

FISIOLOGIA MEDICINA

FISIOLOGÍA
DEL
SISTEMA NERVIOSO
AUTÓNOMO

2009

Ximena Páez

I M P O R T A N T E:

Estos materiales audiovisuales
no sustituyen el uso de los
libros para estudiar fisiología

NOTA:

Para las clases y materiales del Sistema Nervioso Autónomo, se ha seguido en gran parte la organización y las ilustraciones del libro *Autonomic Nerves* de L. Wilson-Pauwels, P-A. Stewart y E.J. Akesson. B.C. Decker, 1997.

FUENTES

- Fox S.I. *Human Physiology*. 10th edition. McGraw-Hill, New York, 2008.
- McCorry L.K. *Physiology of the Autonomic Nervous System*. Am. J. Pharm. Edu. 71 (4): 78, 2007.
- Costanzo L.S. *Physiology*. 3^{er} Ed. Saunders Elsevier, 2006.
- Ganong. W. F. *Review of Medical Physiology*. 22th Ed. Lange, 2005.
- Shen H. *The autonomic nervous system*. Memocharts Pharmacology. An integrated minireview. Minireview LLC, Stow, 2004.
- Shen H. *Drugs affecting adrenergic transmission*. Memocharts Pharmacology. An integrated minireview. Minireview LLC, Stow, 2004.
- Shen H. *Drugs affecting cholinergic transmission*. Memocharts Pharmacology. An integrated minireview. Minireview LLC, Stow, 2004.
- Despopoulos A. Silbernagl S. *Color Atlas of Physiology*. 5th Ed. Thieme. 2003.
- *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* 10th Ed. J.G. Hardman, L.E. Limbird Eds. , A. Goodman Gilman Consulting Ed. McGraw-Hill, 2001.
- Wilson-Pauwels L., Stewart P.A. Akesson E.J. *Autonomic Nerves*. B.C Decker, 1997.
- Day M.D. *Autonomic Pharmacology. Experimental y clinical aspects*. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1979.
- Stoney S.D. *Autonomic Nervous System* en *Essencial Human Physiology*, en: <http://www.lib.mcgmedu/edu/eshuphysio/program/section8/8ch4/8ch4line.htm>
Acceso: 28/10/08.
- Sheffield S. *The Human Nervous System*. En: GetBodySmart.com. <http://www.getbodysmart.com/ap/nervoussystem/menu/menu.html> Acceso: 28/10/08.

SNA

- I. Introducción
- II. Sistema Nervioso Periférico
- III. SN Somático vs. SN autónomo
- IV. Anatomía funcional SNA
- V. Divisiones Simpática y Parasimpática
- VI. Neurotransmisión autonómica
- VII. Acciones autonómicas en órganos y tejidos
- VIII. Farmacotoxicología autonómica
- IX. Clínica autonómica**

SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

IX. Clínica autonómica

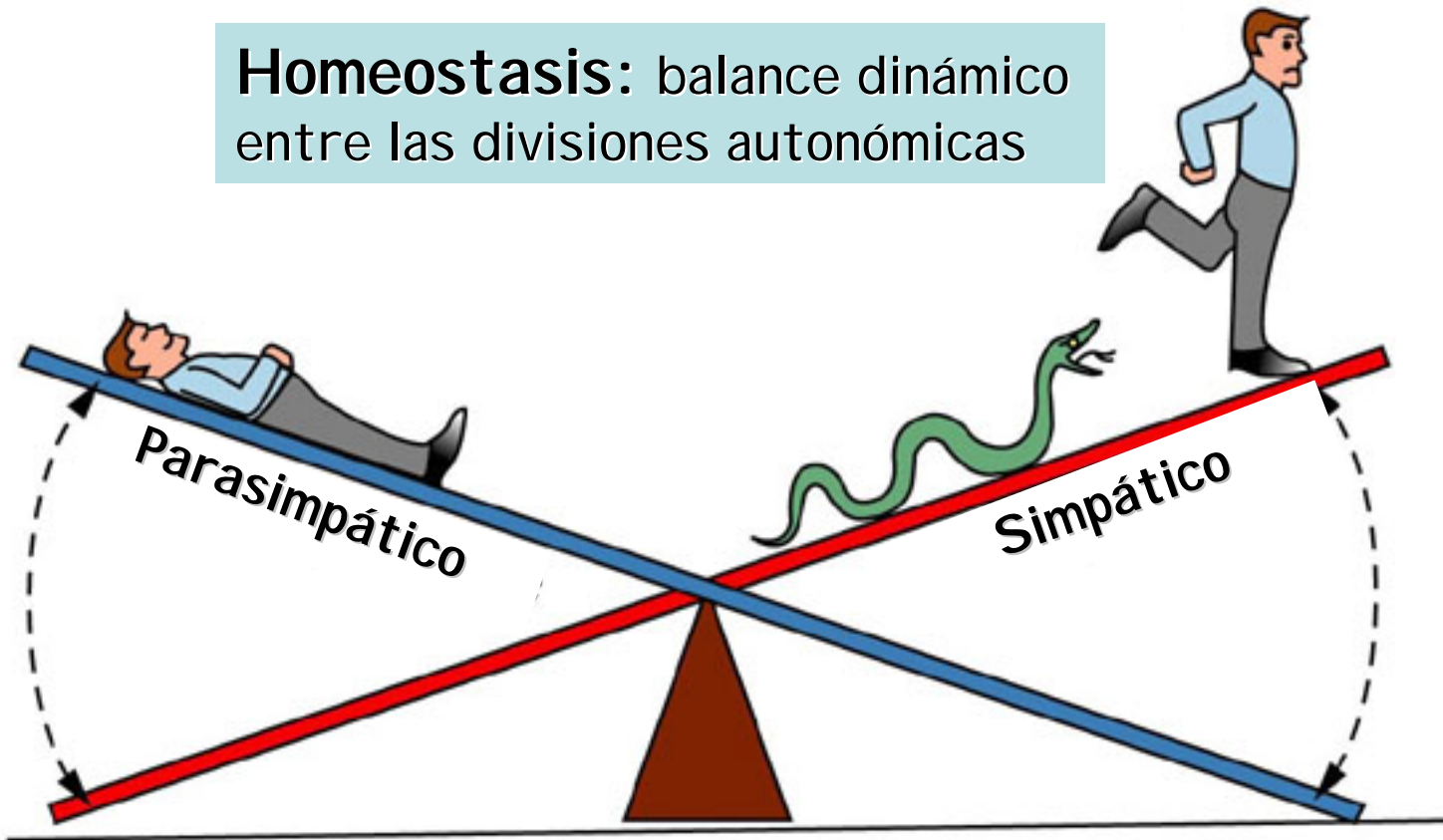
2da. parte

Disfunción parasimpática

- Asma
- Vejiga neurogénica
- Disfunción eréctil



Homeostasis: balance dinámico entre las divisiones autonómicas



Reposo y digestión:
Domina el parasimpático

Pelear o correr:
Domina el simpático

www.colorado.edu

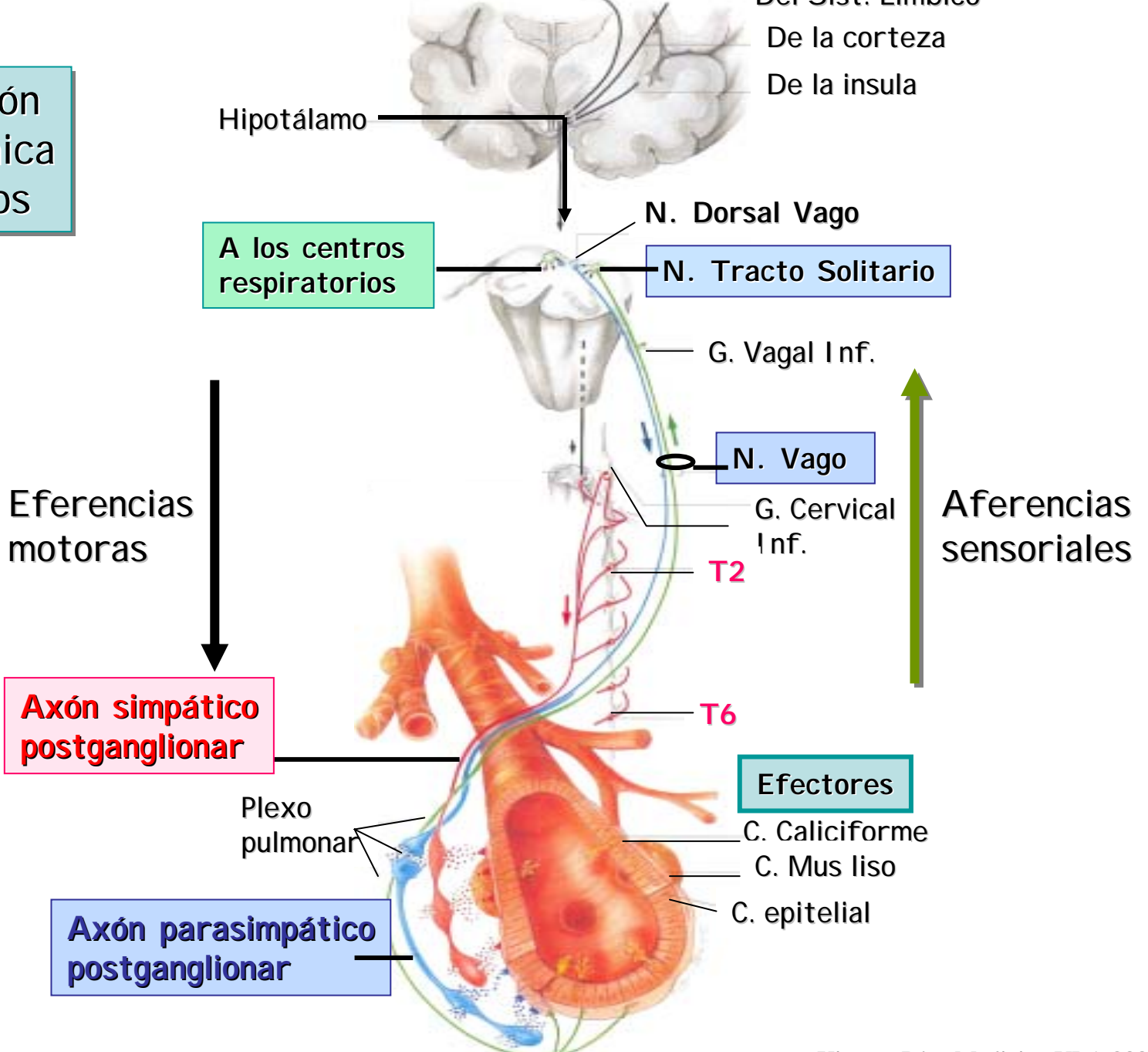
Disfunción Parasimpática

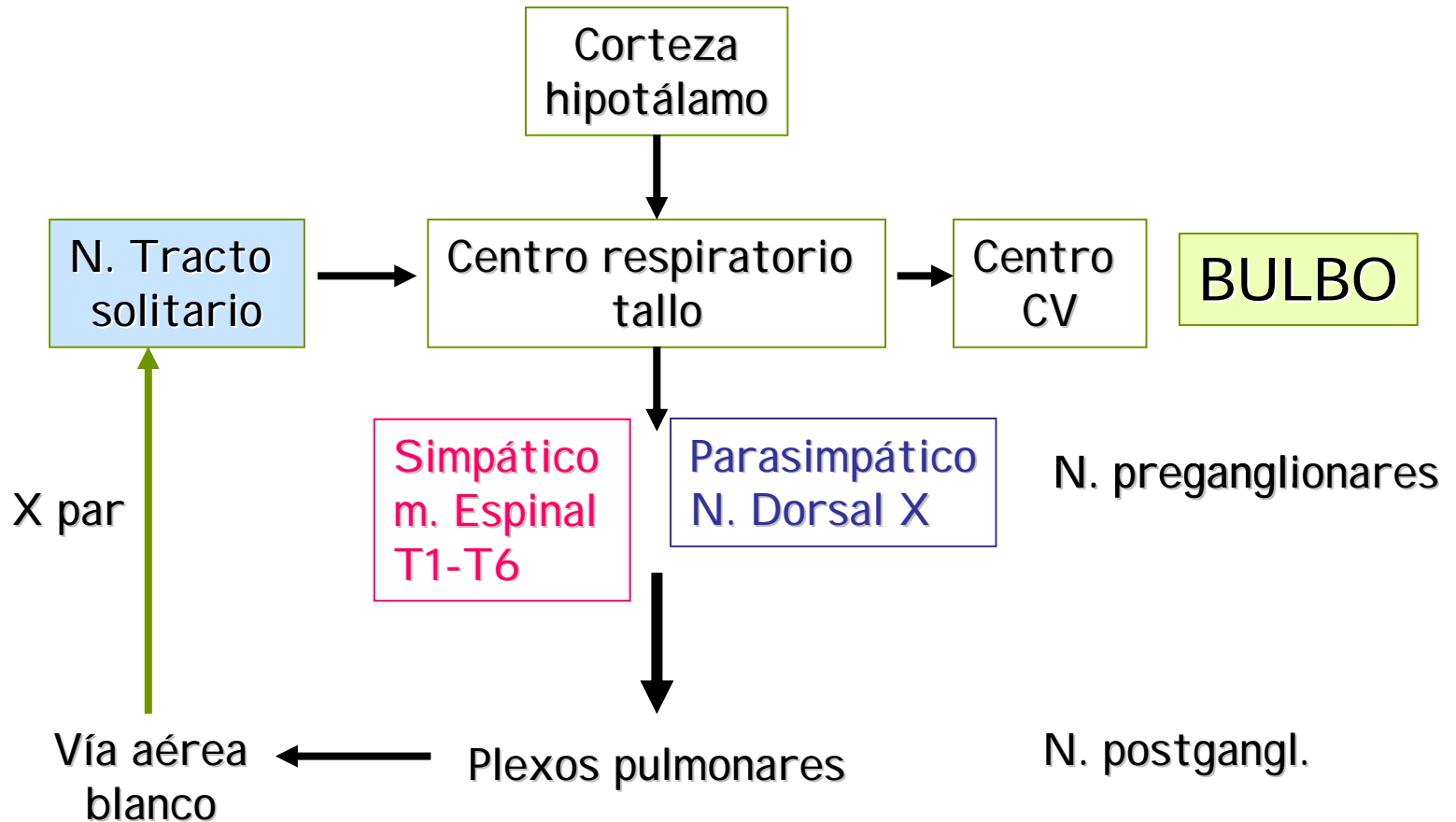
- Asma
- Vejiga neurogénica
- Disfunción eréctil

1. Asma

Caso Patty

Inervación Autonómica Bronquios





**Inervación
Autonómica
y Somática
Bronquios**

**Inervación
Simpática**

Del hipotálamo
Centro respiratorio
Bulbo



**Inervación
Somática**

G. Cervical sup

Plexo pulmonar

N. Frénico (C3-C5)

Broncodilatación

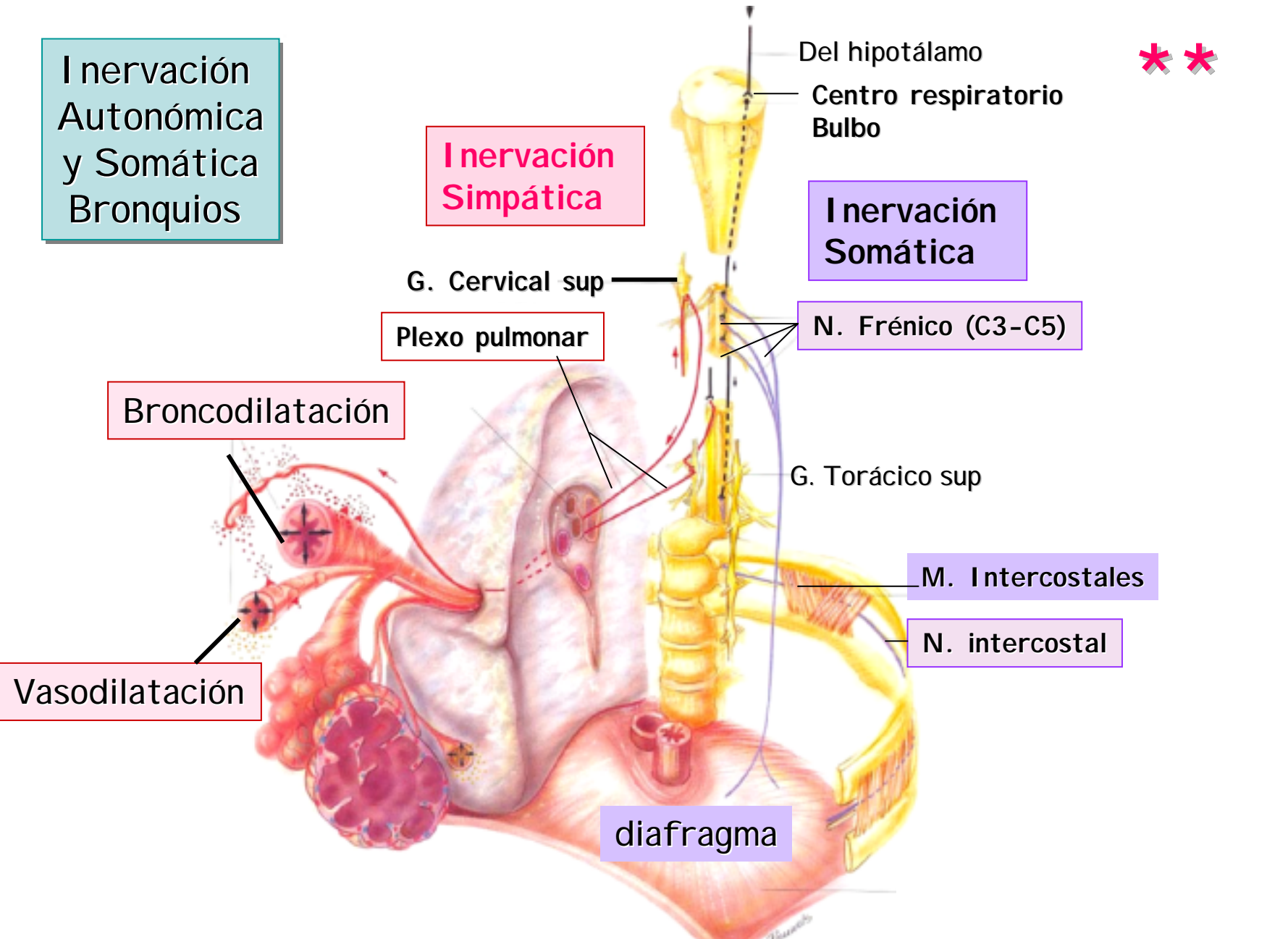
G. Torácico sup

M. Intercostales

N. intercostal

Vasodilatación

diafragma



1. Asma

Gr. : asmathos, dificultad para respirar

Enfermedad crónica con obstrucción
paroxística de las vías bronquiales

- Broncoconstricción
- Aumento de secreciones
- Edema mucosa
- Vías anormalmente sensibles e irritables
- Predisposición heredada

