

**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*. 10<sup>th</sup> 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<sup>er</sup> Ed. Saunders Elsevier, 2006.
- Ganong. W. F. *Review of Medical Physiology*. 22<sup>th</sup> 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*. 5<sup>th</sup> Ed. Thieme. 2003.
- *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* 10<sup>th</sup> 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.mcqmedu/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.

- I. Introducción
- II. Sistema Nervioso Periférico
- III. SN Somático vs. SN Visceral o Autónomo
- IV. Anatomía funcional del SNA
- V. Divisiones Simpática y Parasimpática

## **VI. Neurotransmisión autonómica**

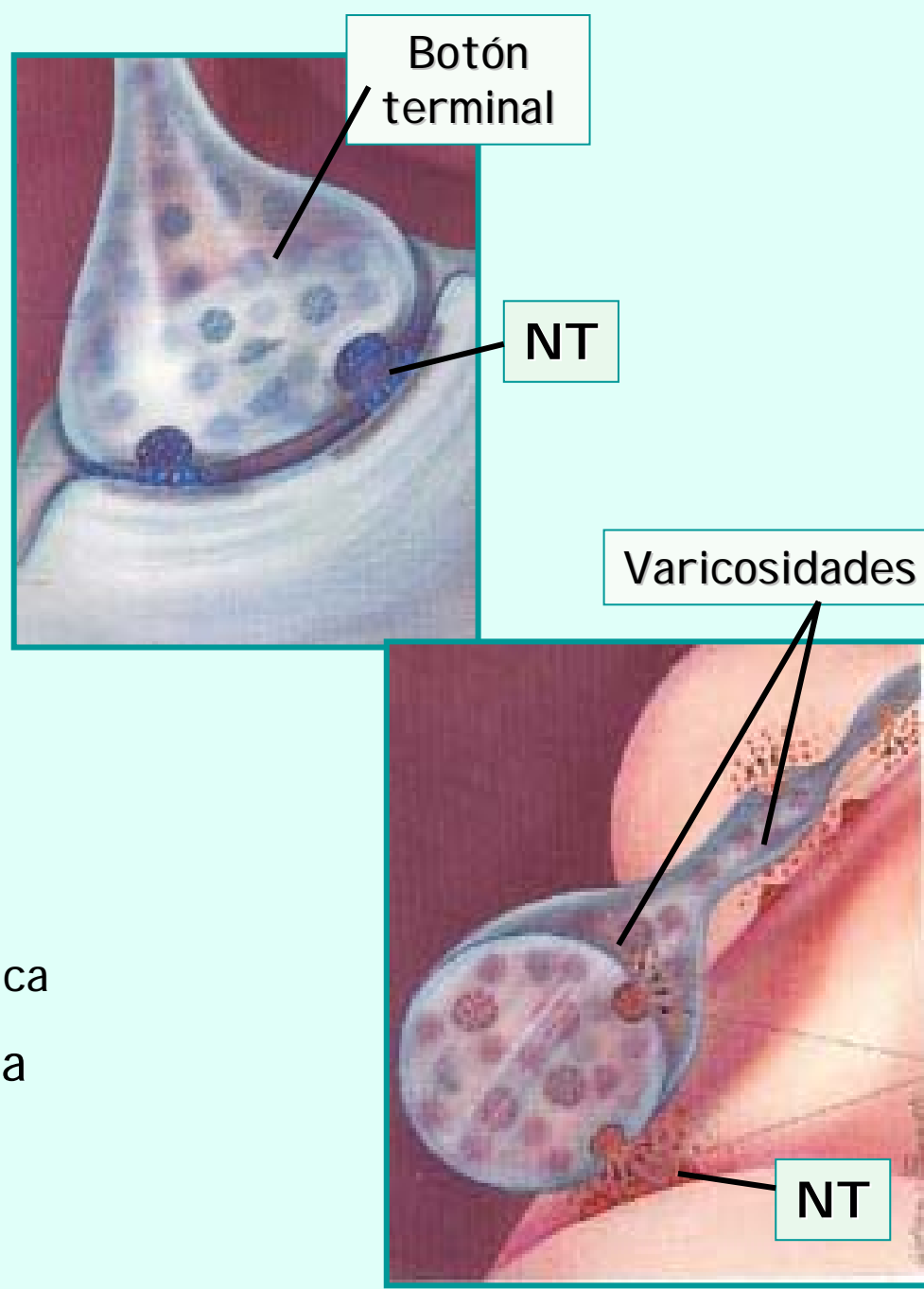
- VII. Acciones autonómicas en órganos y tejidos
- VIII. Farmacotoxicología autonómica
- IX. Clínica autonómica

# SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO

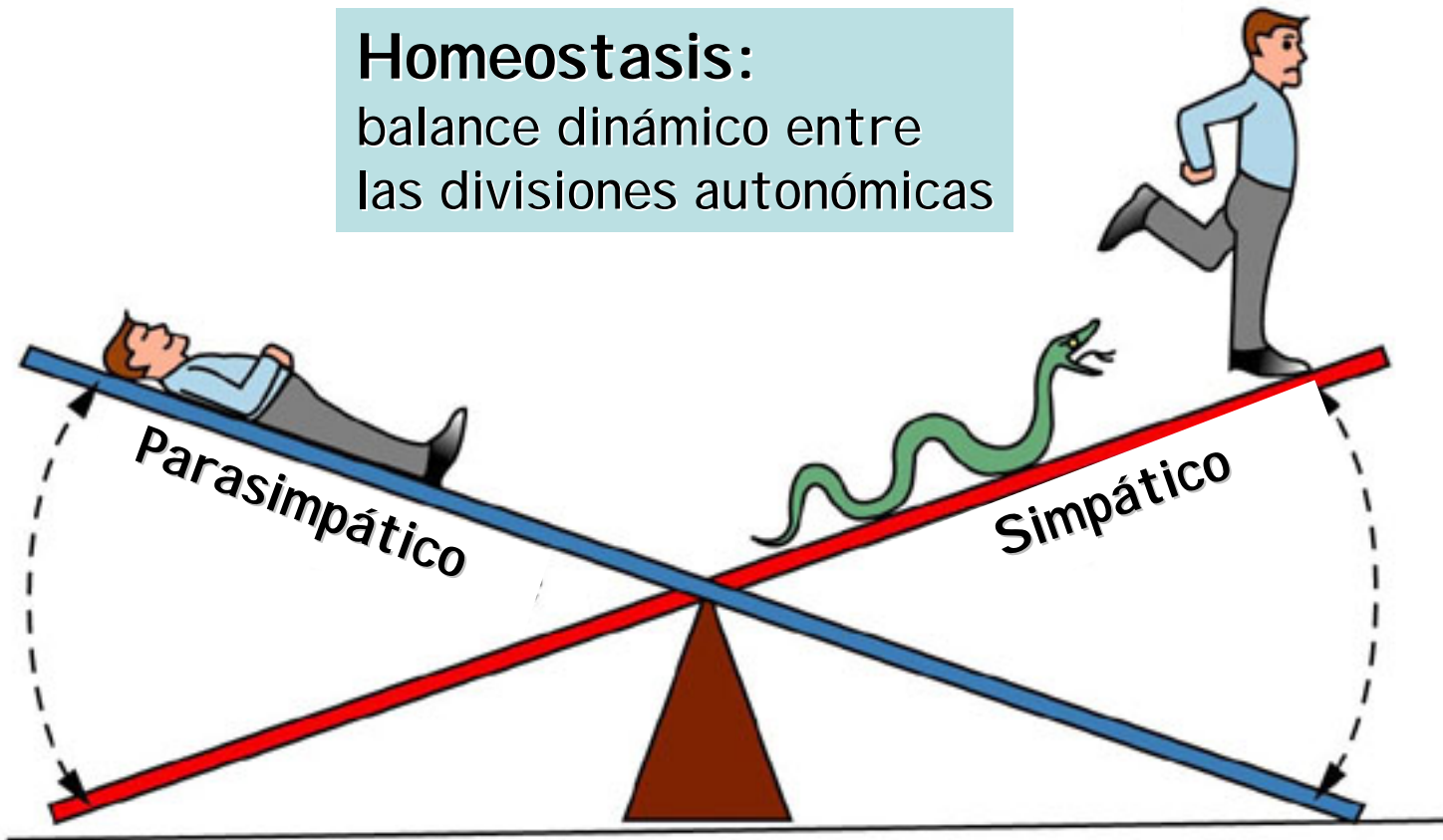
## VI. Neurotransmisión autonómica

### 2da. parte

- T. Química Div. Parasimpática
- T. Química Div. Simpática



**Homeostasis:**  
balance dinámico entre  
las divisiones autonómicas



**Reposo y digestión:  
Domina el parasimpático**

**Pelear o correr:  
Domina el simpático**

[www.colorado.edu](http://www.colorado.edu)

