



**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**

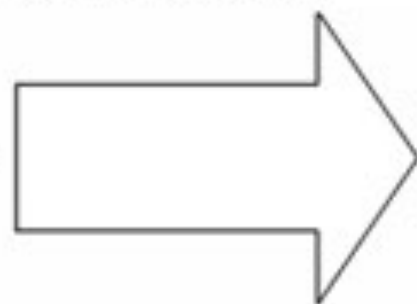
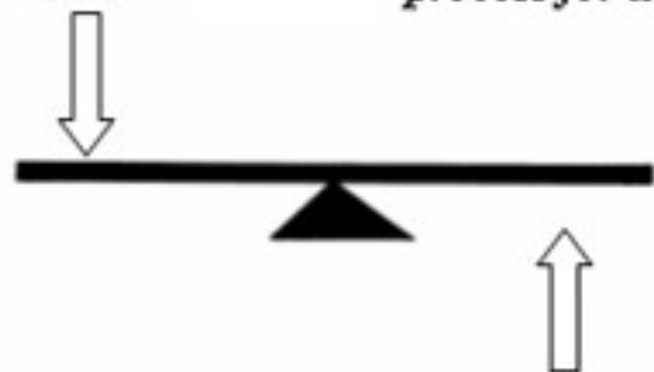
**Figure 1**  
**Homeostasis (Balance and Internal Stability)**

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)**

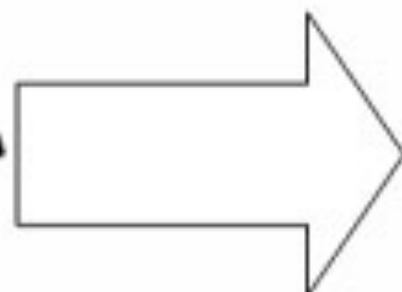
Tiger (Stressor/Trigger)

Illness, Disease (Imbalance  
and Internal Instability)

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



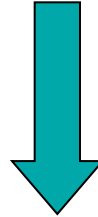
Bad Stress Response  
Allostatic Load



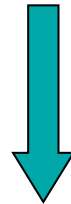
# EFFECTO PROLONGADO DE LOS MEDIADORES

**NEUROTRANSMISORES**

**HORMONAS**



**CELULAS BLANCO**



**DAÑO TISULAR**

# CARGA ALOSTATICA

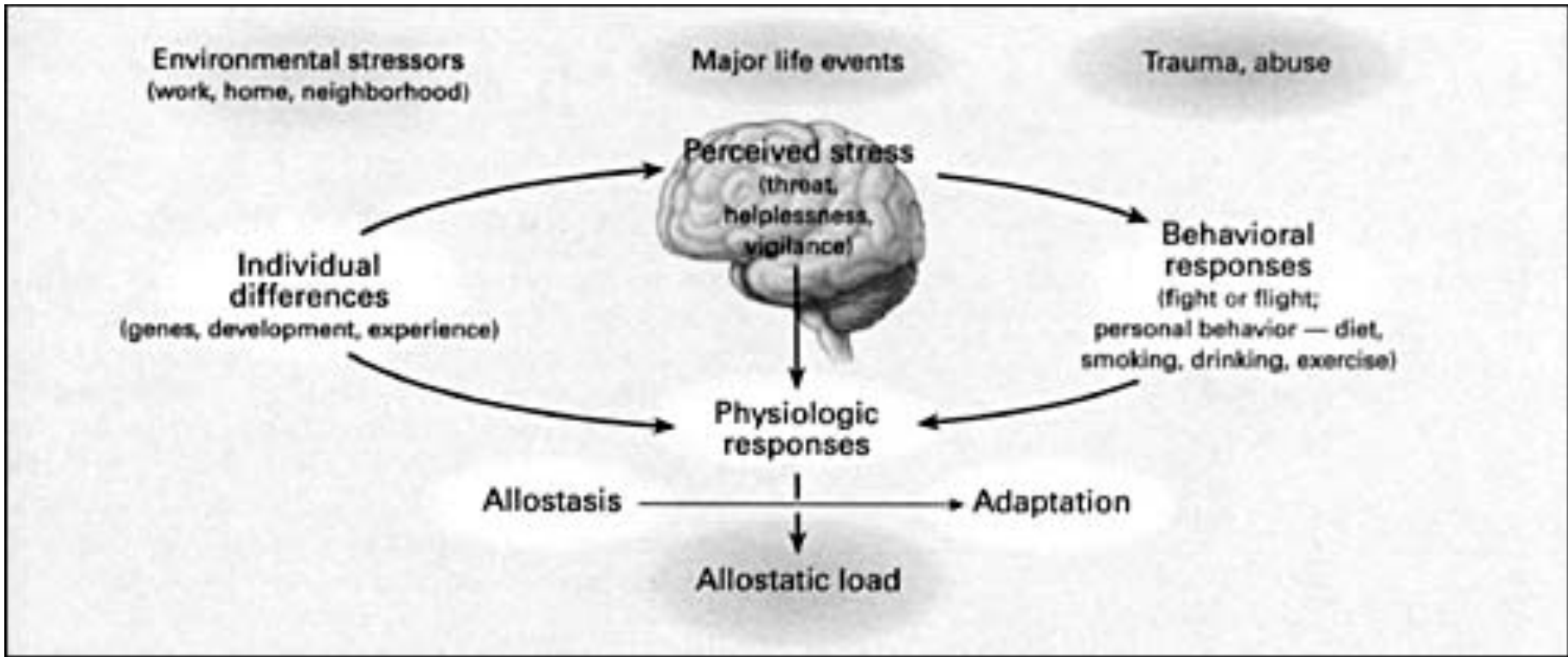
- **ES EL PRECIO QUE LOS TEJIDOS O LOS ORGANOS PAGAN DEBIDO A:**
  - **SOBREACTIVACION**
  - **MANEJO INEFICIENTE A LA RESPUESTA ALOSTATICA**