1. Asma



IX Clínica
autonómica

Respuestas reflejas
autonómicas pulmonares

A. Broncoespasmo
reflejo

B. Inflamación
neurogénica

Irritantes:

Humo cigarrillo
Contaminantes aire
Aire frío
Ejercicio
Factores emocionales

Alergenos:

Predisposición genética
Pólenes
Pelo de animales
Caspa de gato

Reflejo axónico
Vía parasimpática

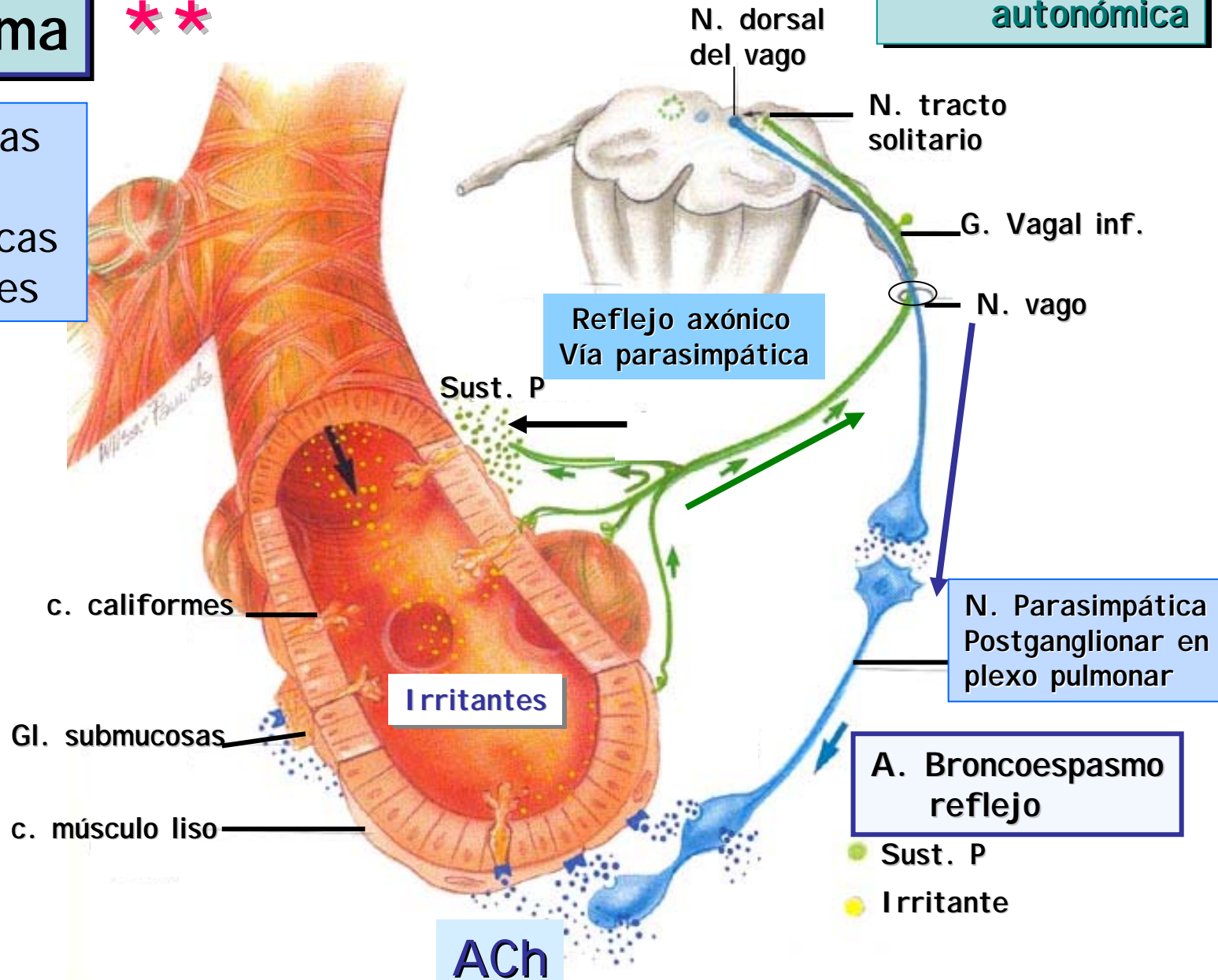
Contracción m. liso bronquial
Secreción mucosa

1. Asma

**

Respuestas
reflejas
autonómicas
pulmonares

IX Clínica
autonómica

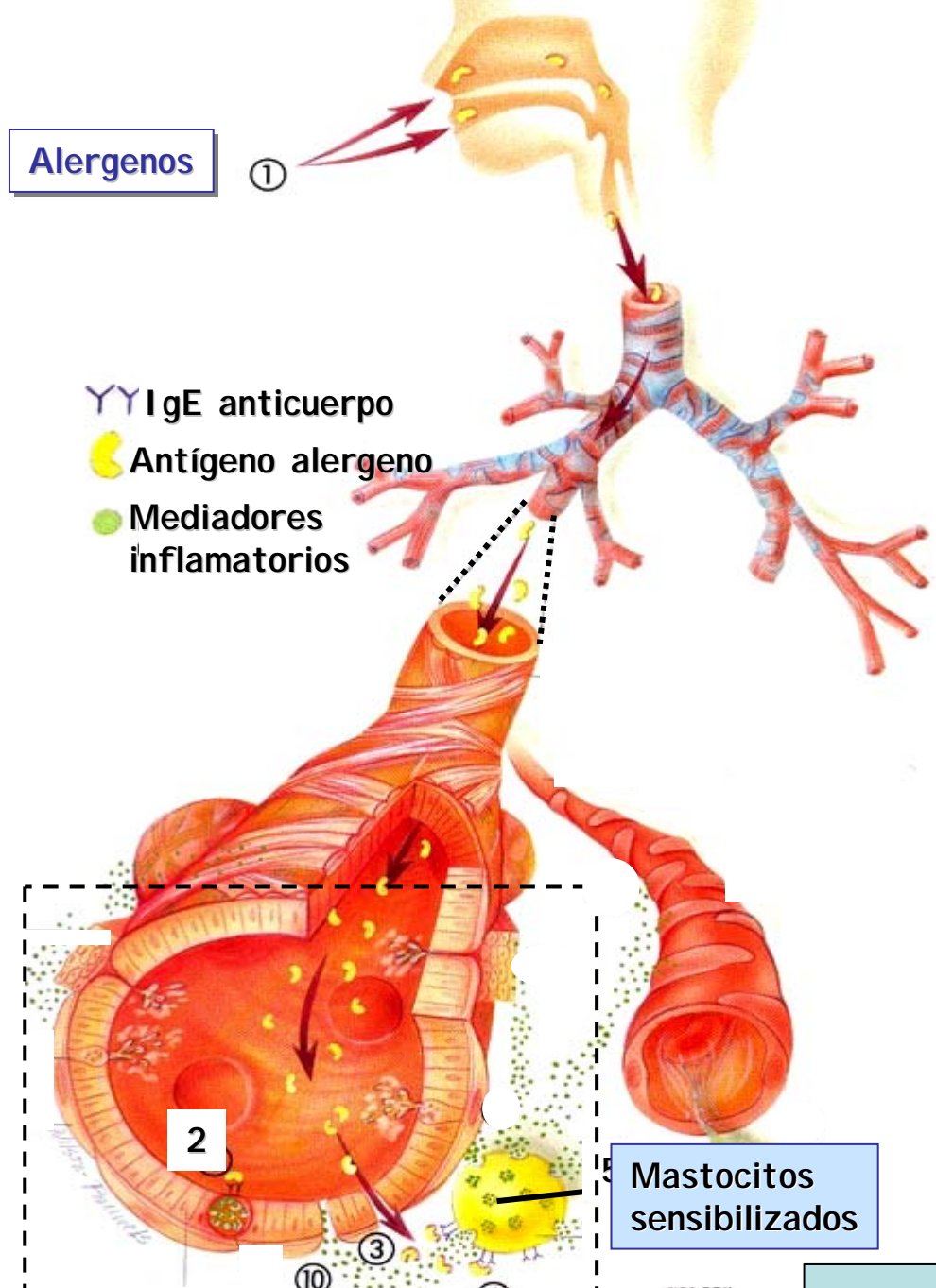


1. Asma



B. Inflamación neurogénica

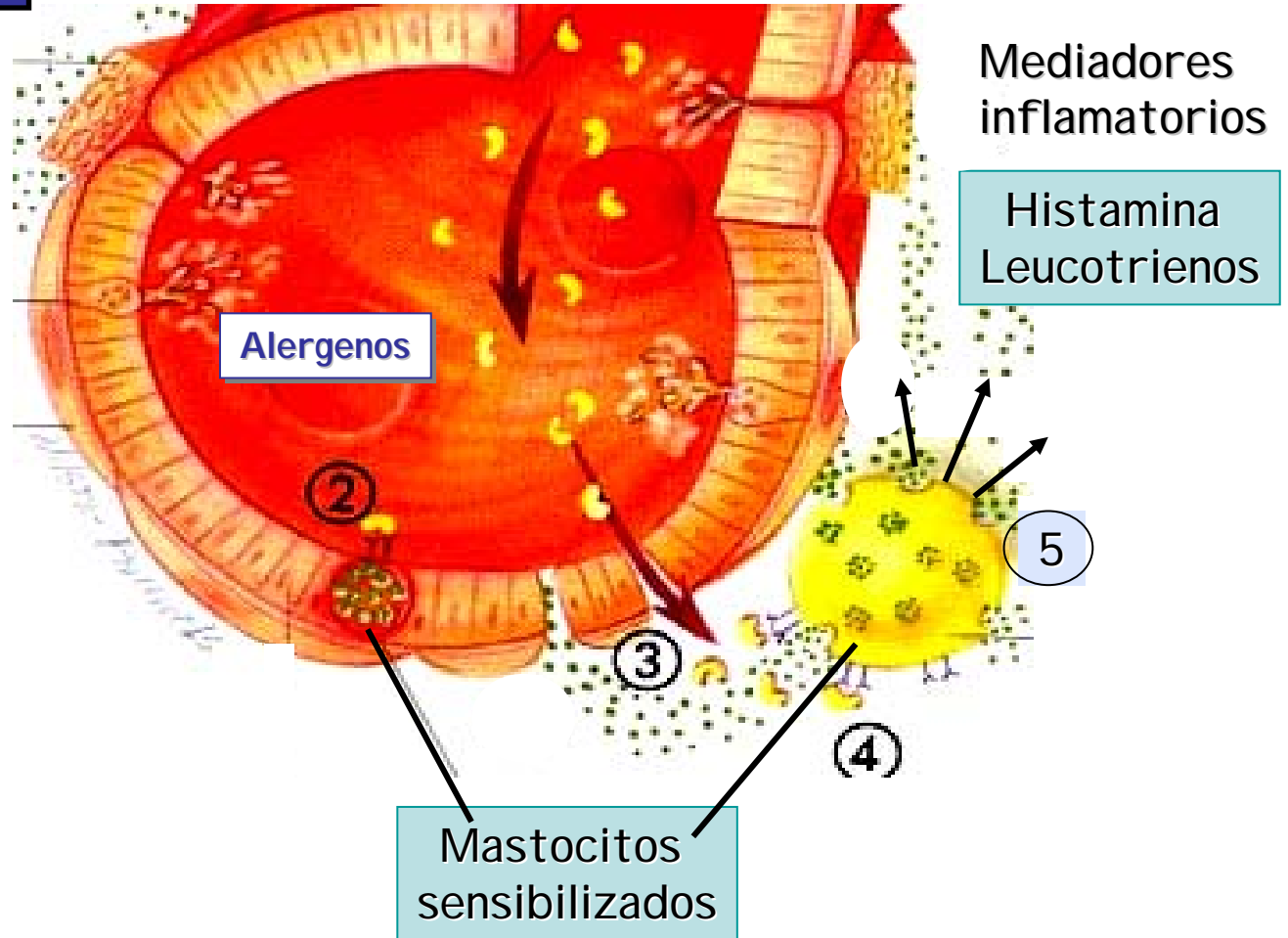
1. Alergeno inhalado
2. 3. 4. Alergeno se enlaza a anticuerpos sobre mastocitos sensibilizados en epitelio o espacio submucoso
5. Enlace alergeno-anticuerpo causa liberación de mediadores inflamatorios





1. Asma

B. Inflamación neurogénica

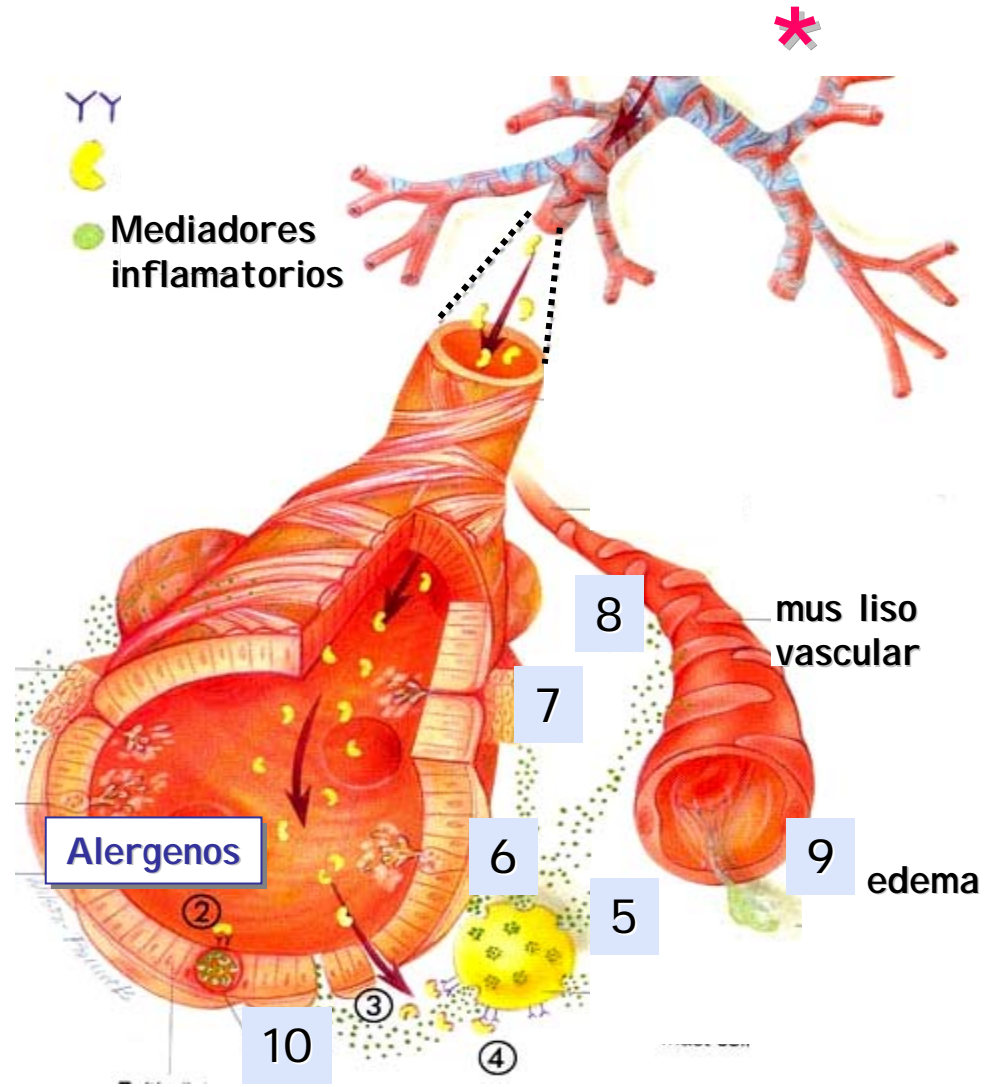


1. Asma

B. Inflamación neurogénica

Mediadores inflamatorios causan:

6. Contracción mus liso bronquios
Broncoconstricción
7. Aumento secreción mucosa
Estrechamiento luz
8. Relajación mus liso vascular
Vasodilatación
9. Aumento permeabilidad vasos
Edema y más broncoconstricción
10. Aumento permeabilidad del epitelio bronquiolar a alergen
Aumento síntomas en espacio submucoso



1. Asma

IX Clínica autonómica

Parasimpático

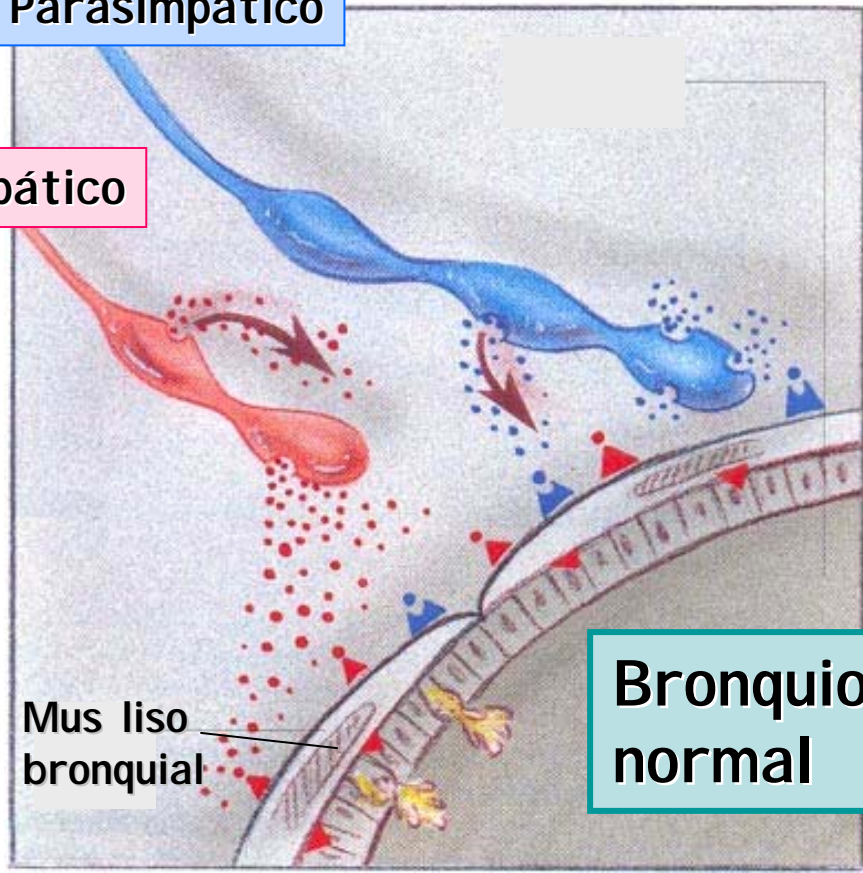
Simpático

Control autonómico
Simpático y parasimpático

Diámetro bronquios
y secreción mucosa
normales

Mus liso
bronquial

Bronquio
normal



1. Asma

Simpático β_2 :

broncodilatación
vasodilatación

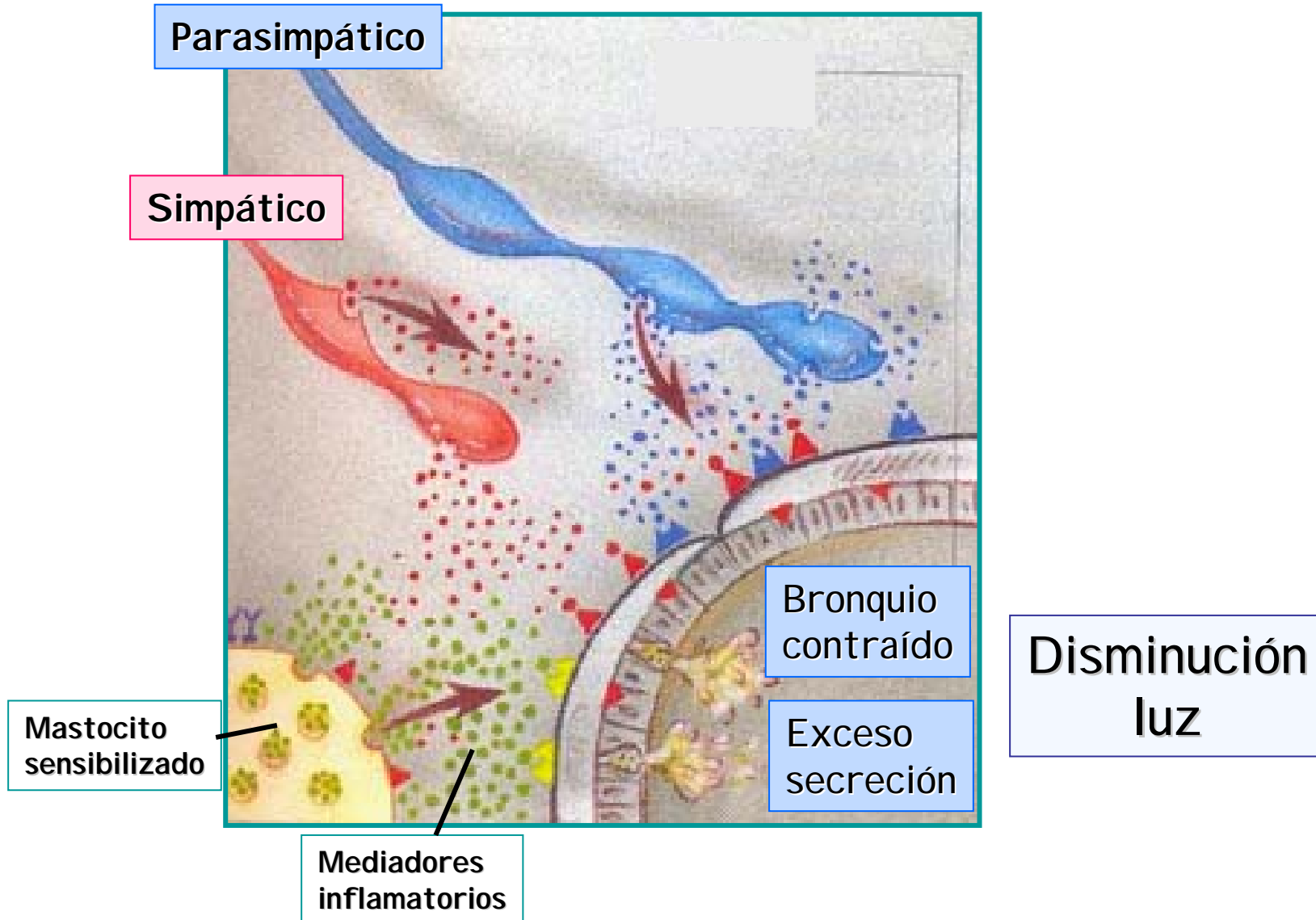
Parasimpático M3:

broncoconstricción,
aumento secreciones bronquiales

1. Asma

**

IX Clínica
autonómica



1. Asma **

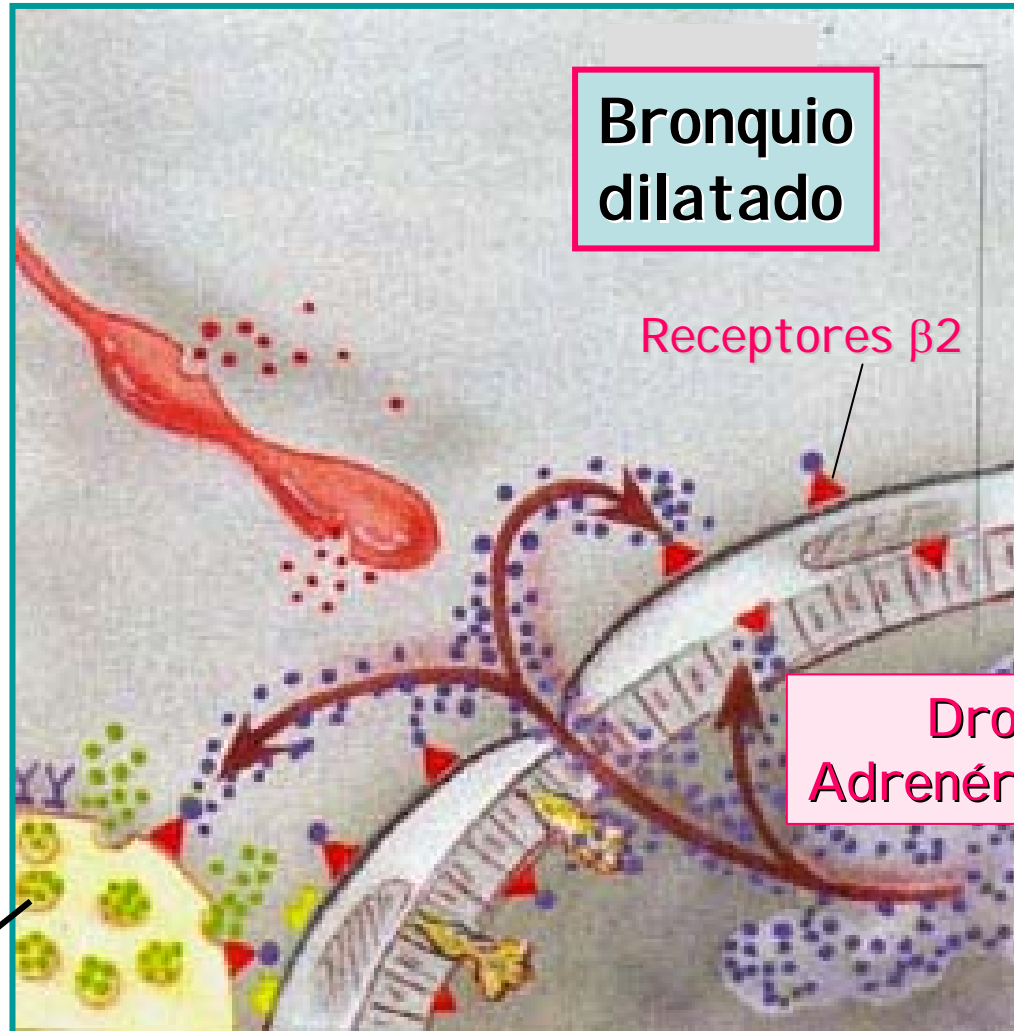
IX Clínica autonómica

**Drogas
Adrenérgicas β_2**
(bombas, inhaladores)

Enlazan a receptores β_2

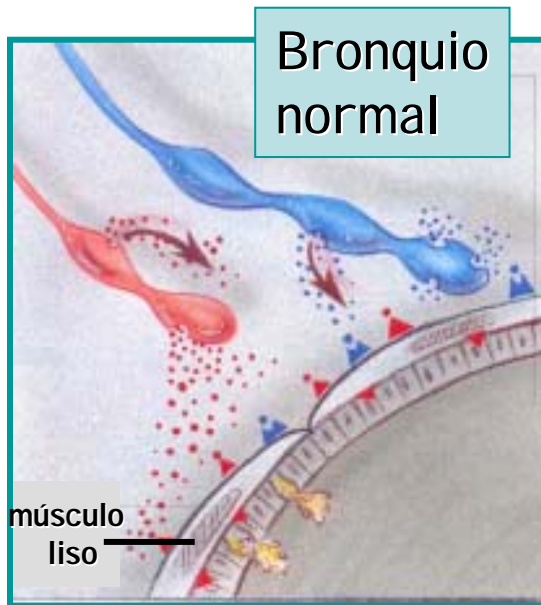
- Broncodilatación
- Inhiben degranulación de mastocitos

Mastocito sensibilizado





1. Asma



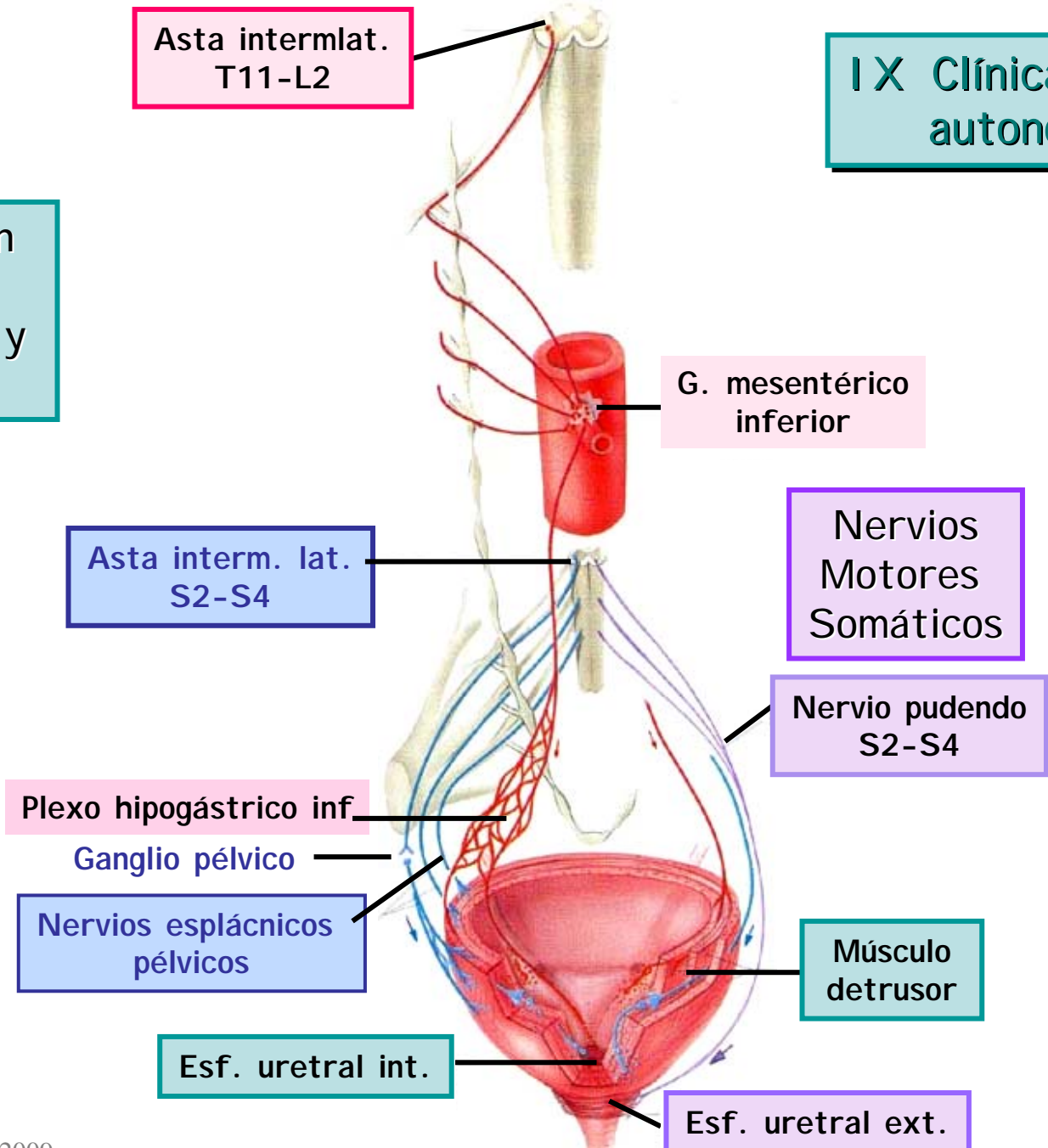
Drogas Adrenérgicas β_2

2. Vejiga Neurogénica

Caso Roberto

IX Clínica autonómica

Inervación Vejiga autonómica y somática



Asta intermlat.
T11-L2

G. mesentérico inferior

Asta intern. lat.
S2-S4

Nervios Motores Somáticos

Nervio pudendo S2-S4

Plexo hipogástrico inf.

Ganglio pélvico

Nervios esplácnicos pélvicos

Músculo detrusor

Esf. uretral int.

Esf. uretral ext.

