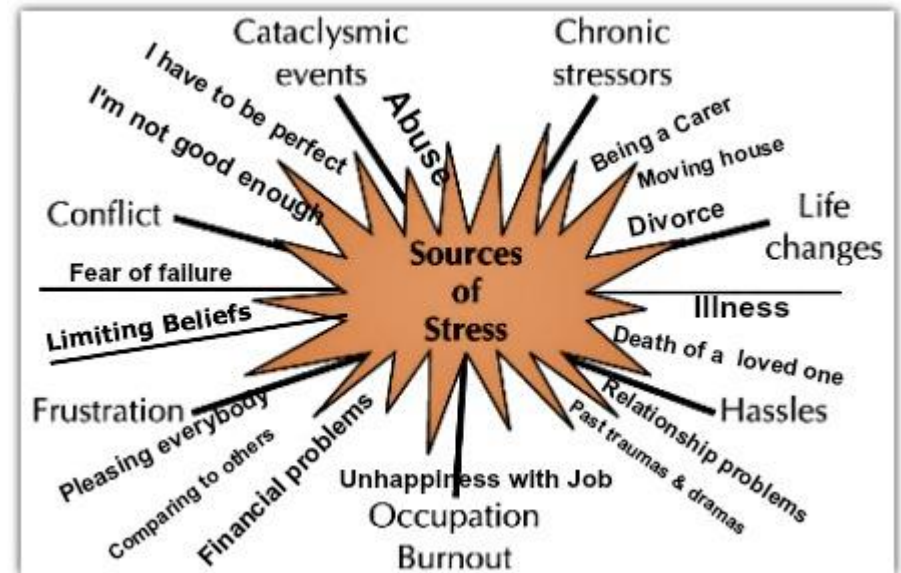
- **Escasa efectividad**
- **Gran numero de pacientes que no responden al tratamiento**
- **Efectos colaterales severos**
- **Sindrome de abstinencia severos**
- **Limite temporal en caso de tratamientos efectivos**
- **Interferencia con co-morbilidad**

CAUSAS

GENETICA



ESTRES





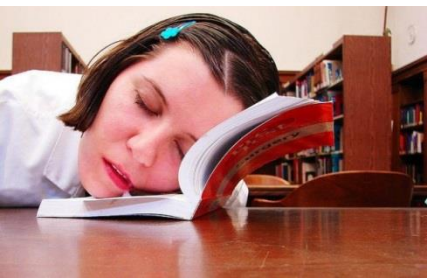
Estres:



Diferencia –real o percibida como tal-
entre

expectativas y realidad

causada por falta de recursos personales
(energía, tiempo, dinero, salud, etc.) con
respecto a la posibilidad de alcance de
un objetivo deseado



Ejemplos:



- Necesidades primarias

- Temperatura
- Hambre
- Sed
- Salud



- Necesidades laborales

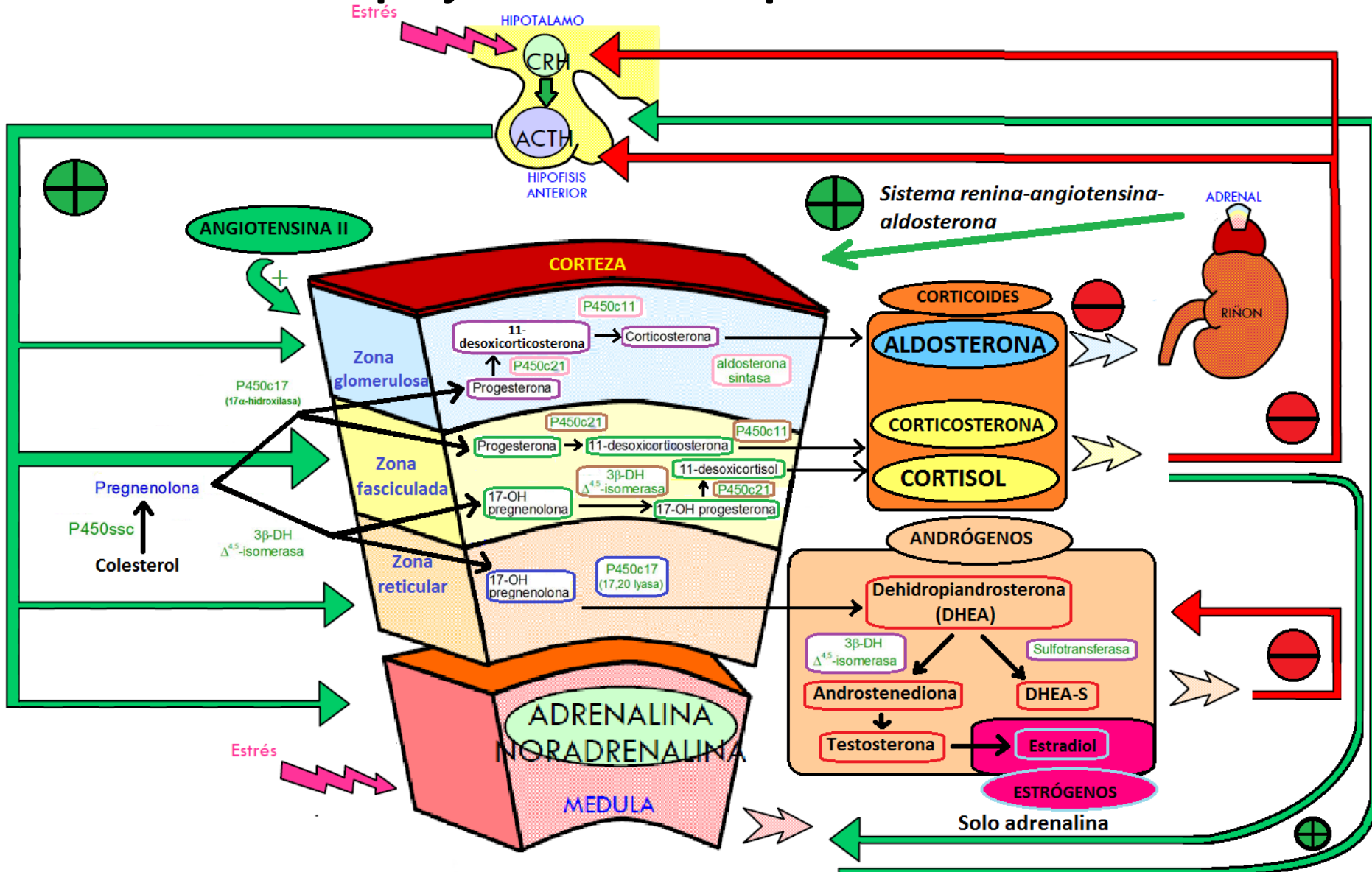
- Tener un trabajo (o estudiar para tenerlo)
- Ganar lo suficiente para mantenerse a uno y a la familia



