



30 AÑOS

...transformando el diálogo por la razón

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO

SISTEMAS QUE REGULAN EL METABOLISMO ANTE SITUACIONES DE ESTRÉS EN EL ADULTO MAYOR

Dra. María del Consuelo Velázquez Alva

- **LOS SISTEMAS FISIOLÓGICOS ACTIVADOS POR EL ESTRÉS PUEDEN SEGUIR DOS CAMINOS:**
- **1. PROTEGER Y RESTITUIR**
- **2. DAÑAR AL ORGANISMO**

- **¿QUÉ RELACIÓN EXISTE ENTRE ESTOS ROLES APARENTEMENTE CONTRADICTORIOS?**

- **¿De qué manera puede cuantificarse el daño inducido por el estrés?**

- **Bruce S. McEwen. Laboratory of Neuroendocrinology Rockefeller University, N.Y**

- **¿DE QUÉ MANERA EJERCE INFLUENCIA EL ESTRÉS SOBRE LA PATOGÉNESIS DE LAS ENFERMEDADES ?**

- **Bruce S. McEwen. Laboratory of Neuroendocrinology
Rockefeller University, N.Y**

MEDIADORES DE ADAPTACION

ALOSTASIS

```
graph TD; A[ALOSTASIS] --- B[SISTEMA NEURO ENDOCRINO]; A --- C[SISTEMA NERVIOSO AUTONOMO]; A --- D[SISTEMA INMUNE];
```

**SISTEMA
NEURO
ENDOCRINO**

**SISTEMA
NERVIOSO
AUTONOMO**

**SISTEMA
INMUNE**

ALOSTASIS

- **REACCION FISIOLOGICA Y ADAPTATIVA DEL ORGANISMO, ANTE SITUACIONES DESAFIANTES NO ESPERADAS, PARA MANTENER LA HOMEOSTASIS**

ALOSTASIS

- **LITERALMENTE SIGNIFICA:**

- **MANTENIMIENTO DE LA ESTABILIDAD A TRAVES DEL CAMBIO**

- **Sterling P et al. Allostasis: A new paradigm to explain arousal pathology. In Fisher S. and J. Reason Eds. Handbook of life stress, cognition and health . New York, 1988.**