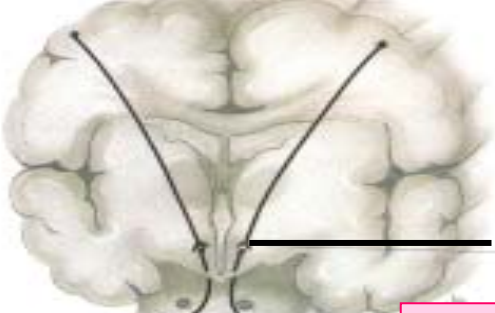
Aferentes sensoriales de la vejiga

- **Ax. Sensoriales simpáticos**
Inf. de dolor a médula espinal
- **Ax. Sensoriales parasimpáticos**
Inf. Estiramiento de la pared vesical a médula y tallo para Reflejo micción
- **Ax. Sensoriales somáticos**
Inf. dolor temperatura, paso orina por uretra y e. uretral ext.

IX Clínica autonómica

**

Llenado Vesical



Hipotálamo

Centro pontino almacenamiento

T11-L2

G. mesentérico Inf.

F. Postganglionares simpáticas

Nervio esplácnico pélvico

Relajación vejiga

Esf. uret. int.contrae

Esf. uret. ext.contrae

Nervio pudendo S2-S4

**Llenado
Vesical**

*** ***

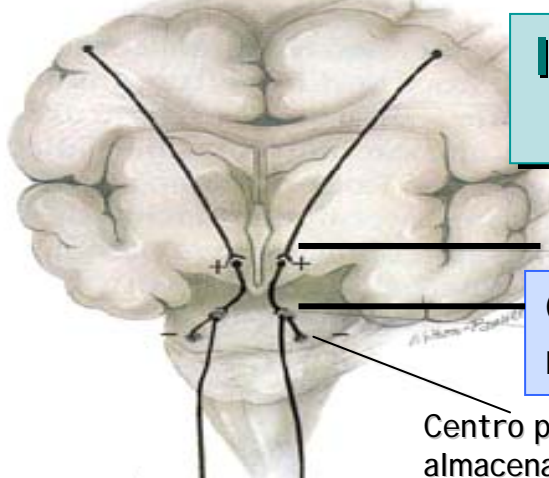
Centro pontino de llenado

- Estimula al SN simpático
- Inhibe al SN parasimpático
- Estimula al SN somático

IX Clínica autonómica

**

Vaciamiento Vesical



Hipotálamo
Centro pontino micción

Centro pontino almacenamiento

N. Preganglionares Simpáticas T11-L2

G. mesentérico Inf.

Nervio esplácnico pélvico

S2-S4

Contracción vejiga

Nervio pudendo

Esf. uret.

Esf. uret.

**Vaciamiento
Vesical**



Centro pontino de vaciamiento

- Inhibe el centro pontino de almacenamiento
- Inhibe al SN simpático
- Estimula al SN parasimpático
- Inhibe al SN somático



IX Clínica autonómica

Llenado y vaciamiento vesical

Músculo	LLENADO		VACIAMIENTO	
	Estado	Mec control	Estado	Mec control
Detrusor	Relaja	Sympathetic β_2	Contrae	Parasympathetic (M)
Esf. Int.	Contrae	Sympathetic α_1	Relaja	Parasympathetic (M)
Esf. Ext.	Contrae	Voluntary	Relaja	Voluntary

Control voluntario de micción

Control sobre esfínter uretral externo
Mayores de 2 años

Hipotálamo anterior (+) centro micción **Micción**

Hipotálamo posterior (+) centro llenado **Continencia**

Corteza frontal (-) hipotálamo anterior **Continencia**

2. Vejiga neurogénica

Disfunción vesical por lesión central
o periférica del SN

- Refleja o de neurona motora superior
Por lesiones corticales o trauma en SNC
- No refleja o de neurona motora inferior
Por lesiones médula sacra, cauda equina o SNP
Interrupción del arco reflejo



2. Vejiga neurogénica

- Refleja o de neurona motora superior
 - Vejiga no inhibida
 - Vejiga automática
- No refleja o de neurona motora inferior

Incontinencia



2. Vejiga neurogénica

- Refleja o de neurona motora superior



- Vejiga **no inhibida**

Lesión por encima Centros Micción (Puente)

No hay control voluntario

Llenado y vaciamiento normal

- Vejiga **automática**

Lesión entre Centros Micción y Médula espinal

No hay control voluntario

Llenado y vaciamiento incompletos

Caso Roberto



Vejiga Refleja Automática



Caso Roberto
Lesión medular T9

N. Postganglionares simpáticos

3. No hay señales inhibitoras del simpático

No inhibición del detrusor

No inhibición preganglionar parasimpática

No activación Esf. uretral int.

1. Señales de centros pontinos NO llegan a centros medulares que controlan micción

2. Receptores estiramiento de vejiga estimulan N. parasimp. pregangl S2-S4

4. Receptores estiramiento vejiga y Esf. uretral ext. hacen que n. motoras somáticas en S2-S4 contraigan el esfínter

5. Incontinencia espástica

**Vejiga Refleja
Automática**

**Caso Roberto
Lesión medular T9**

**IX Clínica
autonómica**

Vejiga neurogénica automática

El reflejo de estiramiento vesical
no es inhibido por el centro de
almacenamiento

La pared se contrae a estiramiento menor
Pero nunca se vacía completamente

Micciones frecuentes incompletas

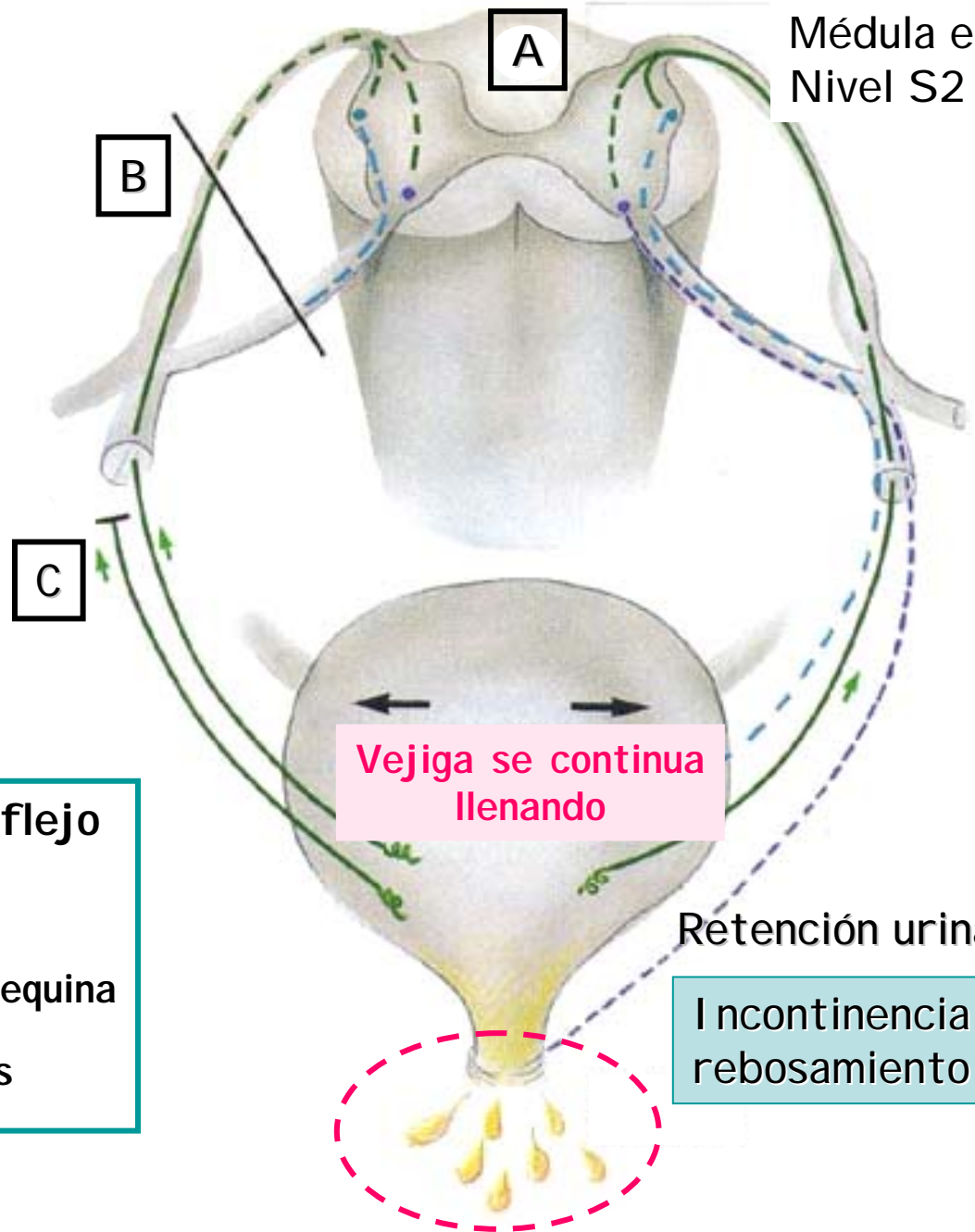
LLENADO Y VACIADO INCOMPLETO
Abolición relación recíproca
vejiga-esfínteres uretrales inf.

**Uso de
sonda vesical**

Médula espinal
Nivel S2

Vejiga No refleja

Lesión arco reflejo
medular
Retención urinaria
Incontinencia por
rebosamiento



Interrupción del arco reflejo

- A. Médula espinal sacra
- B. Raíces nervios en cauda equina
- C. En los nervios periféricos

Retención urinaria

Incontinencia por
rebosamiento

3. Disfunción eréctil

Caso Gilberto

**Respuesta
sexual refleja**

Información sensorial

Aferencias sensoriales somáticas

Información tacto N. dorsal pene a
médula S2-S4

¡Piel pene tiene la más alta densidad de
receptores sensoriales del cuerpo!

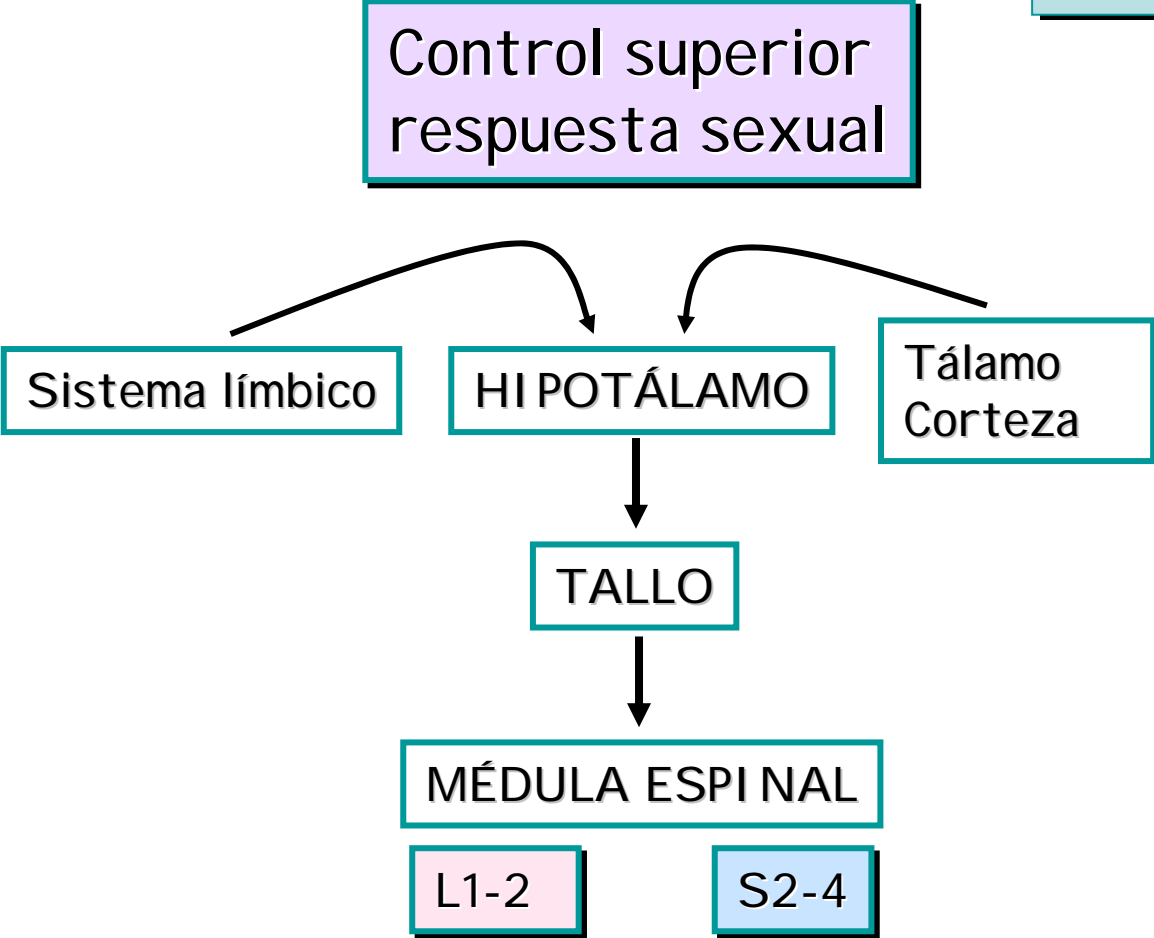
Aferencias sensoriales viscerales de genitales

Desencadenan respuesta refleja a la
estimulación táctil

Respuesta
sexual refleja

Información sensorial

Información sensorial va desde la médula espinal
centros corticales para apreciación consciente
e interpretación de sensaciones



Inervación autonómica y somática Genitales masculinos



L1-L2 Ax. simpáticos pregangl. salen de cad. simpática al plexo hipogástrico: **vasodilatación**

L5-S1 Ax. simpáticos pregangl. descienden por cad. simpática sacra: **vasoconstricción**

Vía vasodilatadora suprasacra

S2-S4

N. hipogástrico

N. Espláncnicos Pélvicos parasimpático preganglionar

Plexo hipogástrico inf.