# 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**



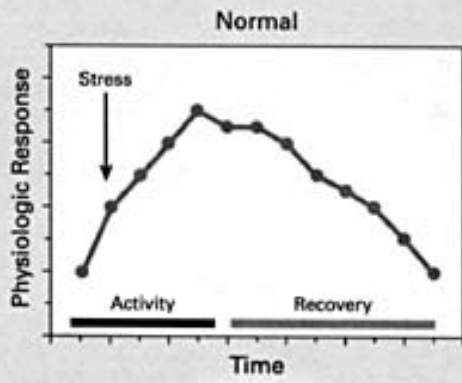


# ESTADO ALOSTATICO

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

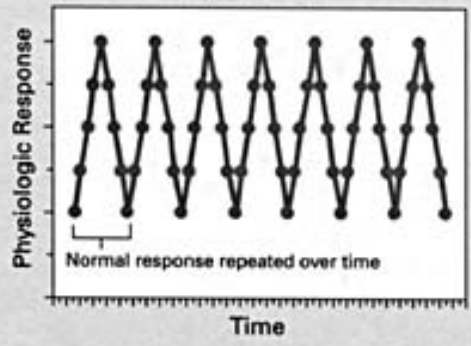
**1. SE SOBREACTIVAN**

**2. SE DESREGULAN**

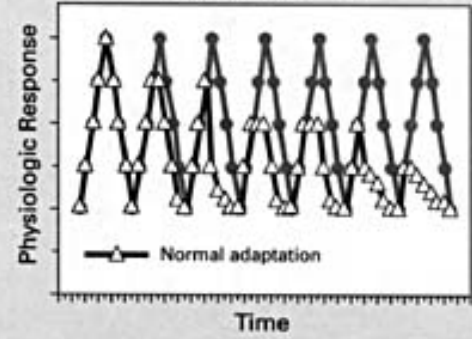


Allostatic load

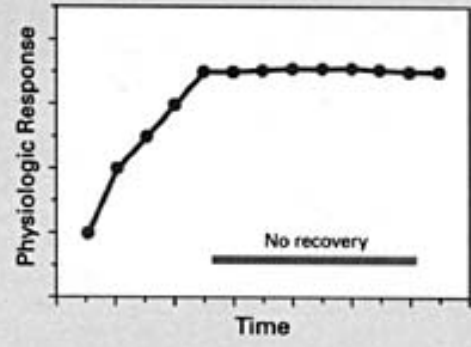
Repeated "hits"