ALOSTOSIS

**MEDIADORES
FISIOLOGICOS
DE
ADAPTACION**

ADRENALINA

**GLUCO -
CORTICOIDES**

CITOCINAS

ALOSTASIS

CITOSINAS

HORMONAS

ADRENALINA

GLUCOCORTICOIDES

LIBERADOS

INTERRUMPIDOS

METABOLISMO

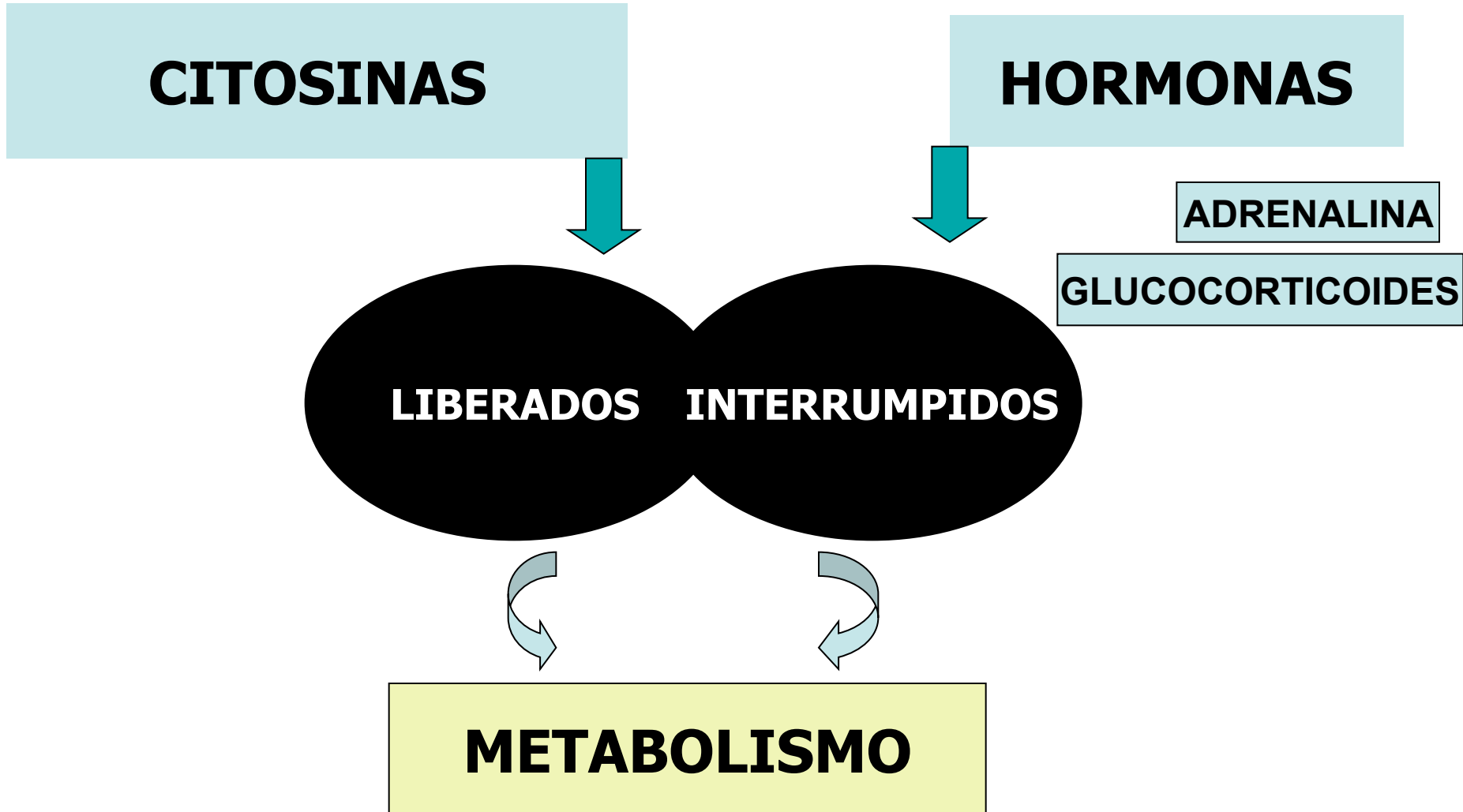


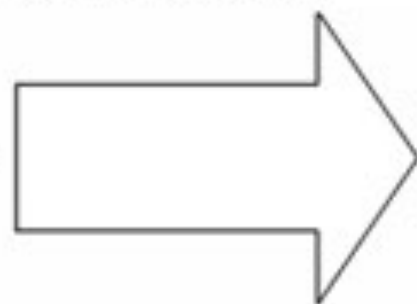
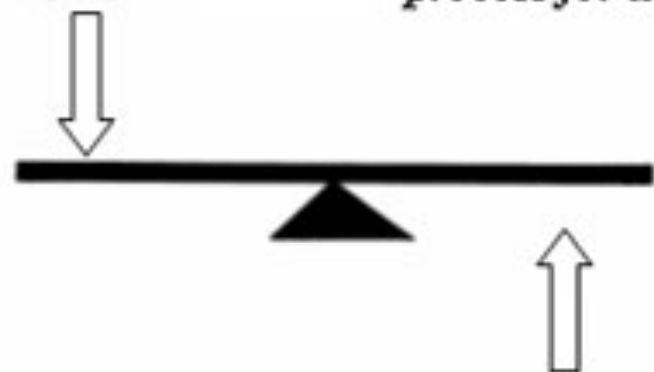
Figure 1
Homeostasis (Balance and Internal Stability)

Tiger (Stressor/Trigger)

Health (Balance and
Internal Stability)



*Allostasis (The Mind/Brain/Body Connection's
process for achieving balance)*



Good Stress Response

Figure 2
Disturbed Homeostasis (Imbalance and Internal Instability)