N. Pudendo

Erección

Vía adrenérgica vasoconstrictora

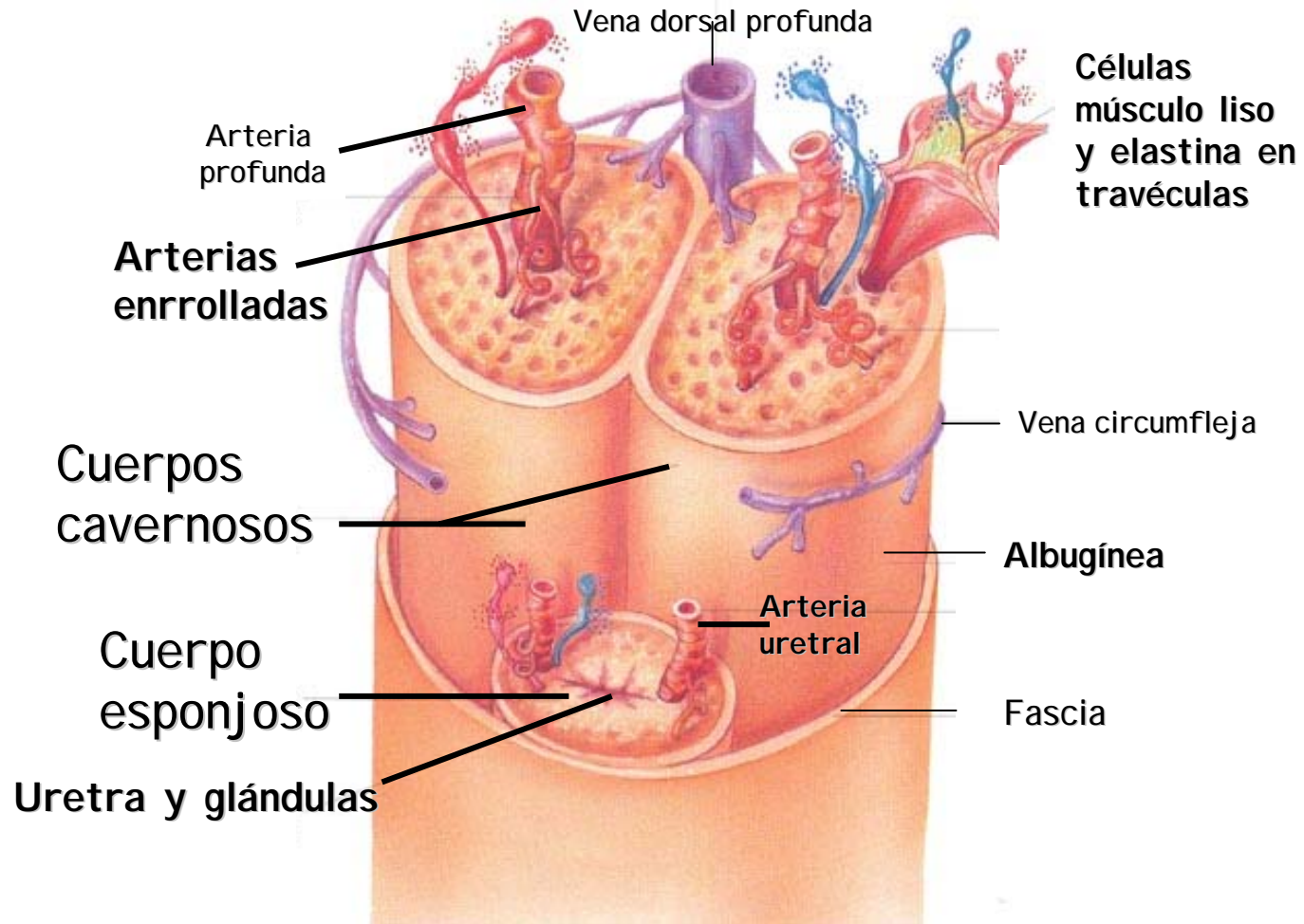
Flácidez

Vía colinérgica vasodilatadora

Vía sensorial

Tejido eréctil pene

IX Clínica autonómica



IX Clínica autonómica



ERECCIÓN

Relajación m. liso vascular

Cuerpos cavernosos

Arteria profunda

Vena dorsal profunda

Vena circumfleja

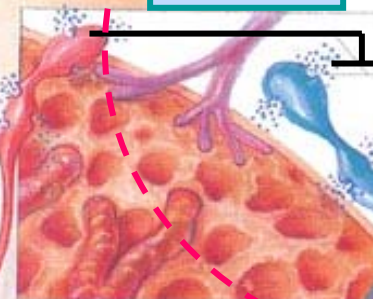
Albugínea



Pene flácido

Pene erecto

N. Colinérgicas Vasodilatadoras
Simpáticas y parasimpáticas

Relajación mus liso



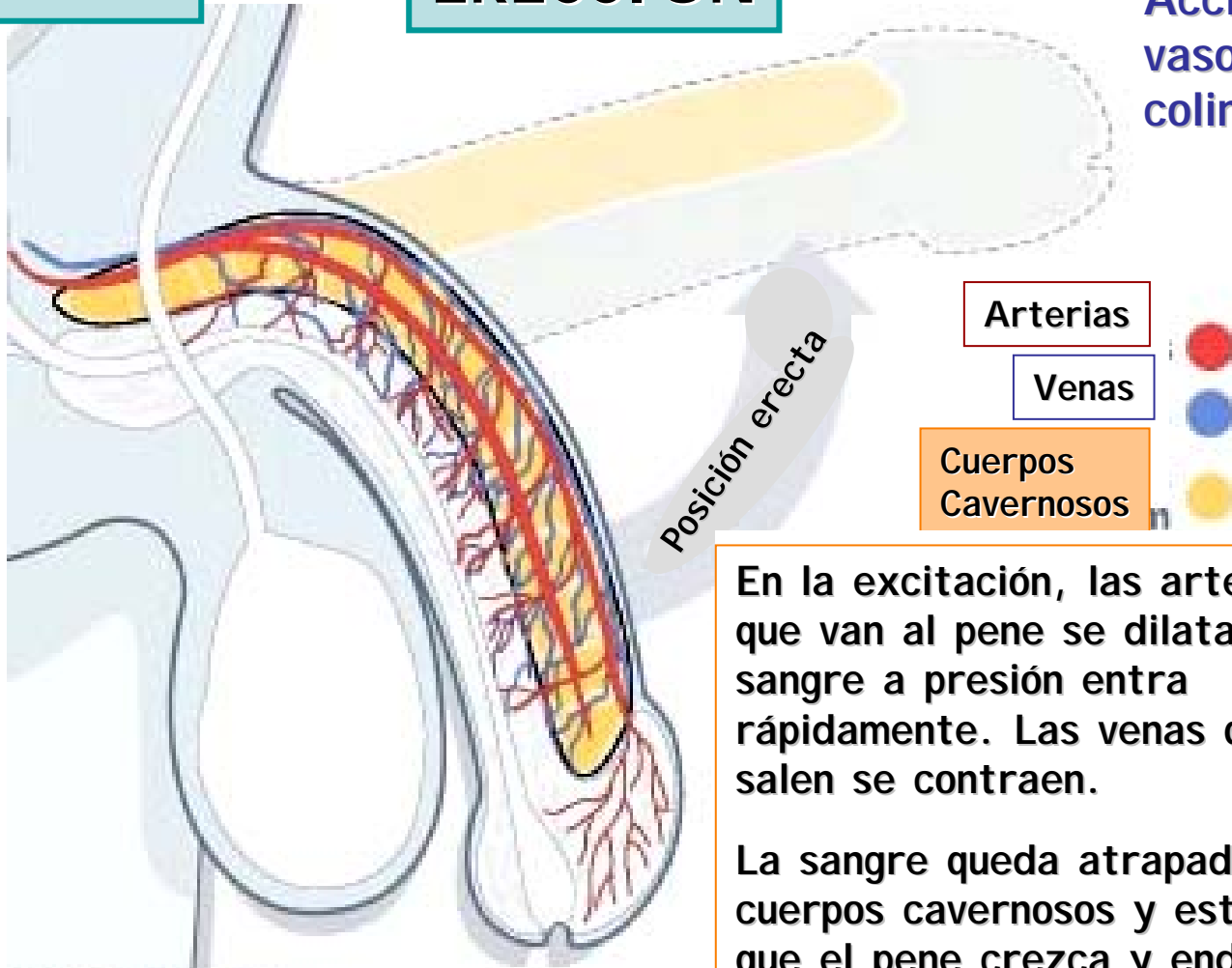
Fases 	Erección Ingurgitación del pene	Secreción Liberación de fluidos glandulares	Emisión Movimiento del eyaculado	Eyaculación Liberación del eyaculado
Epidídimo y vaso deferente Mus liso			Simpático	
Vesículas seminales Mus liso			Simpático	
Epitelio secretor		Parasimpático		
Próstata Mus liso			Simpático	
Epitelio secretor		Parasimpático		
G. Bulbouretral Epitelio secretor		Parasimpático		Somático
Raíz del pene Mus liso vascular	 *F. Colinérgicas vasodilatadoras			
Mus estriado	Somático			Somático
Epitelio secretor		Parasimpático		

Fases
respuesta sexual
masculina

IX Clínica autonómica

ERECCIÓN

Acción
vasodilatadora
colinérgica



Arterias

Venas

Cuerpos
Cavernosos

En la excitación, las arterias que van al pene se dilatan y la sangre a presión entra rápidamente. Las venas que salen se contraen.

La sangre queda atrapada en los cuerpos cavernosos y esto hace que el pene crezca y endurezca.

Fases
respuesta sexual
masculina

SECRECIÓN

Liberación de fluidos
glandulares

Parasimpático

Vesícula
seminal

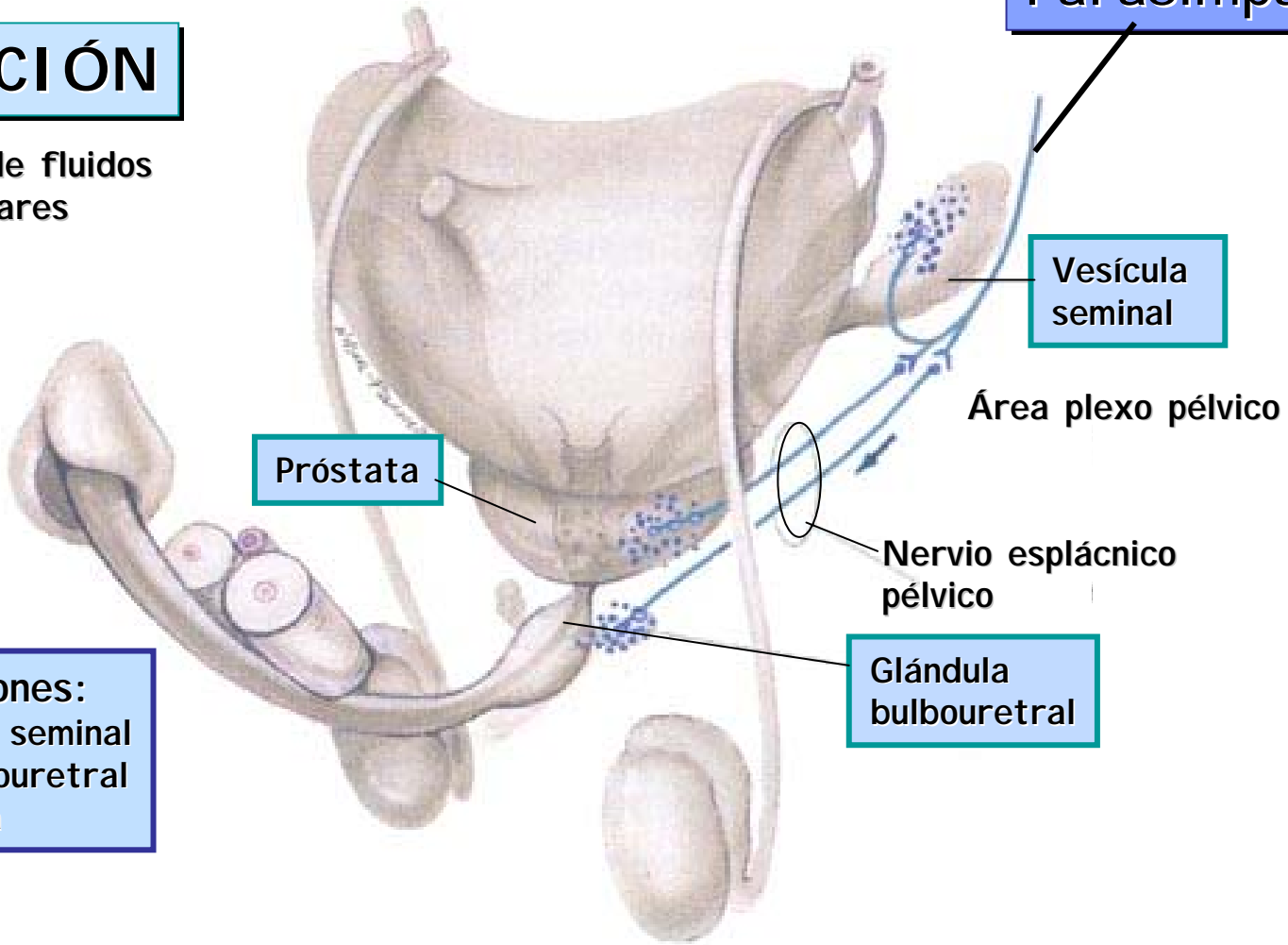
Área plexo pélvico

Próstata

Nervio esplácnico
pélvico

Glándula
bulbouretral

Secreciones:
Vesícula seminal
Gl. bulbouretral
Próstata



Fases
respuesta sexual
masculina

EMISIÓN

Movimiento del
eyaculado

Esfínter int.
uretra

Próstata

Axón adrenérgico
Corto S2-S4

Vesícula
seminal

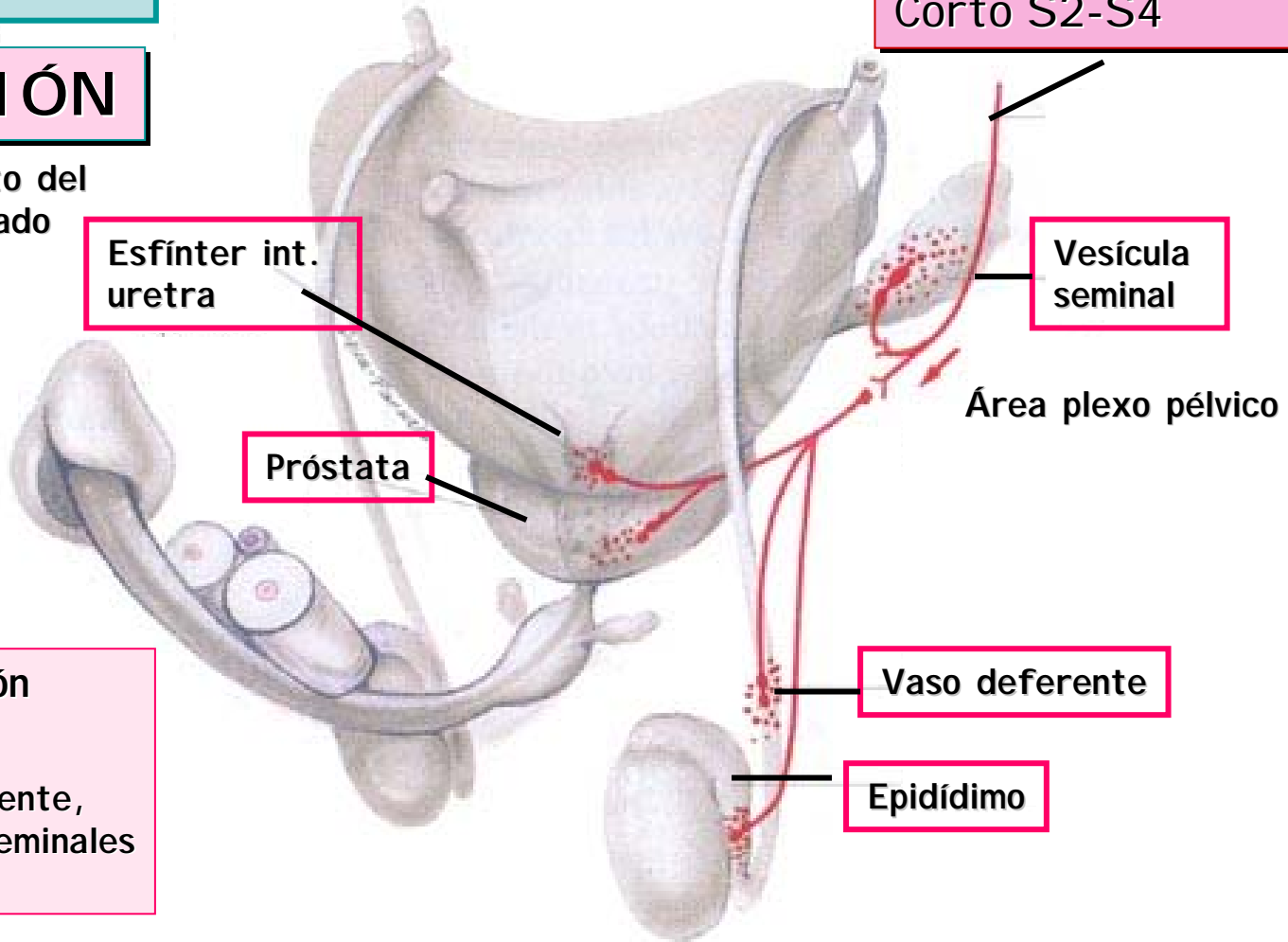
Área plexo pélvico

Vaso deferente

Epidídimo

Contracción

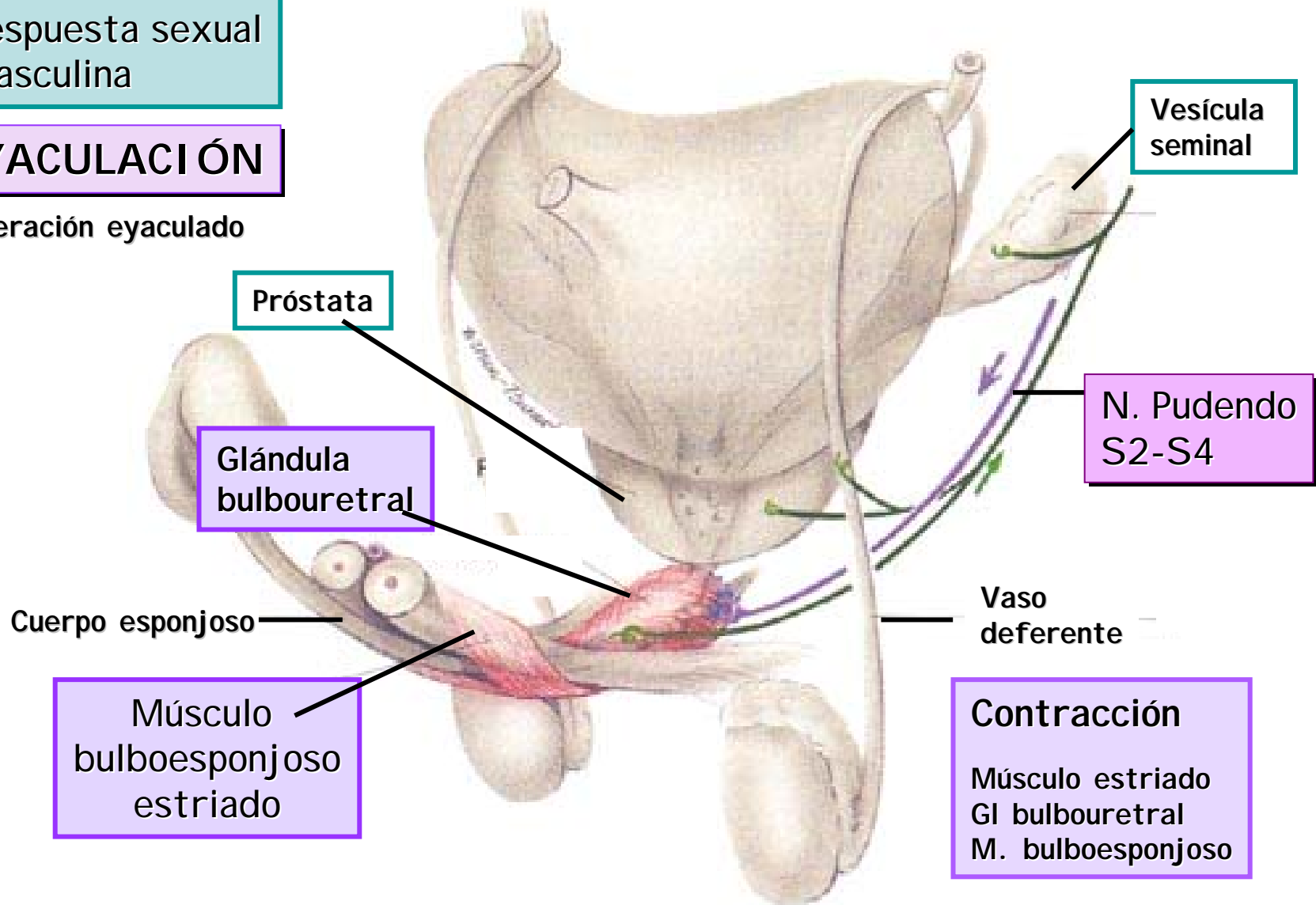
Epidídimo
Vaso deferente,
Vesículas seminales
Próstata