- Aceptacion social

- Llevar un nivel y estilo de vida que satisface las expectativas tuyas y de los que te rodean





Complejidad de la respuesta al estrés



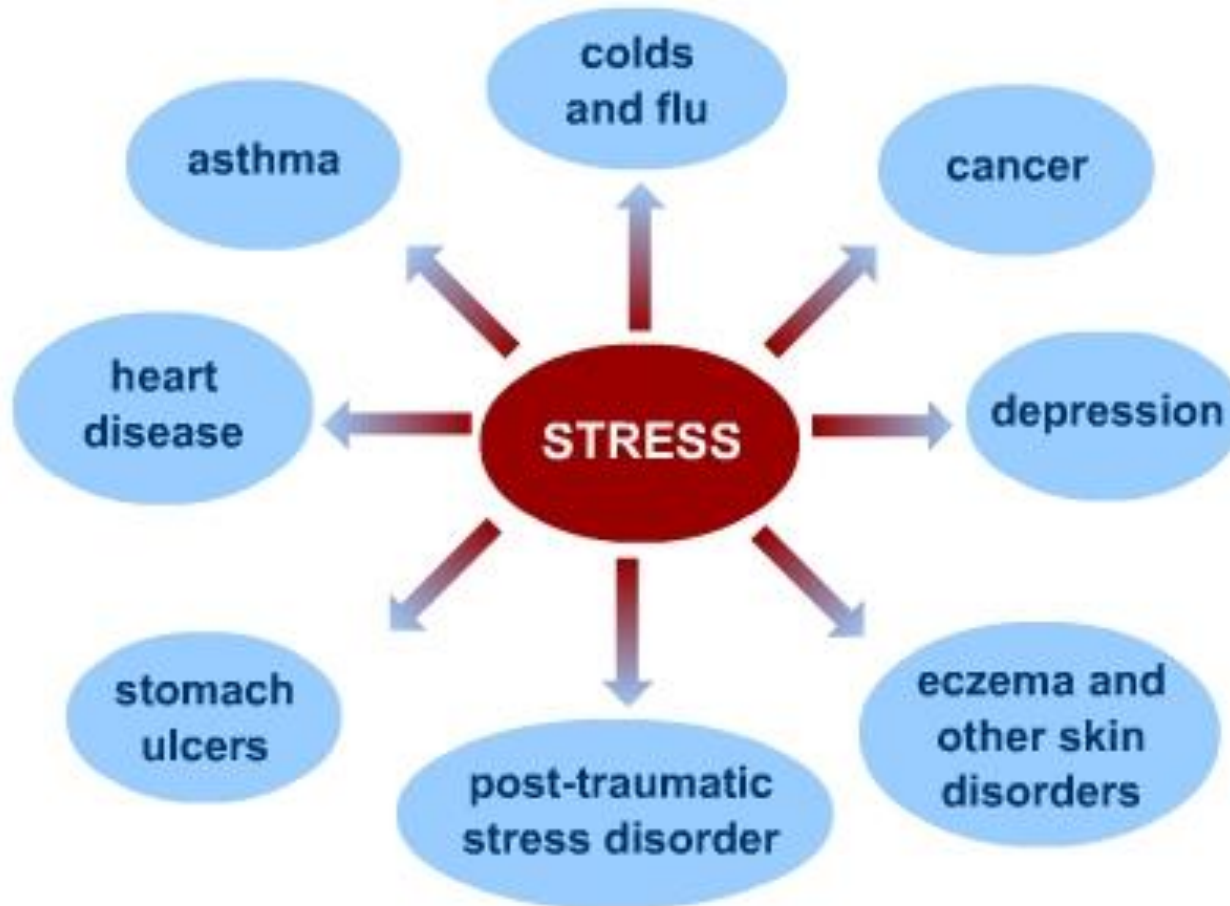
**Nota: todas las reacciones (incluyendo colesterol, pregnenolona y las hormonas de la derecha) transcurren en el interior de las glándulas suprarrenales, excepto los ciclos de retroalimentación mostrados con flechas rojas y verdes.*

problemas asociados con el estres cronico



Physical 	Behavioural 	Cognitive 	Emotional 
<ul style="list-style-type: none"> ◆ shortness of breath ◆ muscle tension ◆ headaches ◆ heartburn ◆ upset stomach 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ eating patterns ◆ substance use ◆ grinding teeth ◆ nail biting ◆ neglecting appearance ◆ procrastination 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ poor concentration ◆ memory lapse ◆ negative attitude ◆ forgetfulness ◆ confusion ◆ worrying 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ nervousness ◆ anxiety ◆ irritability ◆ crying easily ◆ impatience ◆ sensitivity

Estres y sistema inmunologico



Diferencia IMPORTANTE:



Estres



AGUDO

-

CRONICO

Es necesario para el desempeño:

La persona tiene que aprender a *soportar* un nivel de estres adecuado a sus expectativas

Es dañino y si se prolonga los suficiente puede hasta inducir enfermedades:

Cada quien tiene que aprender:

- 1) Como ponerse objetivos, metas y expectativas apropiadas, y
- 2) Reconocer el limites a sus esfuerzos en el alcance de sus metas

RESPUESTA DEL ORGANISMO AL ESTRES

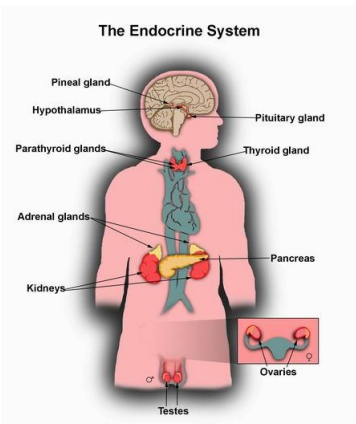
Siendo el estres parte tan importante de la vida no sorprende que el organismo tiene un sistema biologico dedicado al ello.

Curiosamente la evolucion ha desarrollado en el mamifero respuestas muy parecidas a diferentes tipos de estres:

- Físico o metabólico (temperatura, hambre, sed)
- Psicológico (problemas sociales, laborales, etc.)