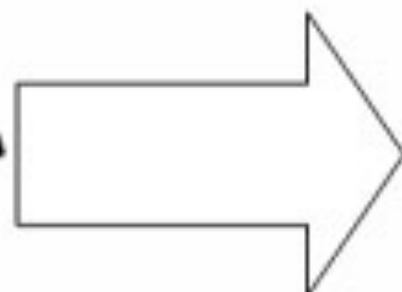
Tiger (Stressor/Trigger)

Illness, Disease (Imbalance
and Internal Instability)

*Allostasis (The Mind/Brain/Body Connection's
process for achieving balance)*



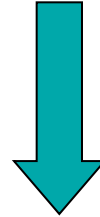
Bad Stress Response
Allostatic Load



EFFECTO PROLONGADO DE LOS MEDIADORES

NEUROTRANSMISORES

HORMONAS



CELULAS BLANCO



DAÑO TISULAR

CARGA ALOSTATICA

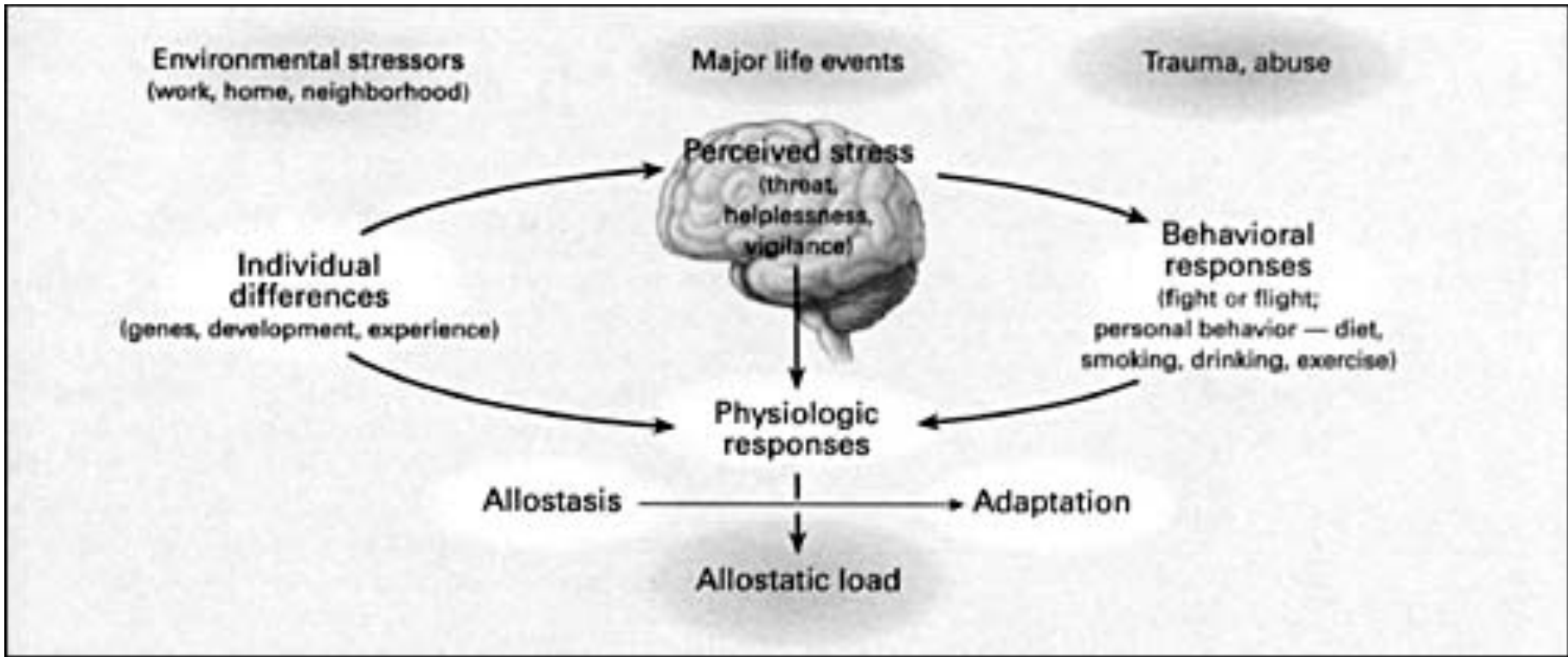
- **ES EL PRECIO QUE LOS TEJIDOS O LOS ORGANOS PAGAN DEBIDO A:**
 - **SOBREACTIVACION**
 - **MANEJO INEFICIENTE A LA RESPUESTA ALOSTATICA**