Fases
respuesta sexual
masculina

EYACULACIÓN

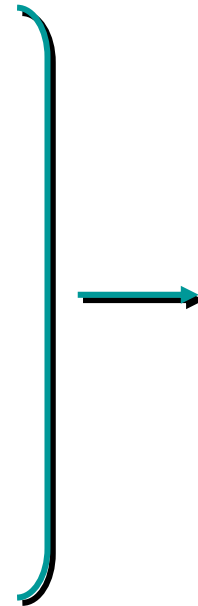
Liberación eyaculado



CONTRACCIÓN
Músculo estriado perineal

CONTRACCIÓN
Músculo liso
conducto deferente
Próstata
Vesículas seminales

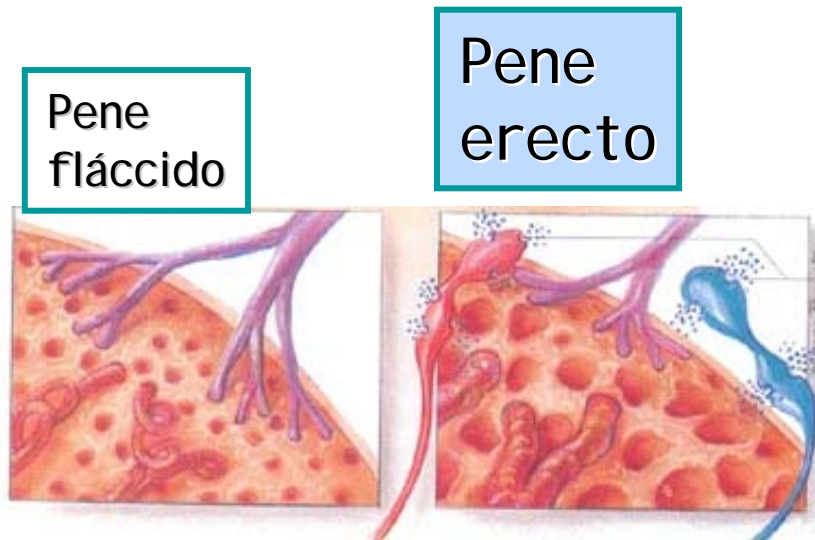
CAMBIO PRESIÓN
Uretra



**SENSACIÓN
ORGASMO**



¿Cómo se relaja el músculo liso de los vasos en los cuerpos cavernosos para que ocurra erección?



Pene flácido

Pene erecto

N. Colinérgicas Vasodilatadoras **Simpáticas** y parasimpáticas



Relajación músculo liso

La diferencia entre flaccidez y erección es **VASODILATACIÓN** por Relajación músculo liso vascular

3. Disfunción eréctil

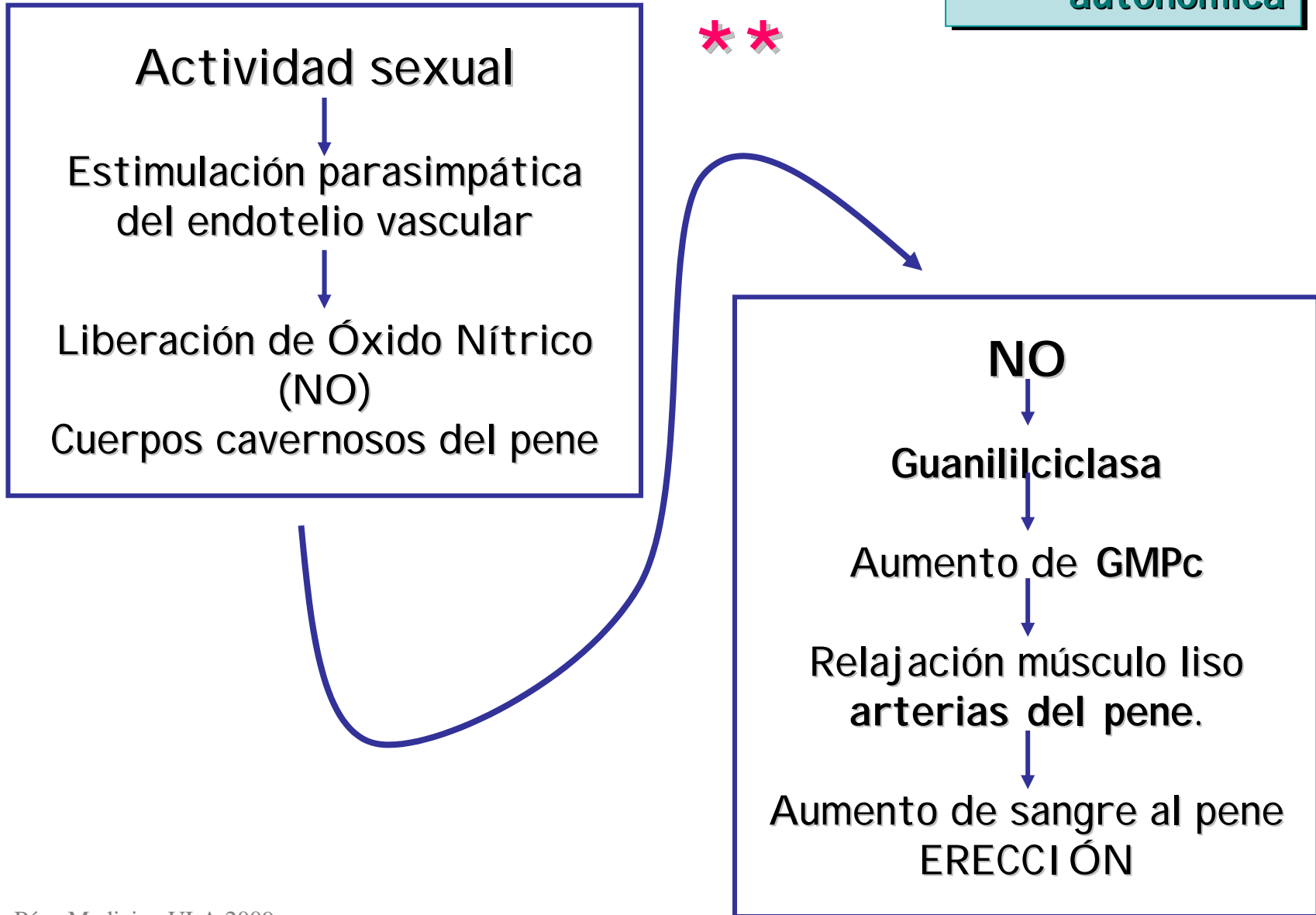
IX Clínica autonómica

Caso Gilberto

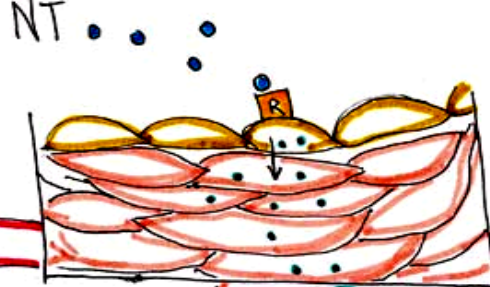
Disfunción autonómica secundaria
Neuropatía periférica
Diabetes

- Erección incompleta o ausencia de erecciones
- Ausencia de erección nocturna y/o emisión
- Disfunción eréctil signo precoz de Enf. cardiovascular
- La causa básica de la Enf. vascular es disfunción endotelial con disminución de óxido nítrico NO

¿Qué ocurre cuando hay excitación sexual??