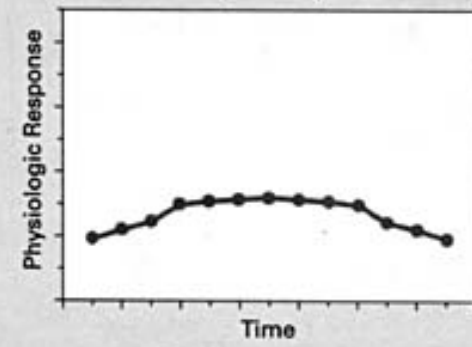
Lack of adaptation



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:**

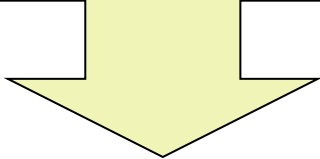
- 1. EXPERIENCIAS DIARIAS**
- 2. ESTRESORES DE LA VIDA**

**INTERACTUAN:**

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

# ENVEJECIMIENTO

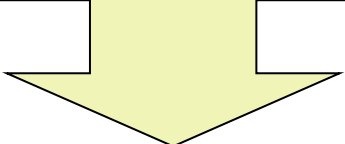
**SECRECION ELEVADA  
Y  
PROLONGADA:  
CARGA ALOSTATICA**



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

# **ENVEJECIMIENTO**

**EL PRINCIPAL PAPEL EN  
ESTOS CAMBIOS  
ESTA DETERMINADO POR**

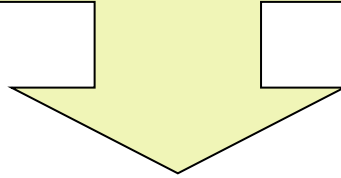


**NEUROTRANSMISORES  
COMO:  
AMINOACIDOS ENDOGENOS EXCITATORIOS**

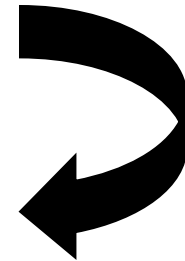
**Mc Ewen SB. Allostasis load, and the aging nervous system: role of excitatory amino acids and excitotoxicity. Neurochemical Research 2000;9:1219-1231**