CARGA ALOSTATICA

SE REFIERE:

**COSTO DE LA ADAPTACION,
QUE SE ACENTUA DURANTE EL
ENVEJECIMIENTO**

- **McEwen B.S. and Stellar E. Stress an the individual: Mechanisms leading to disease. Arch Int Med 1993;153:2093-2101**
- **McEwen B.S Protective and damaging effects of stress mediators. New Eng J Med 1998;338:171-179**

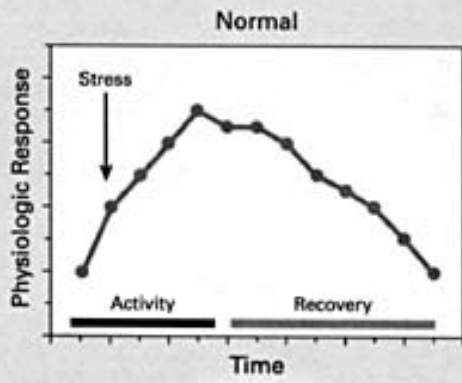


ESTADO ALOSTATICO

**REFLEJA UN PATRON DE RESPUESTA,
EN EL QUE LOS SISTEMAS:**

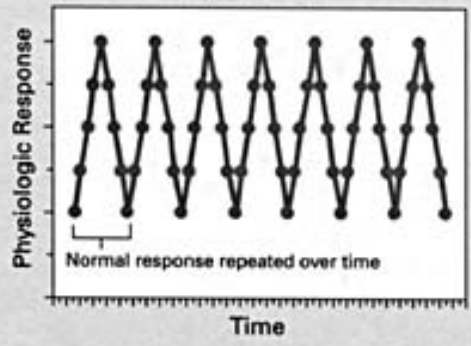
1. SE SOBREACTIVAN

2. SE DESREGULAN

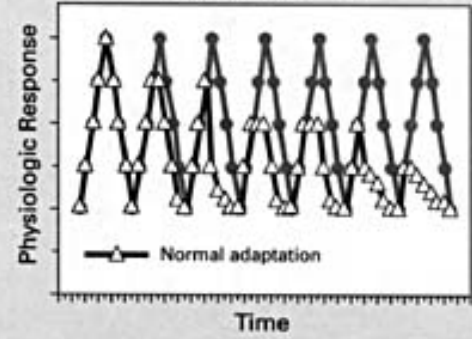


Allostatic load

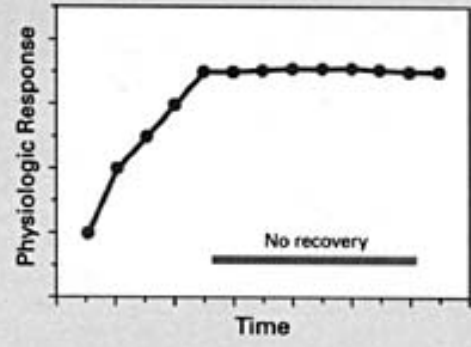
Repeated "hits"



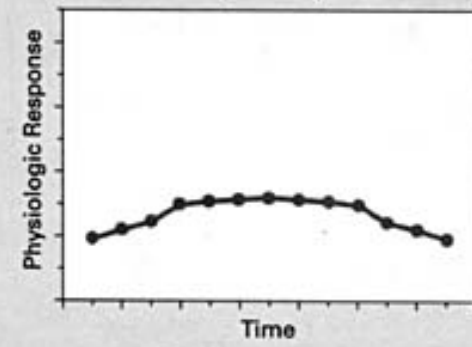
Lack of adaptation



Prolonged response




Inadequate response



PROCESO DE LA ALOSTASIS

CARGA ALOSTATICA

**HAN SIDO DESCRITOS
Y
MEDIDOS**



CAMBIOS METABOLICOS ASOCIADOS CON RIESGO:

**OBESIDAD
DIABETES MELLITUS TIPO 2
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**

**Seeman TE. Mc Arthur Studies of succesful aging.
Arch Intern Med 1997;157:2259-2268**

PROCESO DE LA ALOSTASIS

CARGA ALOSTATICA

**REPRESENTAN
UNA VIA FINAL,
COMUN**



QUE REFLEJA LA CONTRIBUCION DE:

- 1.FACTORES DE RIESGO GENETICO**
- 2.INFLUENCIAS TEMPRANAS DEL DESARROLLO**
- 3.EL RITMO DIURNO**
- 4.FACTORES DEL ESTILO DE VIDA**
- 5.ESTRESORES**

PROCESO DEL ENVEJECIMIENTO

**DIFERENCIAS
INDIVIDUALES**



CONCEPTUALIZADAS COMO LA ACUMUACION:

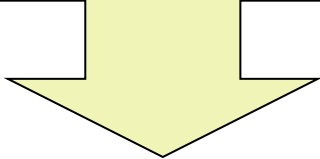
- 1. EXPERIENCIAS DIARIAS**
- 2. ESTRESORES DE LA VIDA**

INTERACTUAN:

- CONSTITUCION GENETICA**
- LA PREDISPOSICION DE LAS EXPERIENCIAS TEMPRANAS DE LA VIDA**

ENVEJECIMIENTO

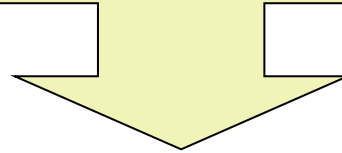
**SECRECION ELEVADA
Y
PROLONGADA:
CARGA ALOSTATICA**



**GLUCOCORTICOIDES ASOCIADO A:
↑ DAÑO DE LA FUNCION COGNITIVA**

ENVEJECIMIENTO

EL PRINCIPAL PAPEL EN
ESTOS CAMBIOS
ESTA DETERMINADO POR



**NEUROTRANSMISORES
COMO:
AMINOACIDOS ENDOGENOS EXCITATORIOS**

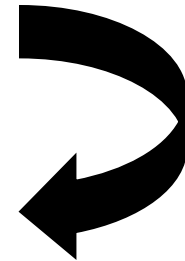
Mc Ewen SB. Allostasis load, and the aging nervous system: role of excitatory amino acids and excitotoxicity. Neurochemical Research 2000;9:1219-1231

AMINOACIDOS ENDOGENOS EXCITATORIOS

**CONTRIBUYEN EN LA
NEUROTRANSMISION
SINAPTICA Y PLASTICIDAD**

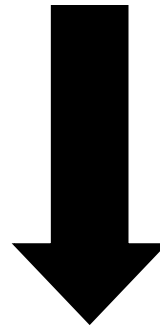


**SUS ACCIONES CONDUCEN
A LA FORMACION
DE RADICALES LIBRES**



DAÑO A LAS CELULAS NERVIOSAS

**HIPOTESIS:
"CASCADA DE GLUCOCORTICOIDES"**



**ENFATIZA LA NATURALEZA PIVOTE DEL
ENVEJECIMIENTO DE ESTRUCTURAS CLAVE
DEL CEREBRO:
HIPOCAMPO**

McEwen SB. Interacting mediators of allostasis and allostatic load:
Towards an understanding of resilience in aging.
Metabolism 2003;52:10-16