Vasodilatación c. cavernosos



1. Pared vaso ***

① Interacción NT-R c. endotelial
Producción de NO y difusión a miocitos

Vaso sanguíneo



constricción

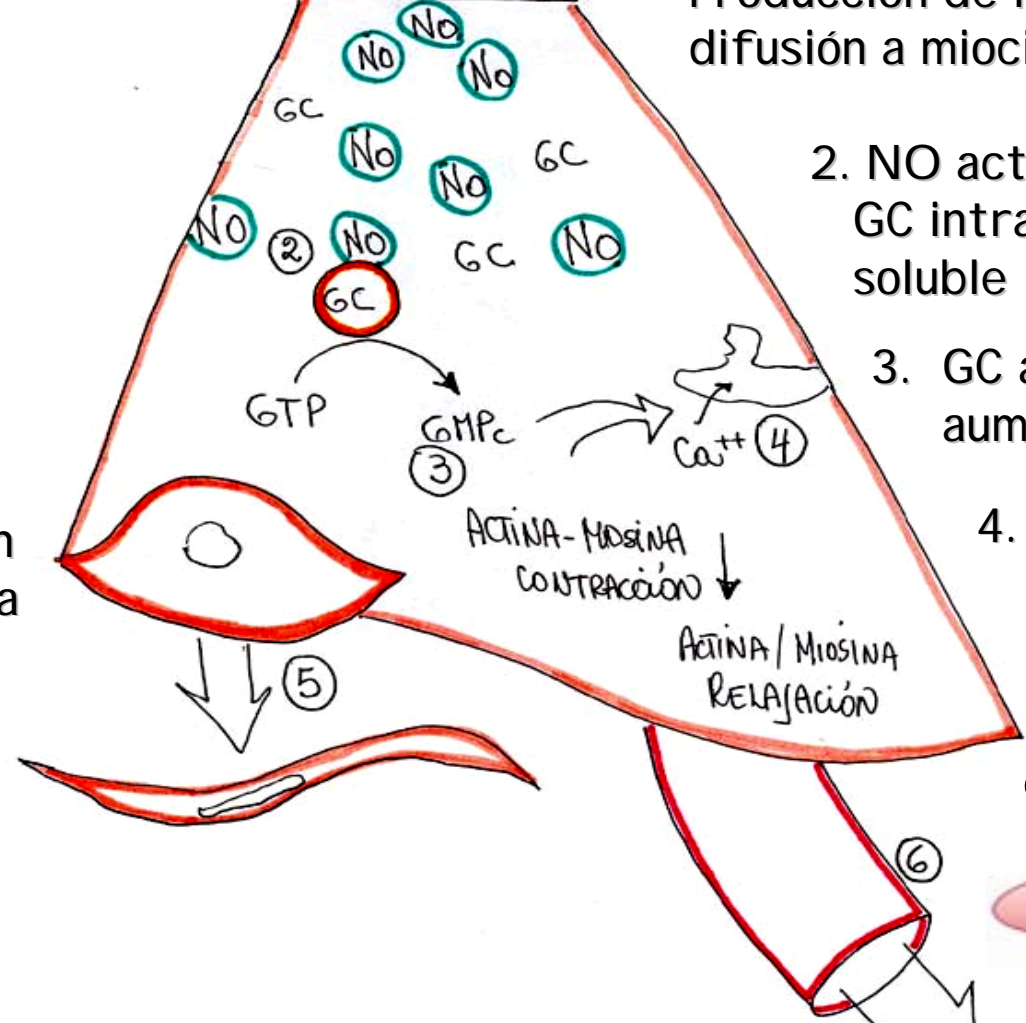
2. NO activa a GC intracelular soluble

3. GC activada aumenta GMPC

4. GMPC guarda Ca⁺⁺ en depósitos

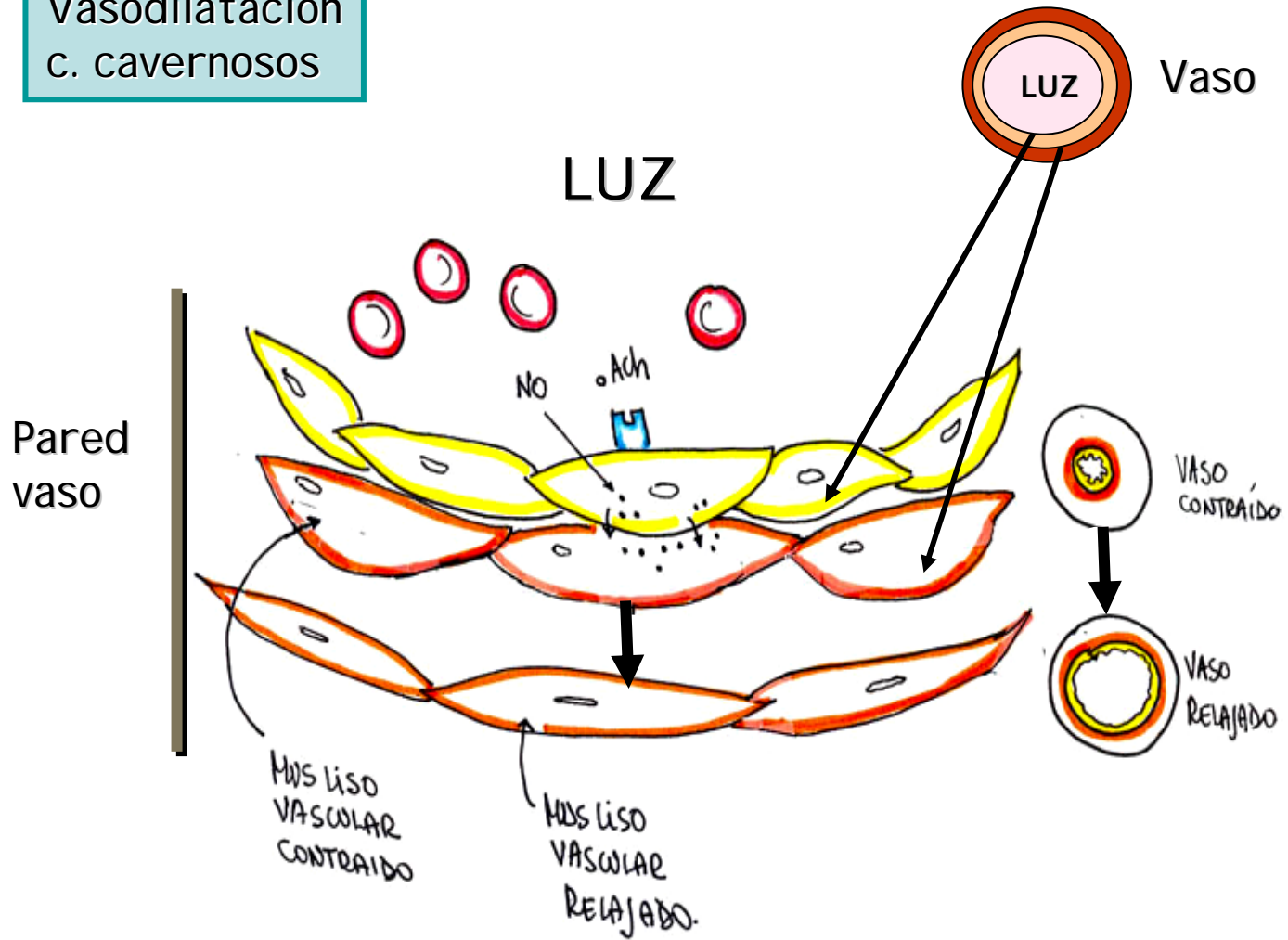
5. La interacción actina-miosina cesa

6. Vasodilatación





Vasodilatación
c. cavernosos

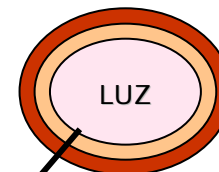


Vasodilatación
c. cavernosos

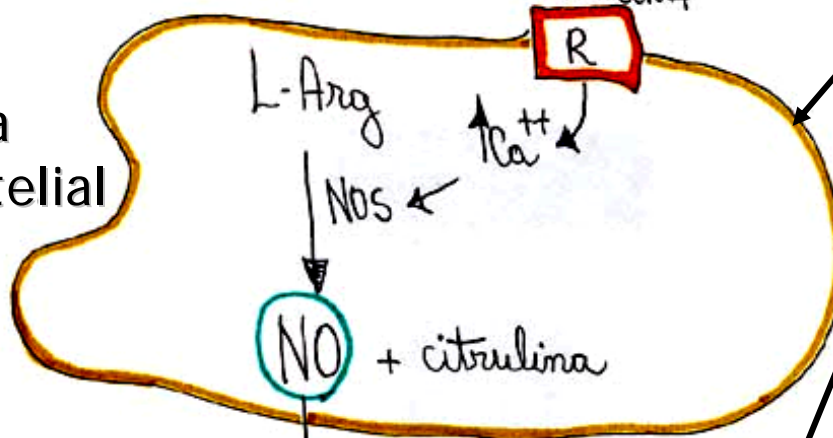
**

LUZ

Ach
Bradikénina
Sustancia P
INSULINA

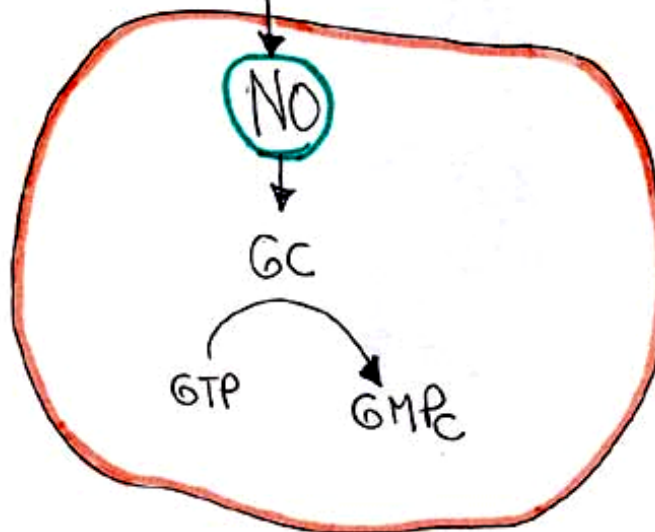


Célula
endotelial



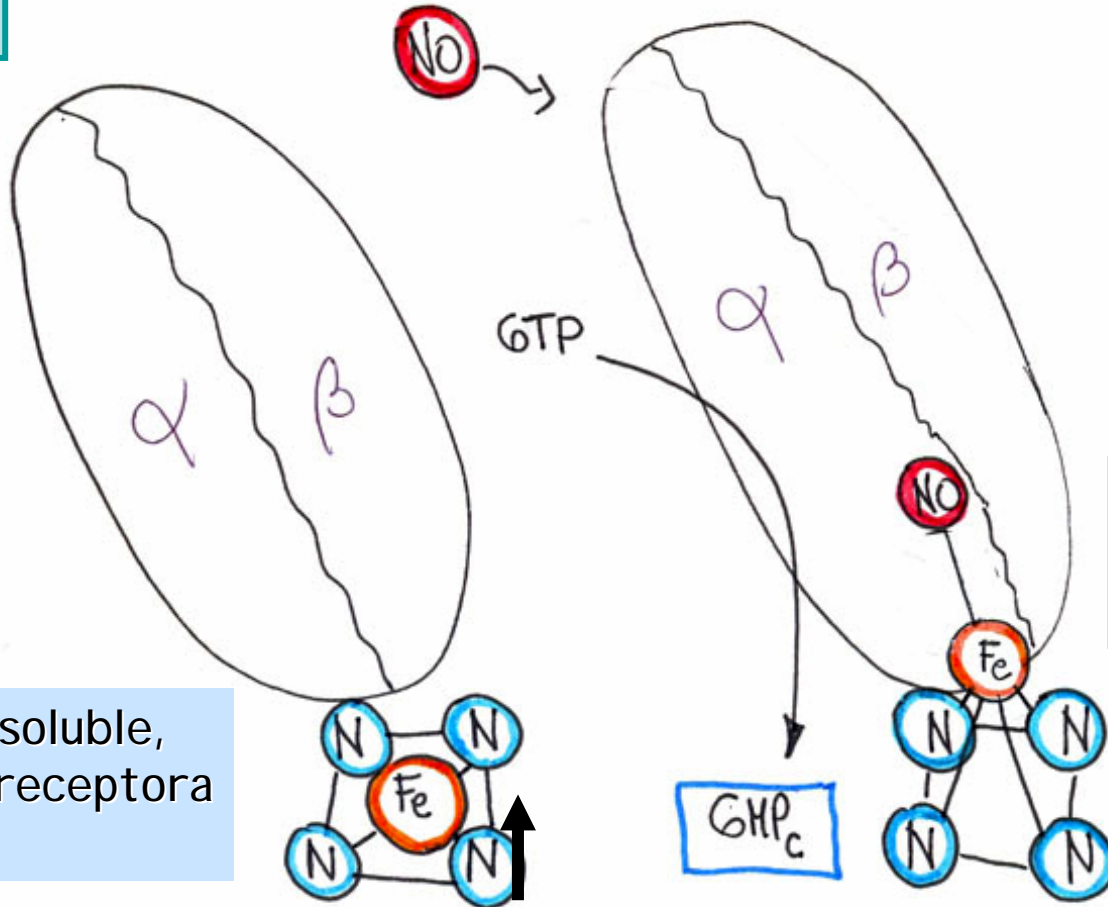
Pared
vaso

Pared
vaso



Miocito

Vasodilatación
c. cavernosos

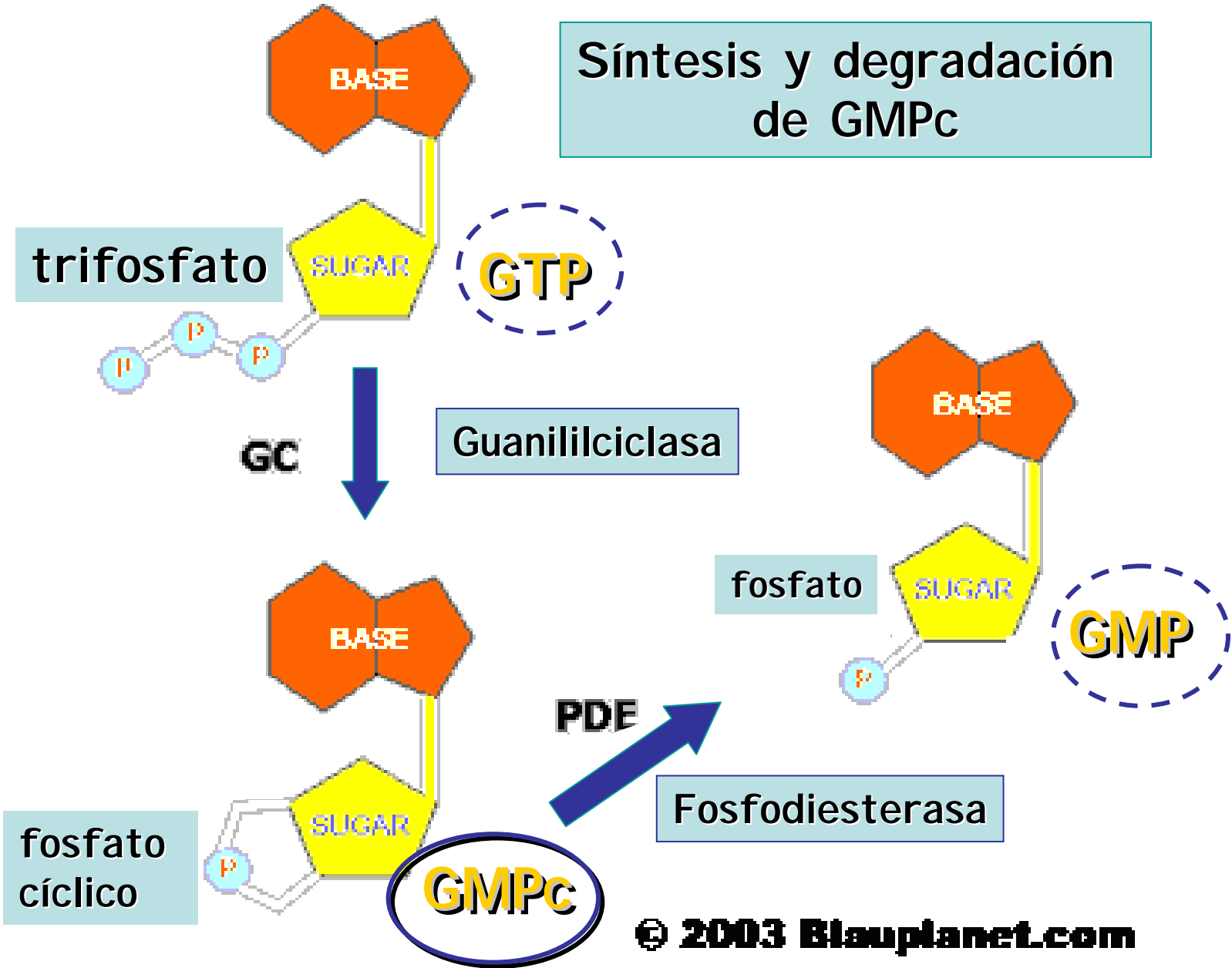


Guanililciclase soluble,
hemoproteína receptora
para NO

NO se une
al hierro
del Hem

Guanililciclase activa
produce más GMPc

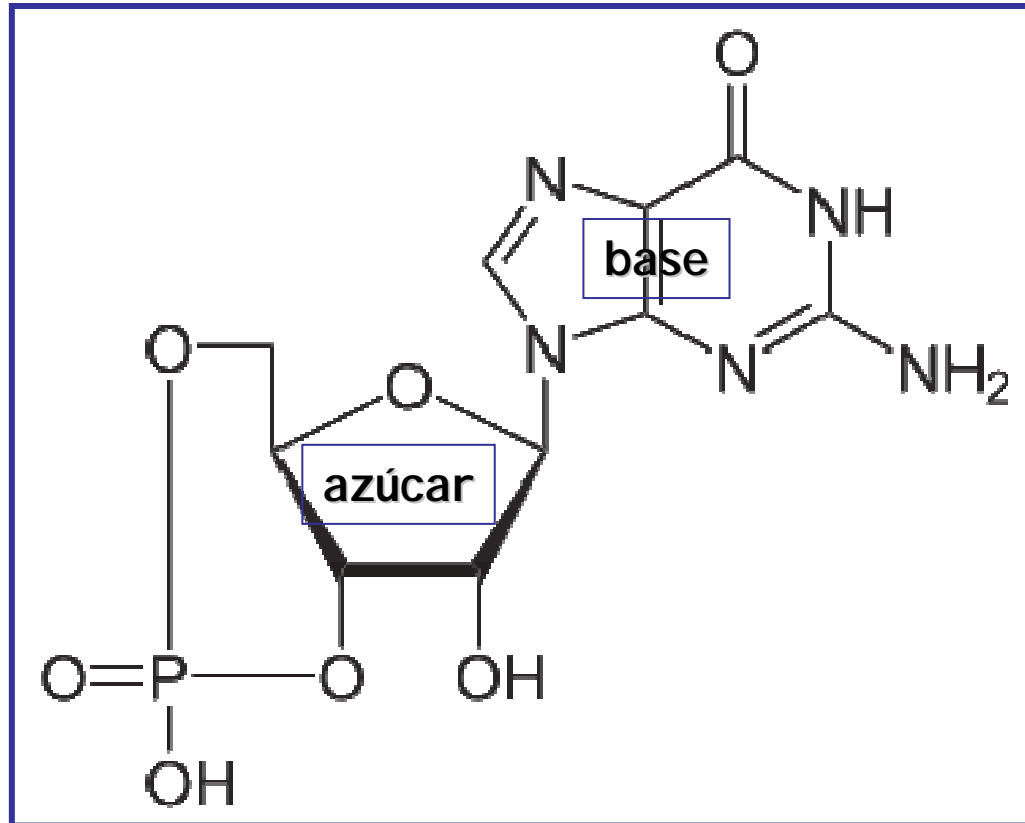
Síntesis y degradación de GMPC



GMPC

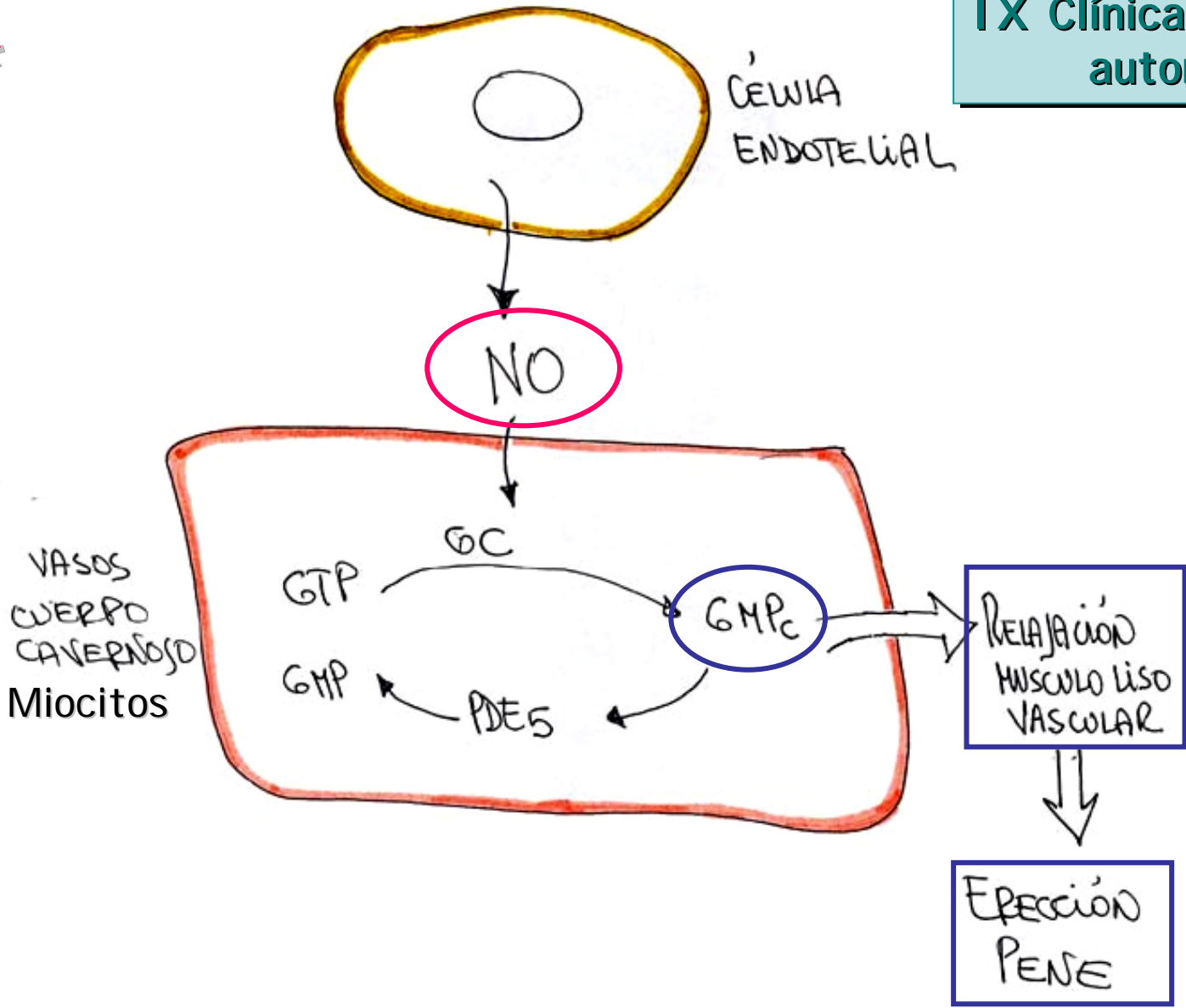
2do. mensajero

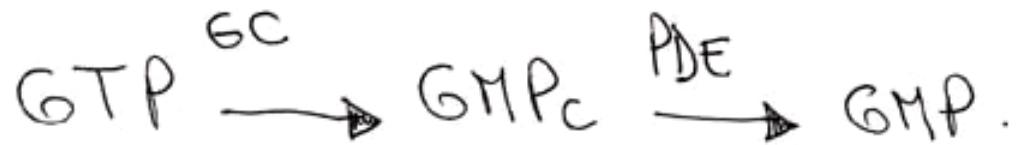
fosfato
cíclico



**

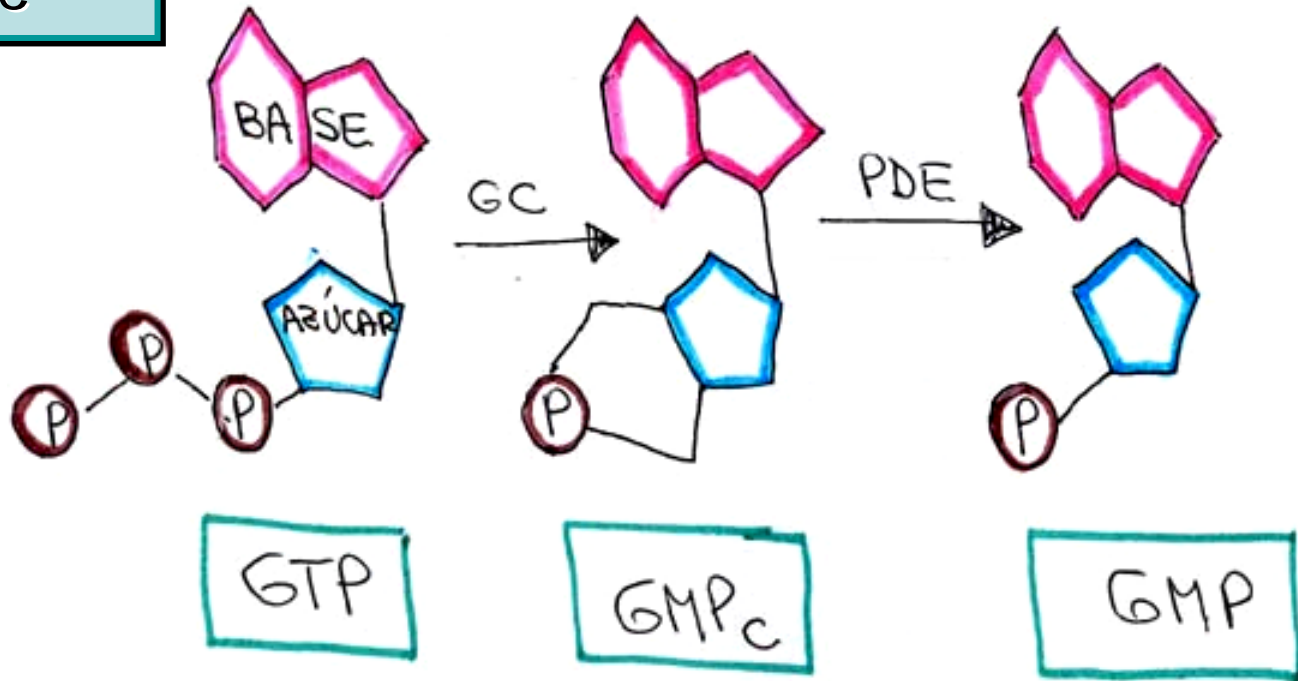
IX Clínica autonómica





Síntesis y degradación
GMPc

La acción de PDE5
en cuerpos cavernosos
degrada GMPc



3. Disfunción
eréctil

Caso Gilberto

Disfunción eréctil en diabético
Neuropatía periférica crónica

¿Tratamiento ?