## VI . Neurotransmisión autonómica

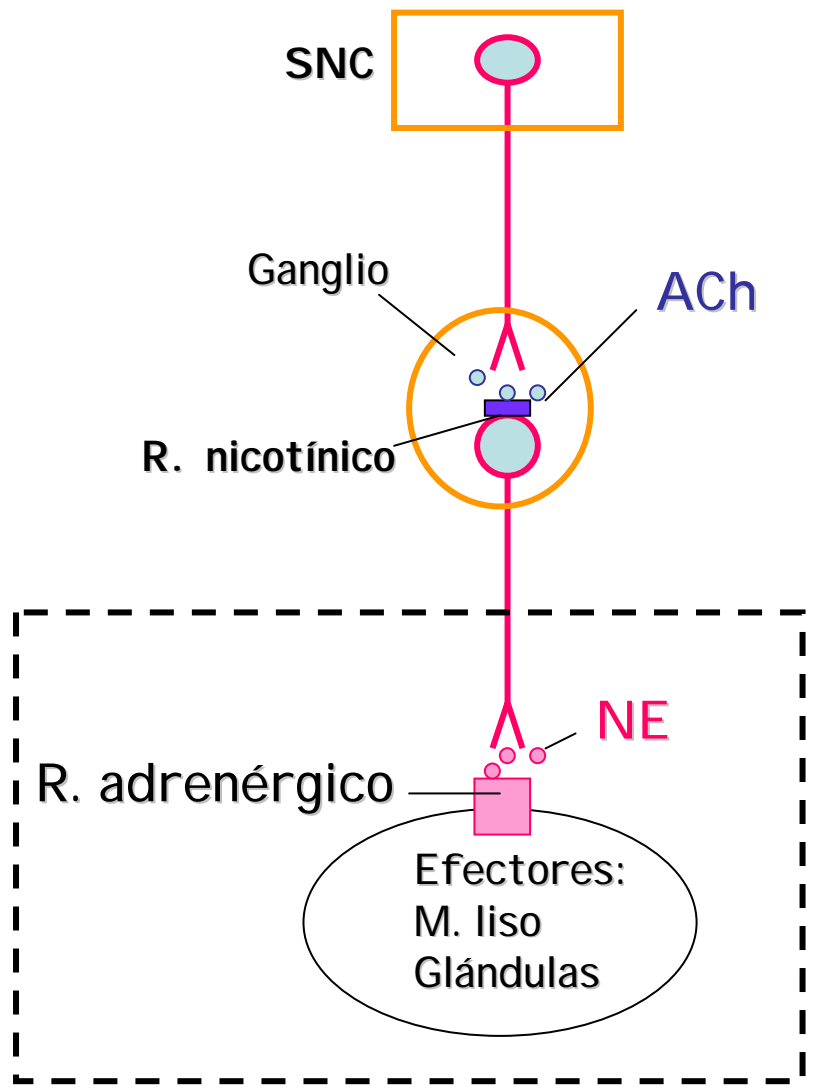
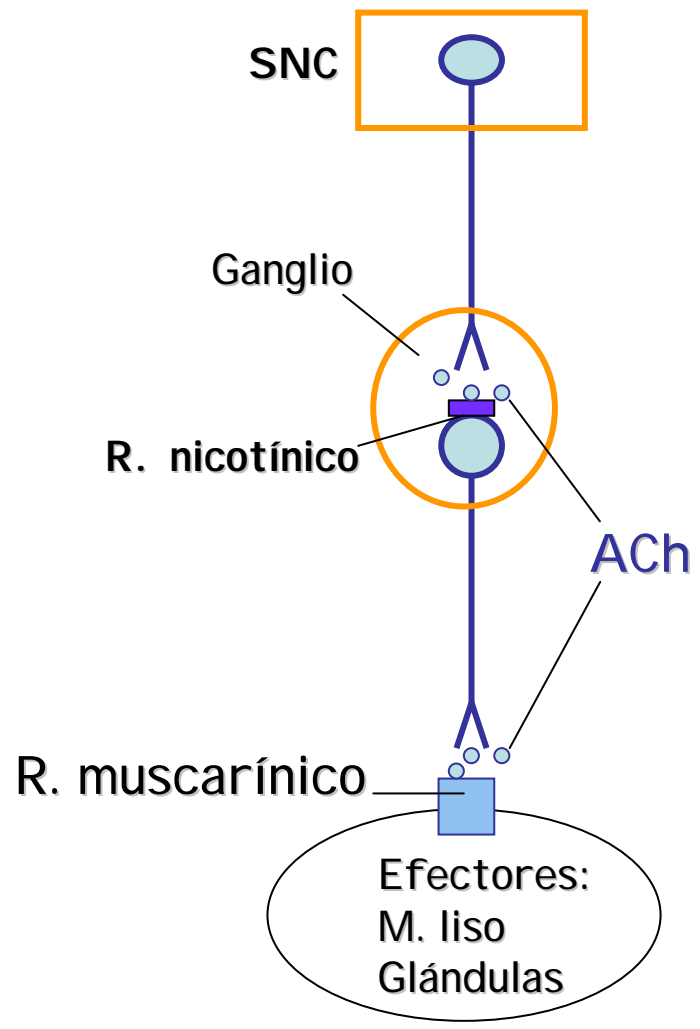
### 2da. parte