HIPOCAMPO

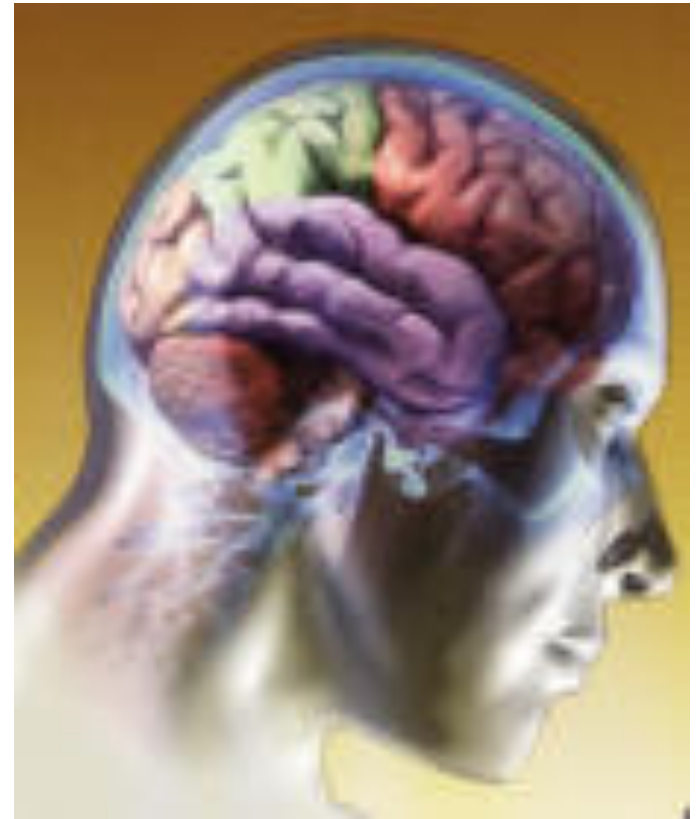


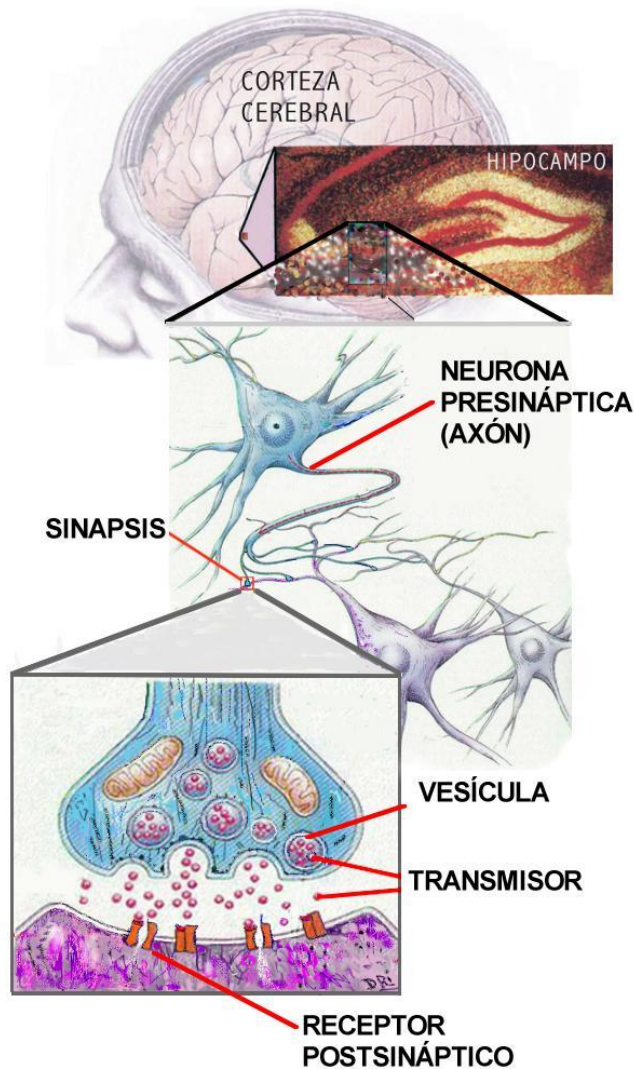
**REGION DEL
CEREBRO
INVOLUCRADA EN
ASPECTOS CLAVE
DE LA**

MEMORIA CONTEXTUAL

EL CEREBRO

- PESE A SU VULNERABILIDAD, CONSERVA UNA **RESISTENCIA** CONSIDERABLE, FRENTE A LOS DESAFIOS PARA ADAPTARSE VIA LA ALOSTASIS