3. Disfunción eréctil

IX Clínica autonómica

Historia del óxido nítrico (NO) como molécula transmisora

Premio Nobel Fisiología y Medicina 1998

Descubrimiento del NO como transmisor en sistema cardiovascular

F. Murad: nitroglicerina actúa sobre GC y libera NO que dilata vasos

RF. Furchgott: ACh dilata vasos si el endotelio está intacto. ACh induce producción de factor relajante del endotelio (ERF)

LJ. Ignarro y Furchgott: ¡ERF es NO!

3. Disfunción eréctil

IX Clínica autonómica

Historia del óxido nítrico (NO) como molécula transmisora



A. Nobel, el inventor de la dinamita (TNT) recibió nitroglicerina para aliviar su espasmo coronario.

Pasaron 100 años para descubrir que el NO es responsable de la vasodilatación que producen nitratos en la angina de pecho



3. Disfunción eréctil

IX Clínica autonómica

Si se quiere mantener la erección,
hay que mantener la vasodilatación
(relajación del músculo liso vascular)
de los cuerpos cavernosos

SILDENAFIL

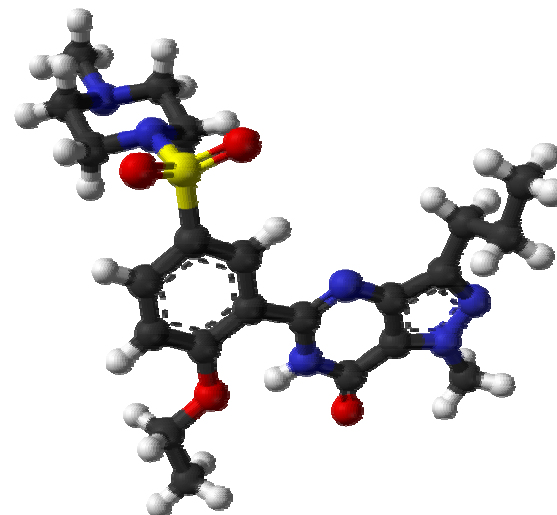
Tratamiento Disfunción eréctil

¿Qué es??



Citrato de Sildenafil VI AGRA

Inhibidor potente específico de PDE tipo 5 que degrada el GMPc en cuerpos cavernosos del pene



3. Disfunción eréctil Tratamiento

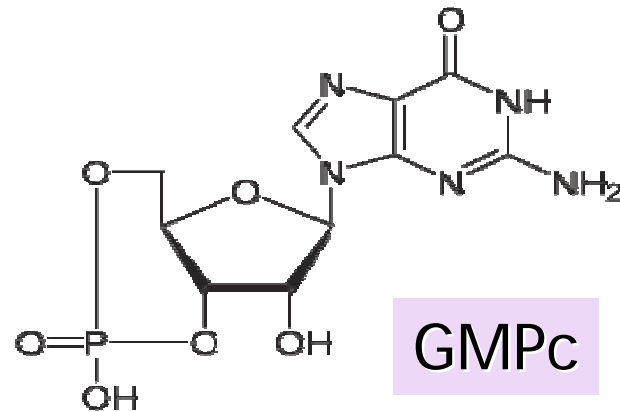
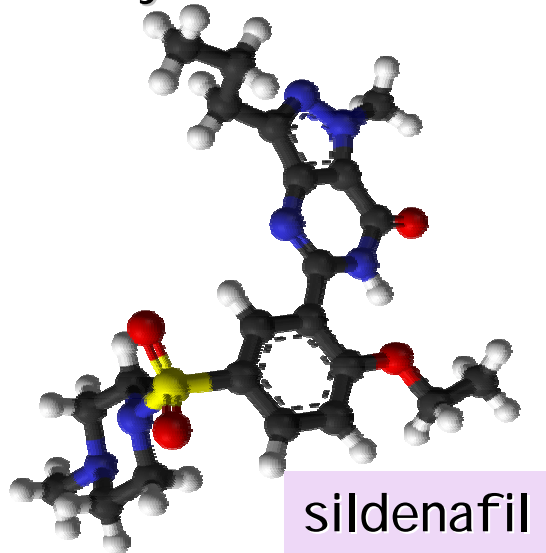
Citrato de Sildenafil VIAGRA

Mecanismo de acción



La estructura molecular del sildenafil es similar al GMPc y actúa por enlace competitivo de PDE5 en el cuerpo cavernoso, lo que resulta en:

Mayor duración del GMPc y mejor erección



Estimulación Sexual
Estimulación parasimpática

Enzimas

NOS: sintasa de NO
GC: guanililciclaza
PDE: fosfodiesterasa

IX Clínica
autonómica

Sildenafil



A
Activación
GC

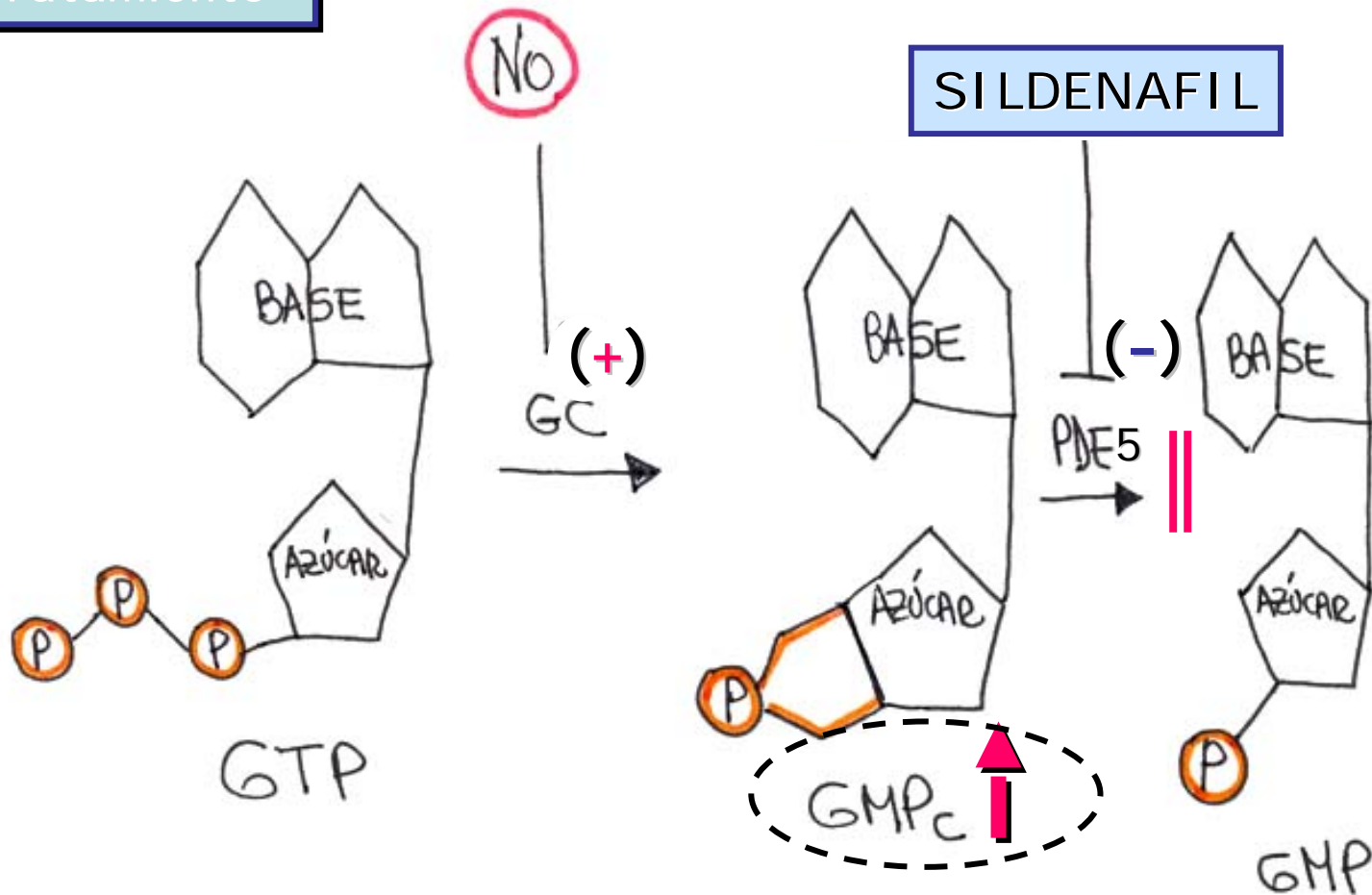
B
Síntesis
GMPC

C
Degradación
GMPC

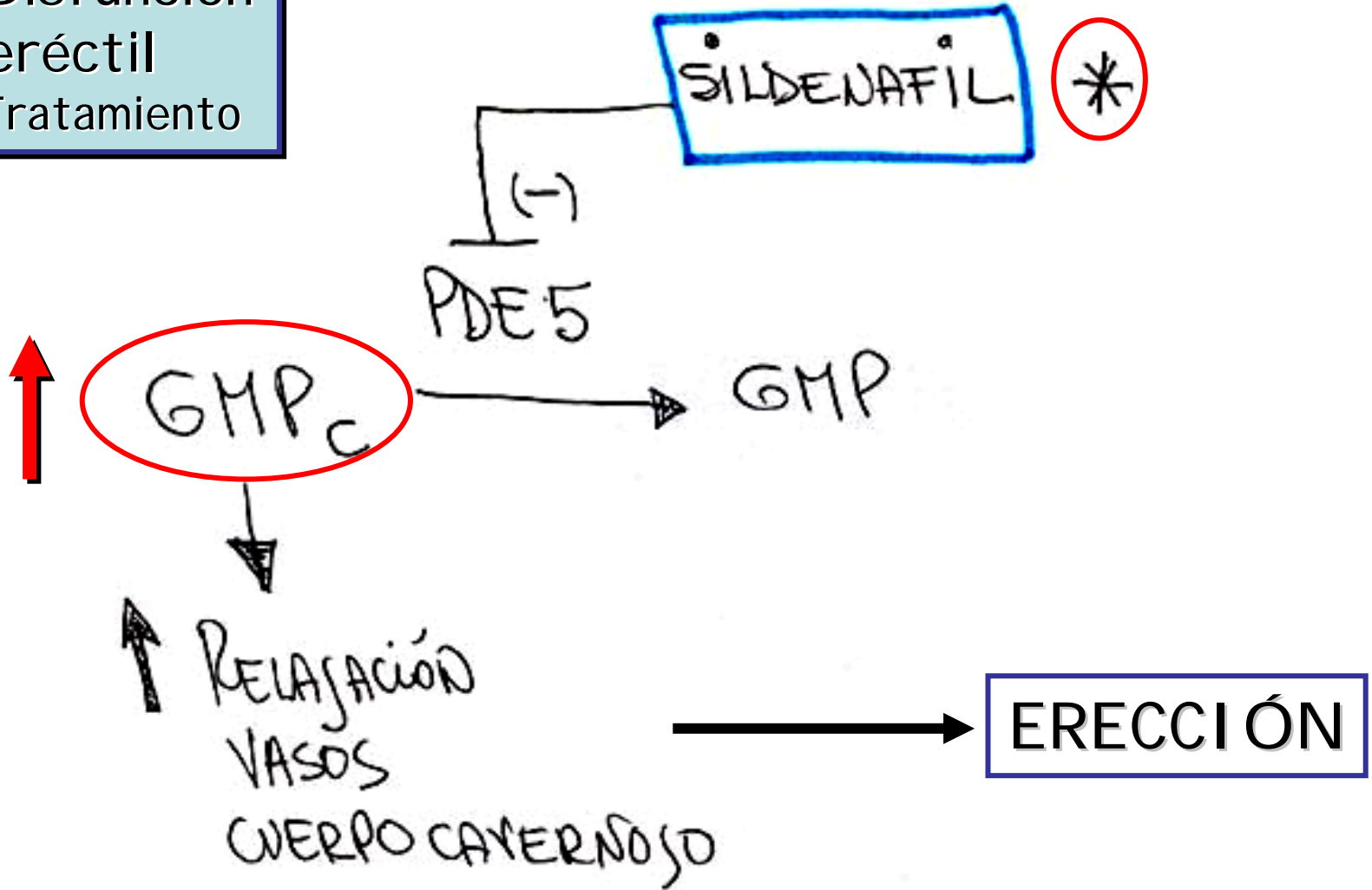
C
Acción de sildenafil
Inhibe PDE
Vasodilatación

3. Disfunción eréctil Tratamiento

IX Clínica
autonómica



3. Disfunción eréctil Tratamiento



3. Disfunción eréctil Tratamiento

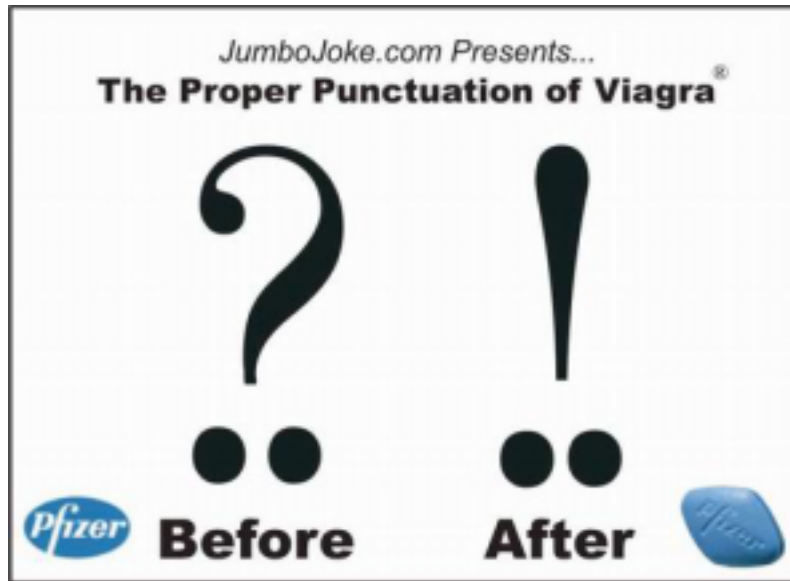


Sildenafil

- NO tiene efecto en ausencia de estimulación sexual
- NO tiene efecto relajante directo en cuerpos cavernosos
- Prolonga la duración GMPC

3. Disfunción eréctil Tratamiento

IX Clínica autonómica



Sin estimulación sexual,
no hay activación del
sistema NO/GMPc

Por tanto, el sildenafil
NO tiene efecto si no
hay Estimulación
Autonómica

<http://www.viagra-sildenafil.info/viagra-mechanism.html>

3. Disfunción eréctil Tratamiento

Citrato de Sildenafil VIAGRA

Es metabolizado por
enzimas hepáticas y
eliminado por hígado
y riñones

* Sildenafil permite ejercicio moderado
en pacientes isquémicos que no tenían
actividad sexual

Am J Cardiovasc Drugs 2008; 8: 1-7.

Contraindicaciones:

- Enfermedad CV *
- Fact riesgo CV *
- ACV
- Enf. hepática y renal
- Uso de drogas donadoras
de NO
- Bloqueadores alfa

3. Disfunción eréctil Tratamiento

IX Clínica autonómica

Sildenafil

Otros usos:

- Hipertensión pulmonar
Sildenafil relaja vasos pulmonares
- Problemas espásticos en
• esófago

Nuevas drogas:

Vardenafil 4-5 horas

Tadalafil 17 horas