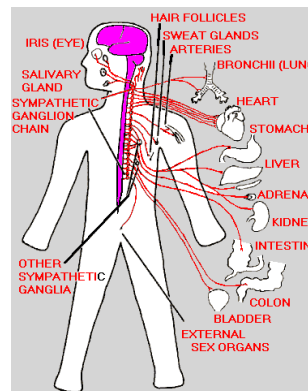
- 1

Sistema neuroendocrino



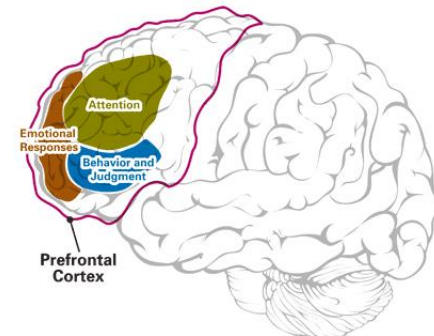
- 2

Sistema nervioso autonomo



- 3

Control de la conducta

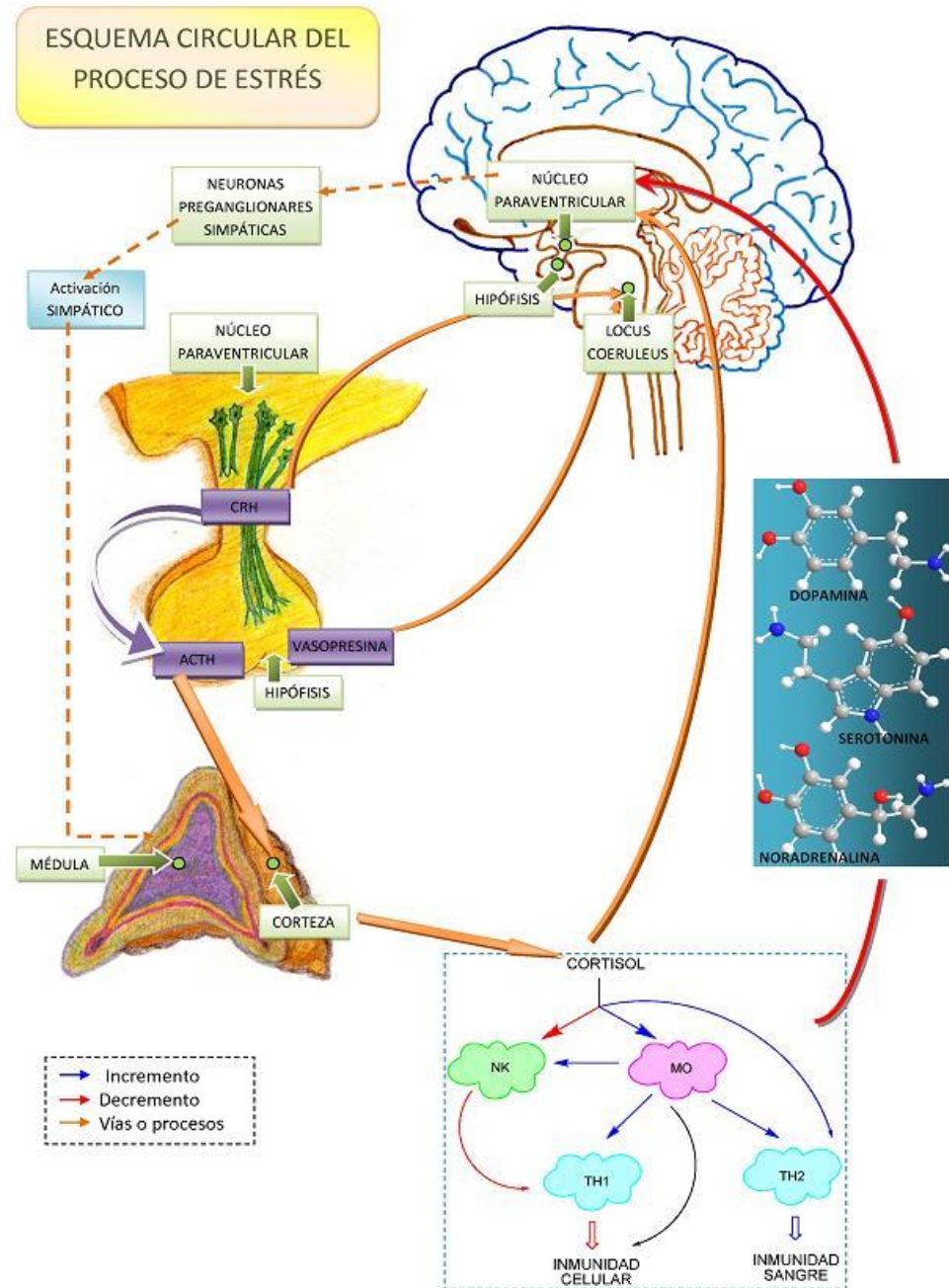


El eje HPA

- **Hipotalamo**
- **Pituitaria**
- **Glandula adrenergica (suprarenal)**

Tres hormonas se liberan en cascada como respuesta al estres:

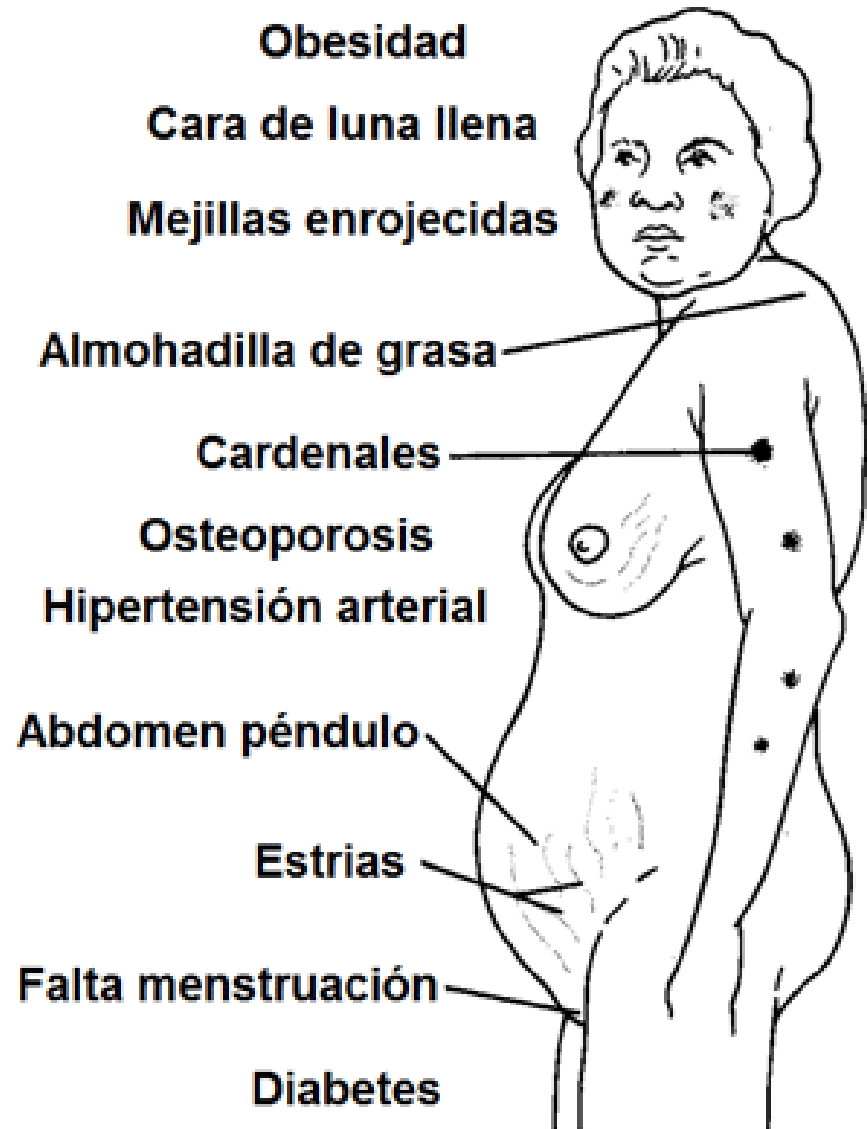
- CRH (hipotalamo)
- ACTH (pituitaria)
- Cortisol (glandula suprarenal)