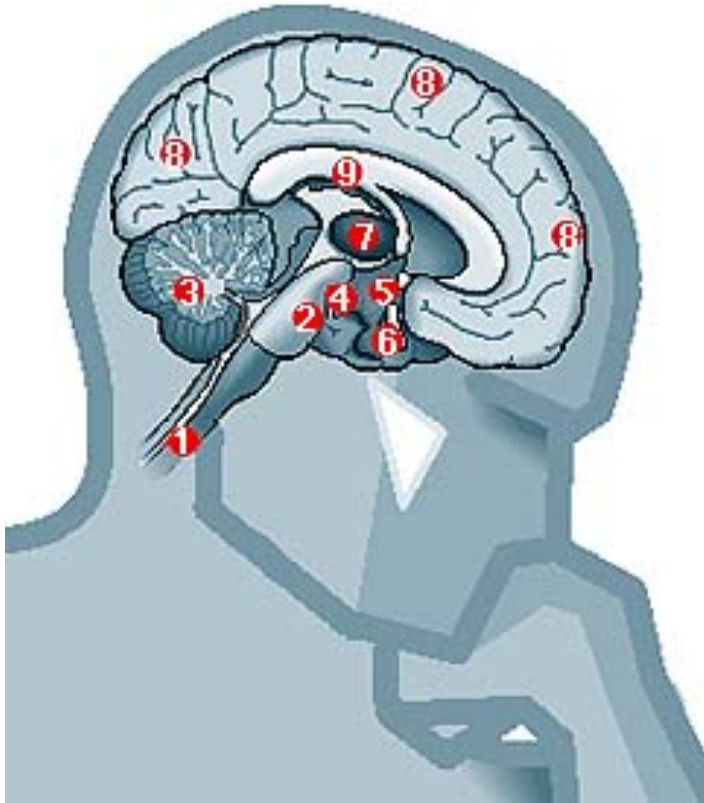
**LOS ESTUDIOS SOBRE EL
HIPOCAMPO REVELAN:**

**UNA PLASTICIDAD
ESTRUCTURAL PARA LA**

**REMODELACION DE
DENDRITAS**

**HACIA LA FORMACION Y
RECAMBIO DE SINAPSIS**

**McEwen SB. Interacting mediators of allostasis and allostatic load:
Towards an understanding of resilience in aging.
Metabolism 2003;52:10-16**



**ESTOS CAMBIOS EN LA
REMODELACION, SE LLEVAN
A CABO A TRAVES DE 2 TIPOS DE
RESPUESTAS COMPENSATORIAS:**

- 1. NEUROQUIMICA**
- 2. NEUROENDOCRINA**

**PROPORCIONAN AL
CEREBRO UNA CANTIDAD
CONSIDERABLE DE:**

**RESISTENCIA/
ELASTICIDAD**

INVESTIGACION RECIENTE

- **SE ENCUENTRA DIRIGIDA A CONOCER QUE AGENTES AYUDAN AL CEREBRO A MANTENER SU RESISTENCIA/ELASTICIDAD DE FRENTE AL ESTRÉS Y A LA CARGA ALOSTATICA**

**Mc Ewen B. Stress and hippocampal plasticity.
Annu Rev Neurosci 1999; 22:105-122**

RESISTENCIA/ELASTICIDAD

- **EN ALGUNAS REGIONES DEL CEREBRO, LA CAPACIDAD DE REEMPLAZAR NEURONAS DURANTE LA VIDA ADULTA, BRINDAN LA CAPACIDAD PARA:**
 - **RESPONDER AL ESTRÉS CRÓNICO Y OTROS DESAFIOS**

EJERCICIO

- HA MOSTRADO ESTIMULAR LA **NEUROGENESIS** EN LA FORMACION HIPOCAMPAL EN MODELOS DE ANIMALES

EJERCICIO

- **ES UN EFECTIVO ANTIDEPRESIVO**
- **ESTA SIENDO CAPAZ DE ESTIMULAR LAS FUNCIONES ASOCIADAS CON LA CORTEZA PRE FRONTAL**
- **Kamer AF et al. Ageing, fitness and neuro cognitive function. Nature 1999;418-419**