# **AMINOACIDOS ENDOGENOS EXCITATORIOS**

**CONTRIBUYEN EN LA  
NEUROTRANSMISION  
SINAPTICA Y PLASTICIDAD**



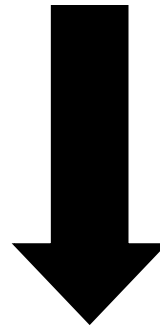
**SUS ACCIONES CONDUCEN  
A LA FORMACION  
DE RADICALES LIBRES**



**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

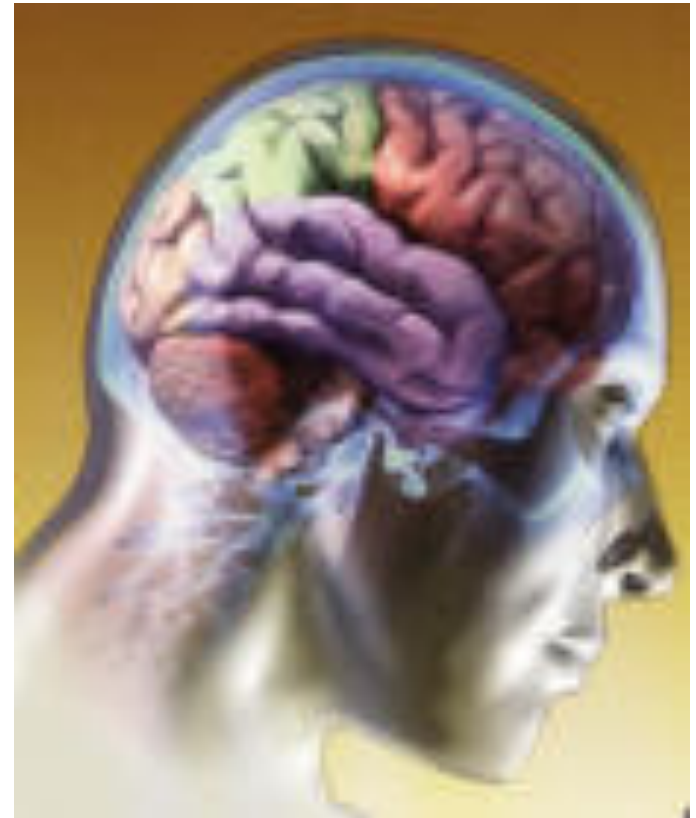


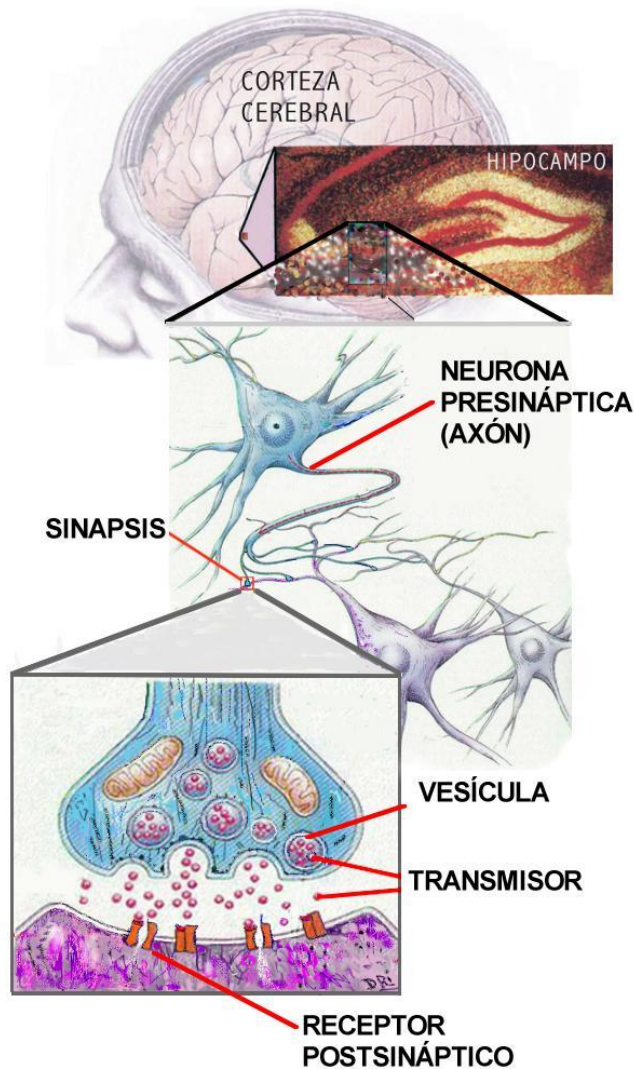
**REGION DEL  
CEREBRO  
INVOLUCRADA EN  
ASPECTOS CLAVE  
DE LA**

**MEMORIA CONTEXTUAL**

# EL CEREBRO

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





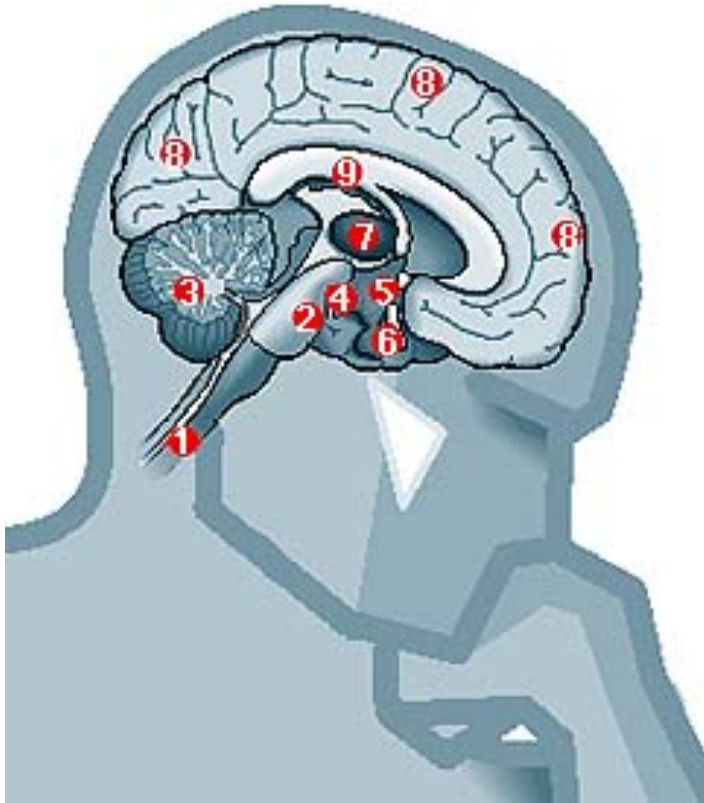
**LOS ESTUDIOS SOBRE EL  
HIPOCAMPO REVELAN:**

**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**