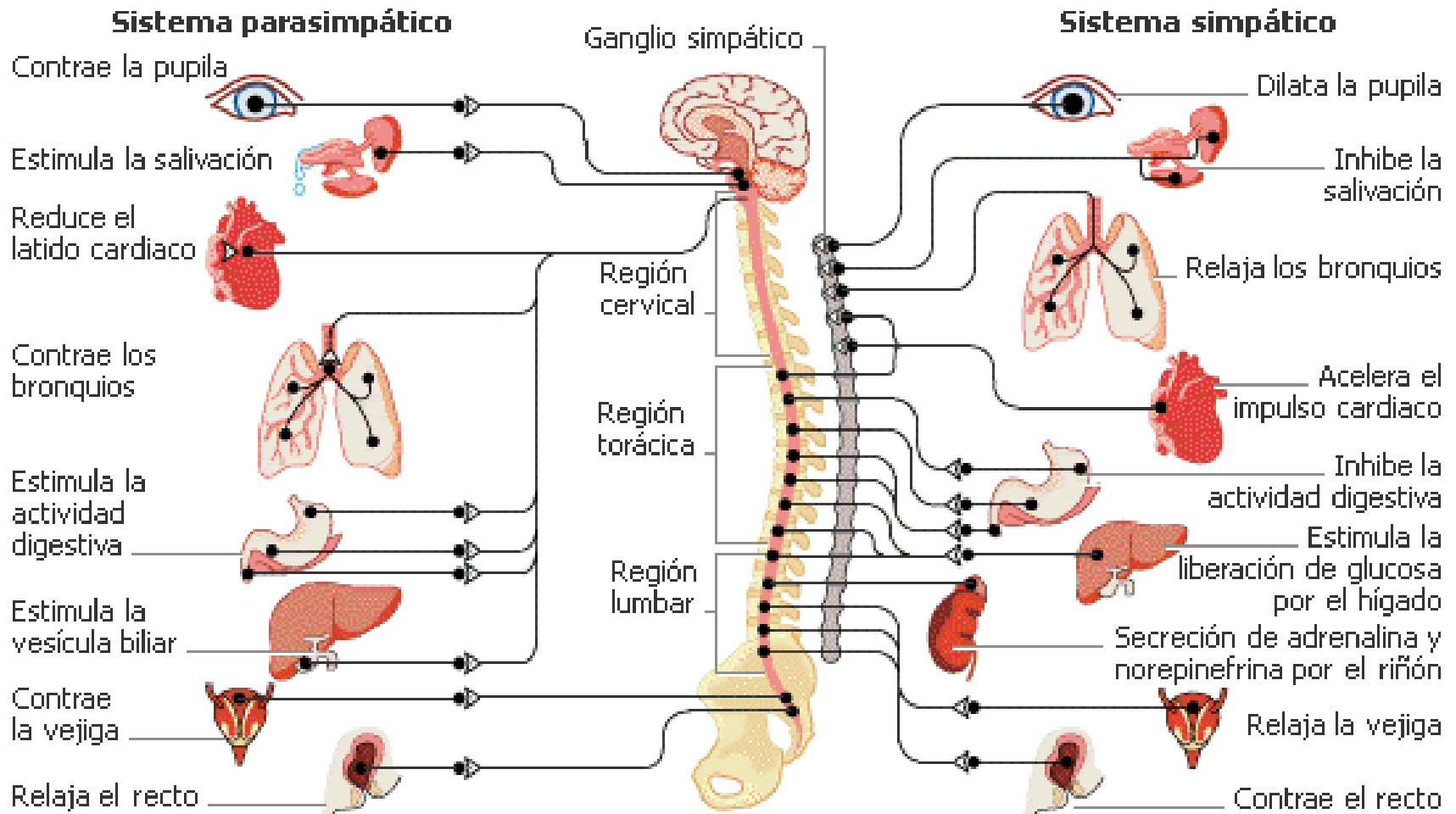
Enfermedad de Cushing

El estrés crónico puede inducir síntomas parecidos a la enfermedad de Cushing

La enfermedad de Cushing es inducida por un exceso de glucocorticoides (cortisol) causado por tumores, malfuncionamiento de las glándulas suprarrenales, u otros motivos



Papel del sistema nervioso autonomo en el estres



El sistema nervioso autonomo, sobre todo el sistema **SIMPATICO** usa **adrenalina** y **cortisol** y otras hormonas para activar las respuestas **RAPIDA** y **SOSTENIDA** al estres

A largo plazo (estres cronico):

Estres Cronico + Predisposicion genetica

Respuesta Adaptativa

Respuesta Maladaptativa

Actividad del sujeto inesperada

Psicosis
(esquizofrenia)

Desorden
Obsesivo
Compulsivo

Depression
(unipolar or
bipolar)