MEDIADORES HORMONALES IMPLICADOS

- **NEUROTROFINA 3 (NT-3)**
- **FACTOR NEUROTROFICO DERIVADO DEL CEREBRO**
- **HORMONAS CIRCULANTES: FACTOR DE CRECIMIENTO ENLAZADO A LA INSULINA**
- **J Neurosci 2000;20:2896-2903**
- **J Neurosci 2001;21:1628-1634**
- **Rev Neurosci 2002;13:365-374**

CONCLUSION (1)

- **1. LOS ESTADOS ALOSTATICOS Y LA CARGA ALOSTATICA QUE EL ORGANISMO EXPERIMENTA COMO RESULTADO DE:**
 - **EXPERIENCIAS DE LA VIDA DIARIA**
 - **EVENTOS IMPORTANTES DE LA VIDA**
 - **ESTADO SOCIO ECONOMICO**

CONCLUSION (1)

- **SON PROCESOS ALTAMENTE INDIVIDUALIZADOS QUE DEPENDEN DE:**
 - **GENOTIPO**
 - **EXPERIENCIAS TEMPRANAS DE LA VIDA**
 - **TIPOS DE EXPERIENCIAS A TRAVES DE LA VIDA**

CONCLUSION (2)

- **EL ABORDAJE INICIAL PARA MEDIRLOS HAN SIDO LO SUFICIENTEMENTE EXITOSOS PARA ESTIMULAR EL DESARROLLO DE METODOS:**
 - **MEDIR PARAMETROS BIOLOGICOS Y PREDECIR LA VULNERABILIDAD DEL INDIVIDUO**

CONCLUSION (3)

- **EL USO DE TALES MEDICIONES PARA EVALUAR LA "VIA PRE ENFERMEDAD"**
- **OFRECE LA ESPERANZA DE ENCONTRAR INTERVENCIONES TEMPRANAS PARA RETRAZAR O PREVENIR LAS ENFERMEDADES EN LA VIDA TARDIA**

CONCLUSION (4)

- **LA UNICA FORMA DE HACERLO ES POSIBLE A TRAVES DE CONOCIMIENTOS NUEVOS PERTINENTES A LOS MECANISMOS QUE DAN PASO A ENFERMEDADES QUE INCREMENTAN SU PREVALENCIA CON EL PASO DE LA EDAD**

CONCLUSION (5)

- **LOS MEDIADORES DE LA ALOSTASIS JUEGAN UN PAPEL EN:**
- **LA DETERMINACION DE LA TASA DEL ENVEJECIMIENTO CEREBRAL Y CORPORAL**
- **EXCACERBACION DE PROCESOS QUE INVOLUCRAN LA GENERACION DE UN EXCESO EN LOS RADICALES LIBRES QUE CAUSAN DAÑO A LAS CELULAS CEREBRALES**

CONCLUSION (6)

- **EXISTE UN PROCESO NATURAL Y AGENTES COMO:**
 - **LA NEUROTROFINA Y**
 - **EL FACTOR DE CRECIMIENTO ENLAZADO A LA INSULINA**
 -
- **QUE TIENEN UN EFECTO NEURO PROTECTOR Y QUE ESTIMULAN LA ALOSTASIS, MIENTRAS QUE MINIMIZAN LA CARGA ALOSTATICA**

EL CEREBRO Y EL CUERPO

- **TIENEN LA CAPACIDAD PARA DESARROLLAR:**
- **UNA RESISTENCIA CONSIDERABLE**
- **DE CARA A LOS DESAFIOS ESTRESANTES DE LA VIDA**

- **NECESITAMOS APRECIAR MAS LAS FORMAS EN LAS CUALES, ESTA RESISTENCIA PUEDE SER USADA PARA MEJORAR:**
- **LA TRAYECTORIA INDIVIDUAL DEL ENVEJECIMIENTO**