*Hiperactividad en
la corteza prefront.*

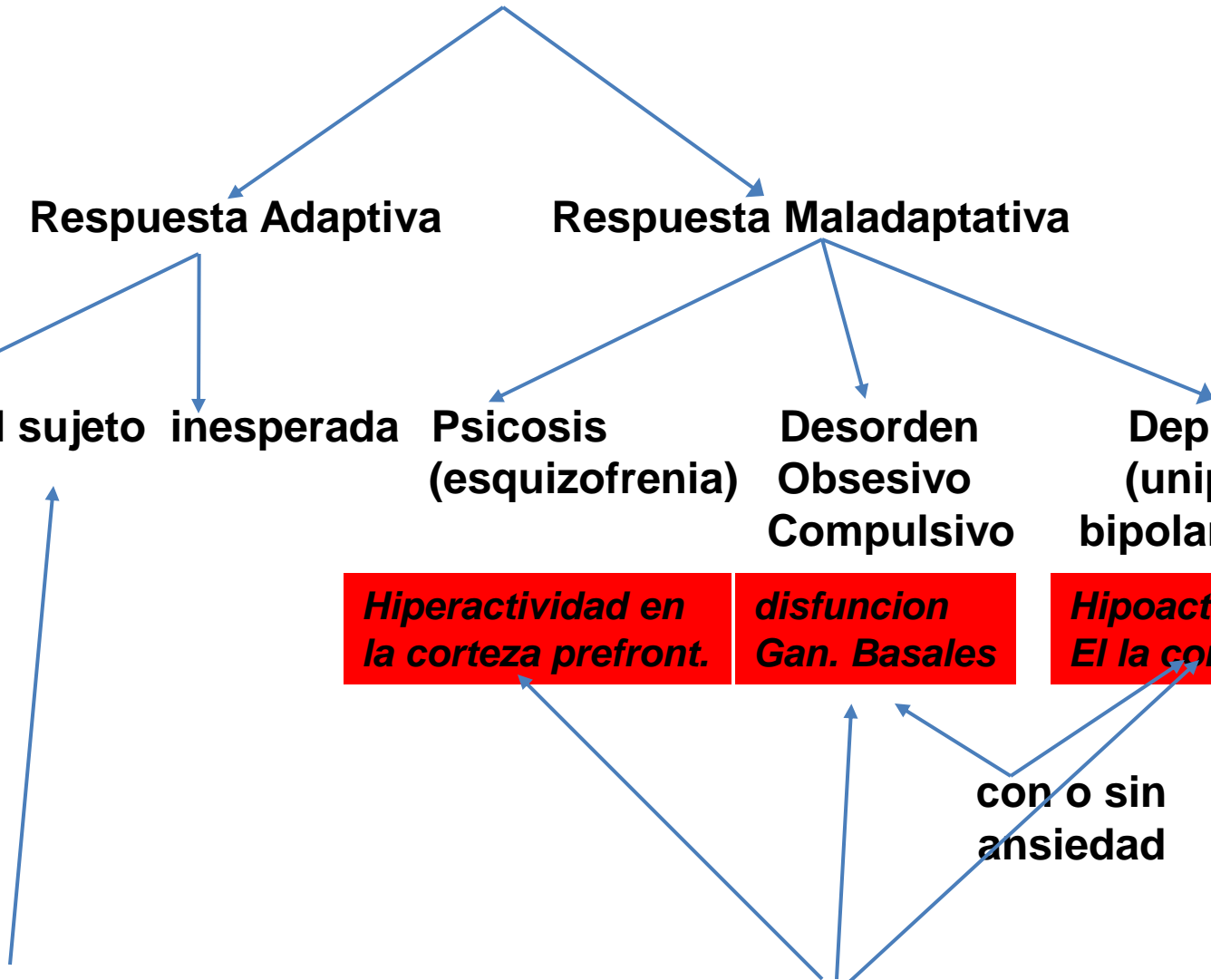
*disfuncion
Gan. Basales*

*Hipoactividad
El la cort. Prefr.*

con o sin
ansiedad

Remocion de la causa del estres

factor de estres todavia
presente O ausente



corteza

**tallo
cerebral**

estres

amigdala

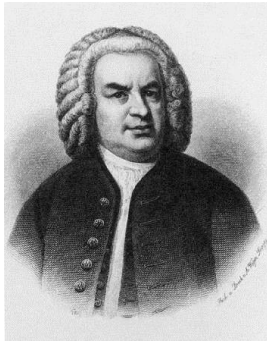
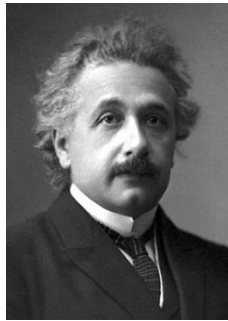
hipotalamo

Corteza cerebral



> 60% volumen en el humano

La corteza cerebral es responsable de una gran variedad de conductas humanas

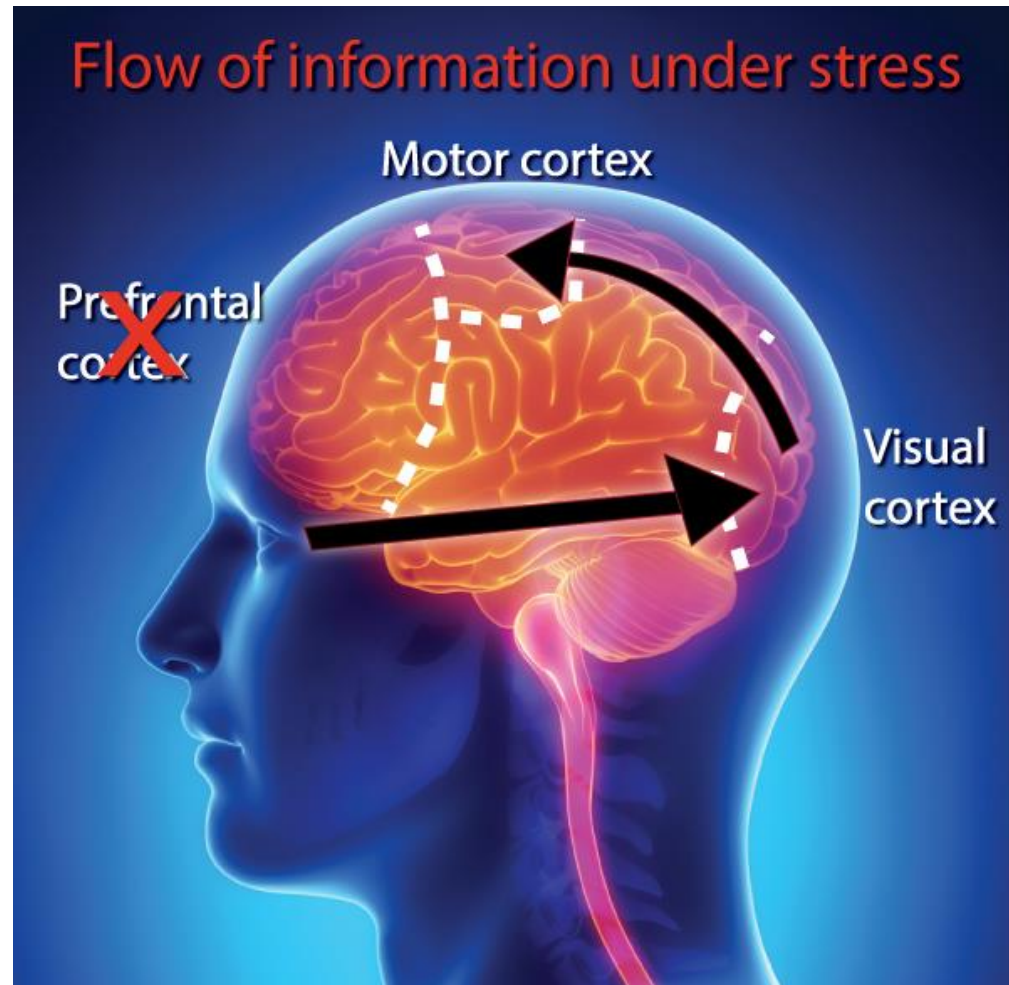


Vulnerabilidad de la Corteza Prefrontal (PFC) en el Estrés

de forma hiper-simplificada se considera al momento que

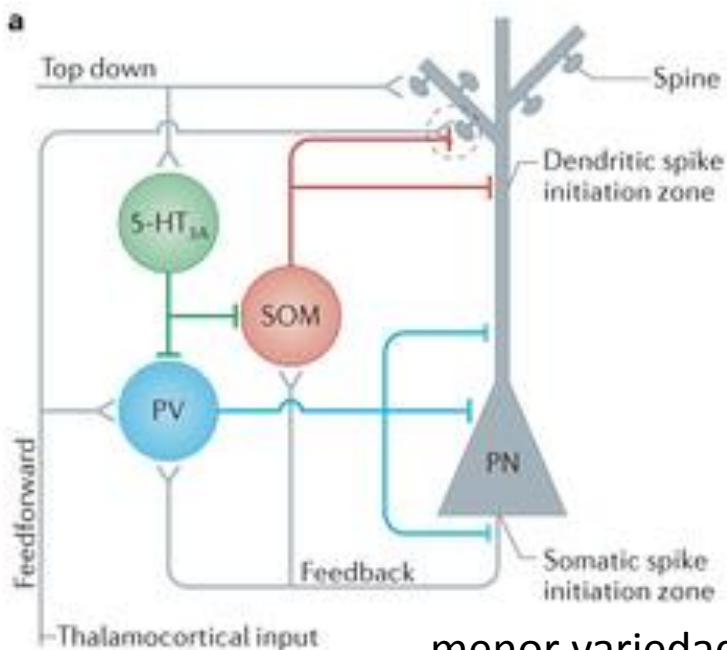
PFC = CPU del cerebro

Es capaz de activar de forma flexible grupos de neuronas que representan los objetos, físicos o mentales que representan nuestras ideas, propósitos, intenciones, y reglas de conducta



En su estado “sano” (fisiología), la PFC supervisa memoria de trabajo, inhibición conductual, etc. Su malfuncionamiento (patología), provoca fallas en voluntad, atención, impulsividad, etc.

Sinapsis corticales

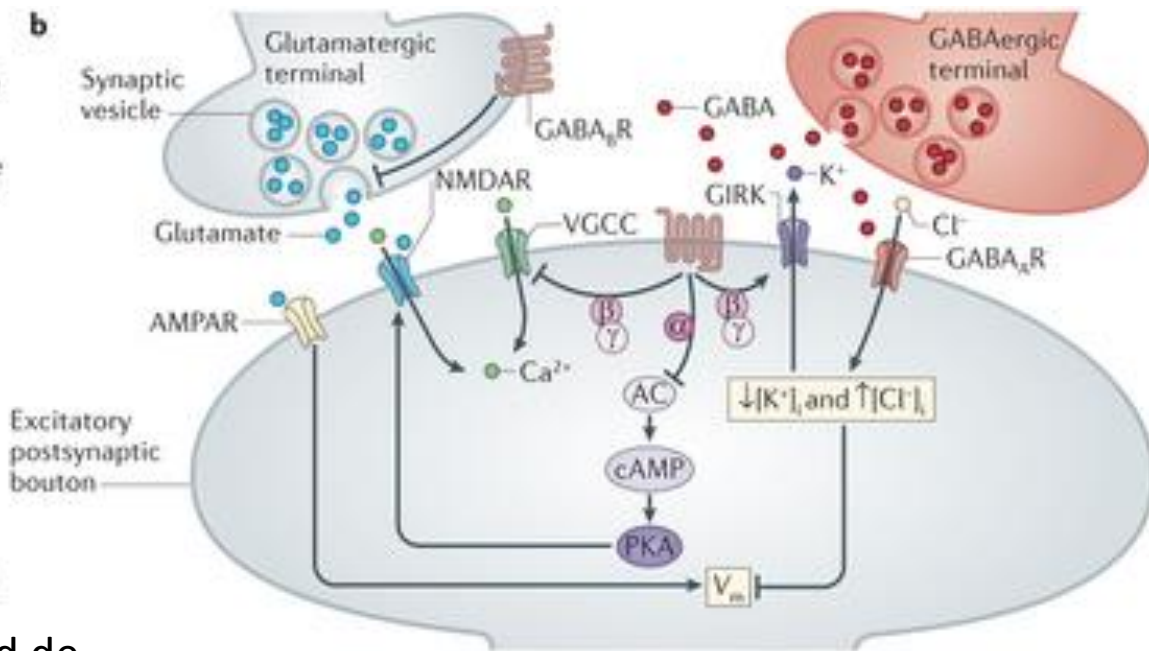


MUCHOS tipos de células inhibitorias

menor variedad de células excitatorias

sinapsis excitatorias:
glutamato

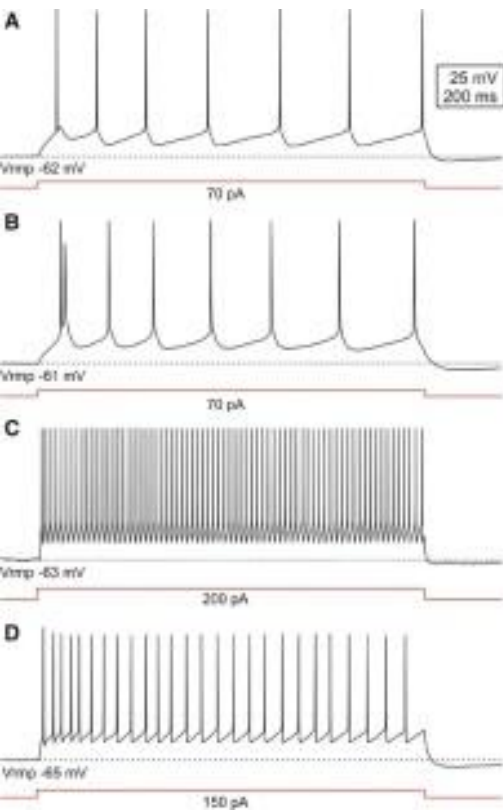
sinapsis inhibitorias:
GABA



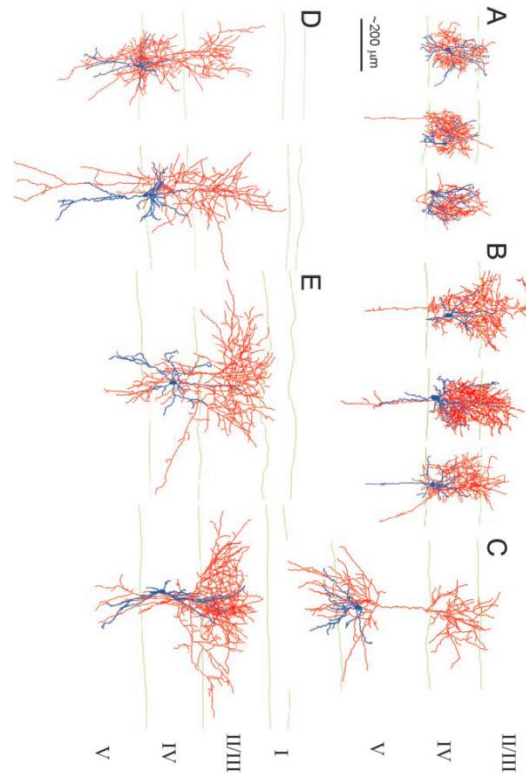
Clasificación de las células GABAérgicas corticales

Es todavía un tema controversial. Sin embargo hay unos datos aceptados:

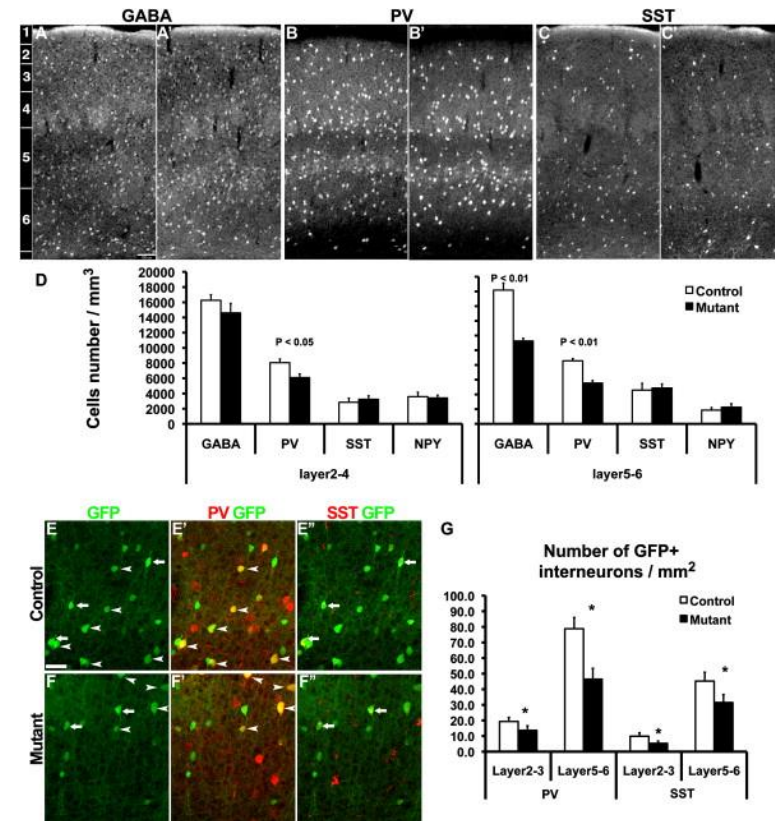
electrofisiologica



morfologica



immunohistoquimica



Enfoque sobre el sistema GABAérgico cortical

Patologías relacionadas con alteraciones del sistema GABAérgico

Trastornos del ánimo

Depresión

Ansiedad

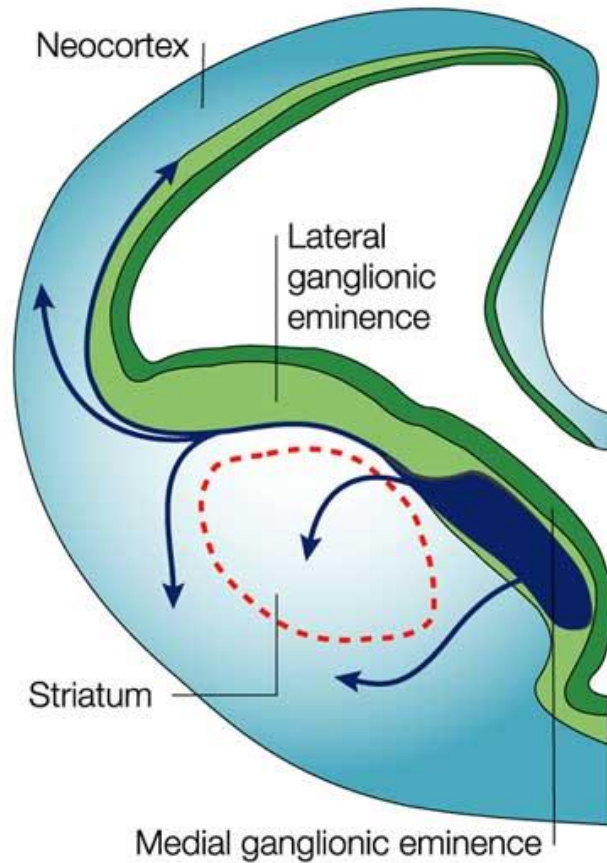
Decremento de función postsináptica o de densidad de receptores de GABA_A

Enfermedades del desarrollo:

Esquizofrenia: neuronas PV+ son alteradas

Autismo: ?

Embriogenesis del sistema GABAérgico cortical



Nature Reviews | Neuroscience

5-20% de las neuronas de hipocampo y neocórtex.

En el embrión las células corticales

GABAérgicas son el desarrollo de la **Eminencia Ganglionar**

mientras las células excitatorias (**glutamatergicas**) provienen del **Mantel Cortical**

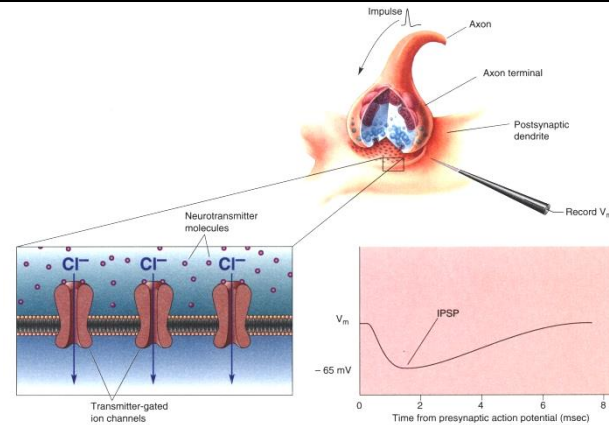
La mayor parte de las neuronas GABAérgicas son

- Inhibitorias (adulto)
- Locales (interneuronas)

Intensidad y locus anatomico de la inhibición:

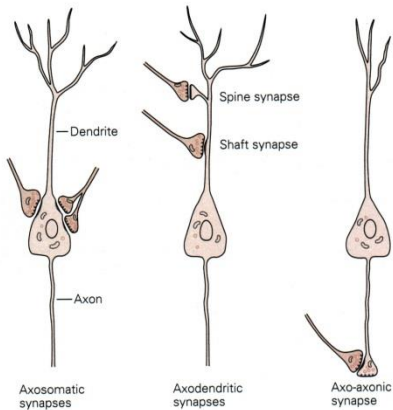
La inhibición sináptica consiste en apertura de canales de Cl^- :

- Hiperpolarización
- Shunting inhibition



La inhibición puede ser

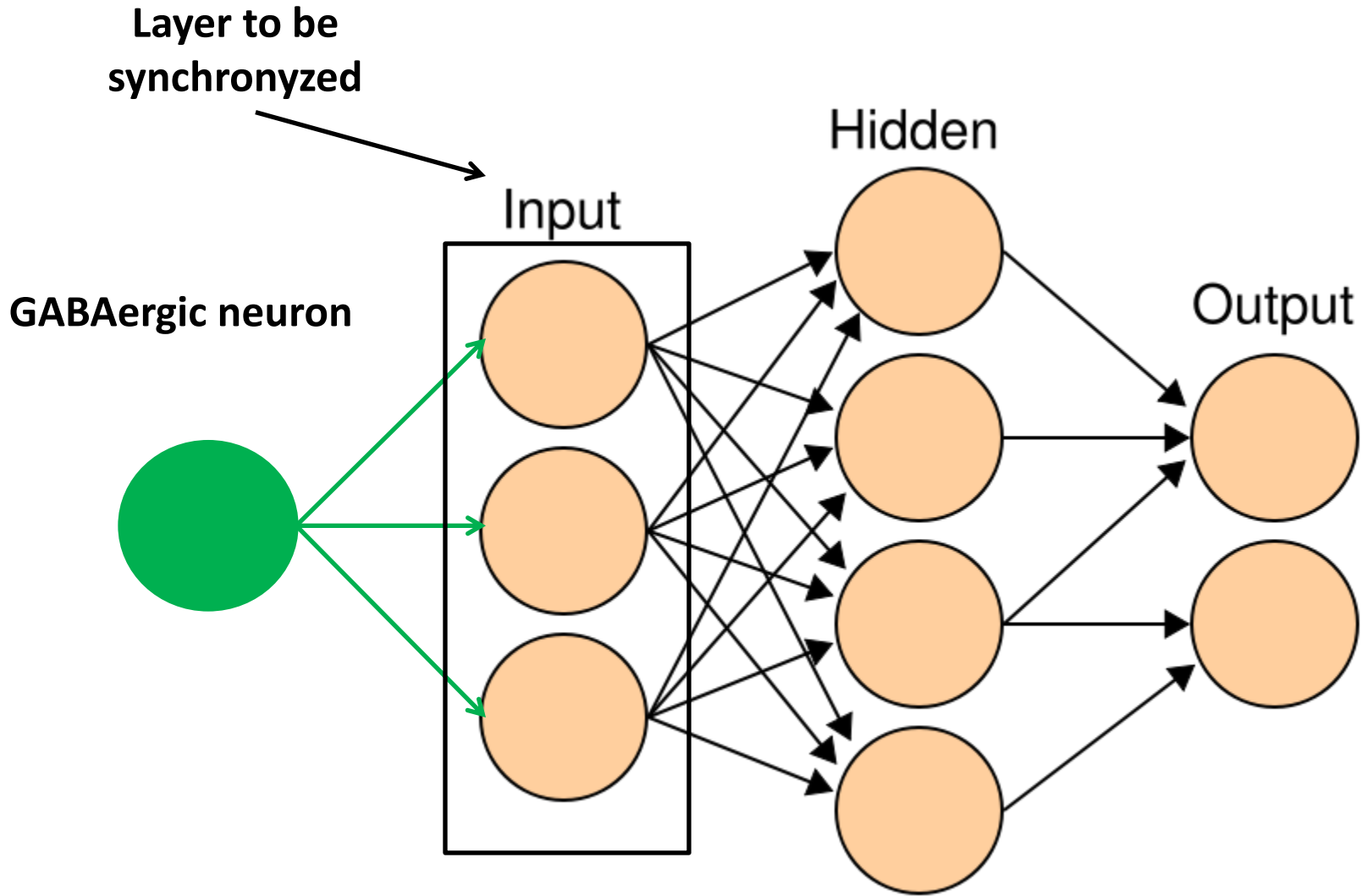
- Dendritica
- **Somatica**
- Axo-axonica



La mayoría de las neuronas inhibitorias corticales (PV+) son **axo-somaticos**



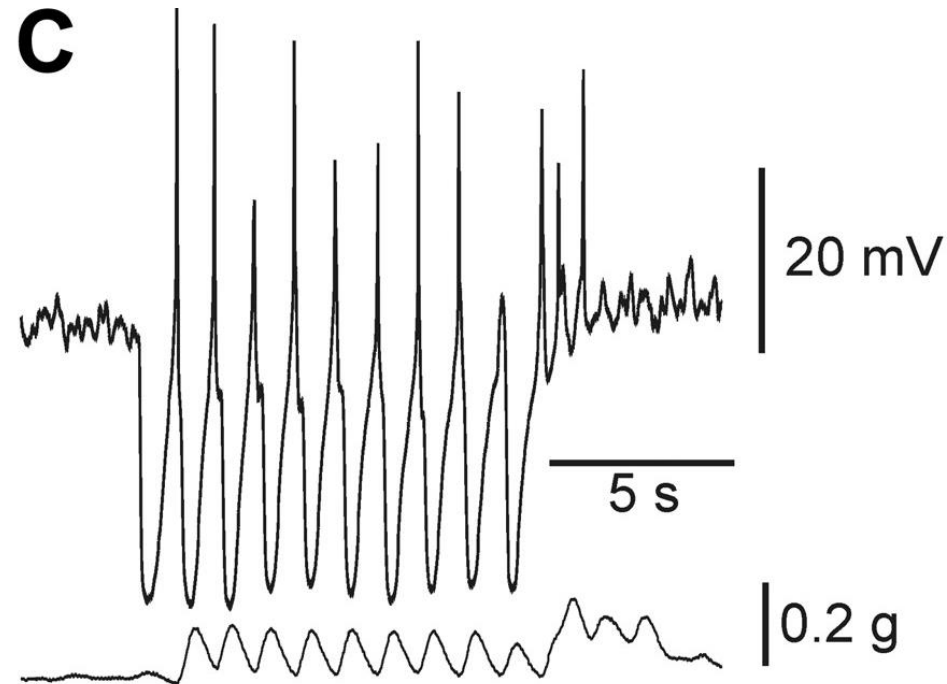
Excitacion rebote



“Rebound inhibition”

La “rebound inhibition” es el aumento de la probabilidad de activar una neurona despues de una fuerte actividad inhibidora

Es un fenomeno bien descrito y muy importante para el aumento de **sincronia** inmediatamente despues de una fuerte inhibicion sinaptica



Funciones de la inhibición GABAérgica:

- **Control de la excitabilidad fásica**
- **Sincronización de células piramidales a través de la excitación-rebote (rebound excitation)**
- **Sumación exitosa e iniciación movimiento**