- T.Química Div. Parasimpática
- **T.Química Div. Simpática**



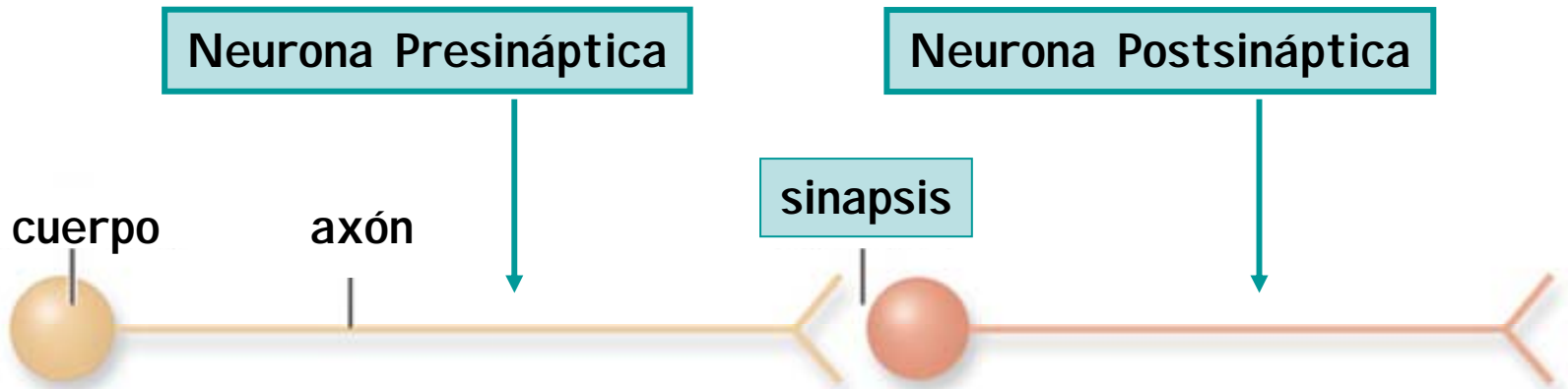
Vía parasimpática

Vía simpática



## VI. Neurotransmisión autonómica

### Sinapsis





### Transmisión Div. Simpática

Neurotransmisores: **NE**

R. metabotrópicos: **Adrenérgicos  $\alpha$ ,  $\beta$**

Efectores: **M. liso**  
**Glándulas**

Mec. Señales intracelulares:

Ejs. **Vaso: M. liso  $\alpha$ 1**

**Corazón: Marcapaso  $\beta$ 1**

**Cardiomiocito  $\beta$ 1**

**Bronquios: M. liso  $\beta$ 2**

Sinapsis Simpática

N. preganglionar  
Simpática

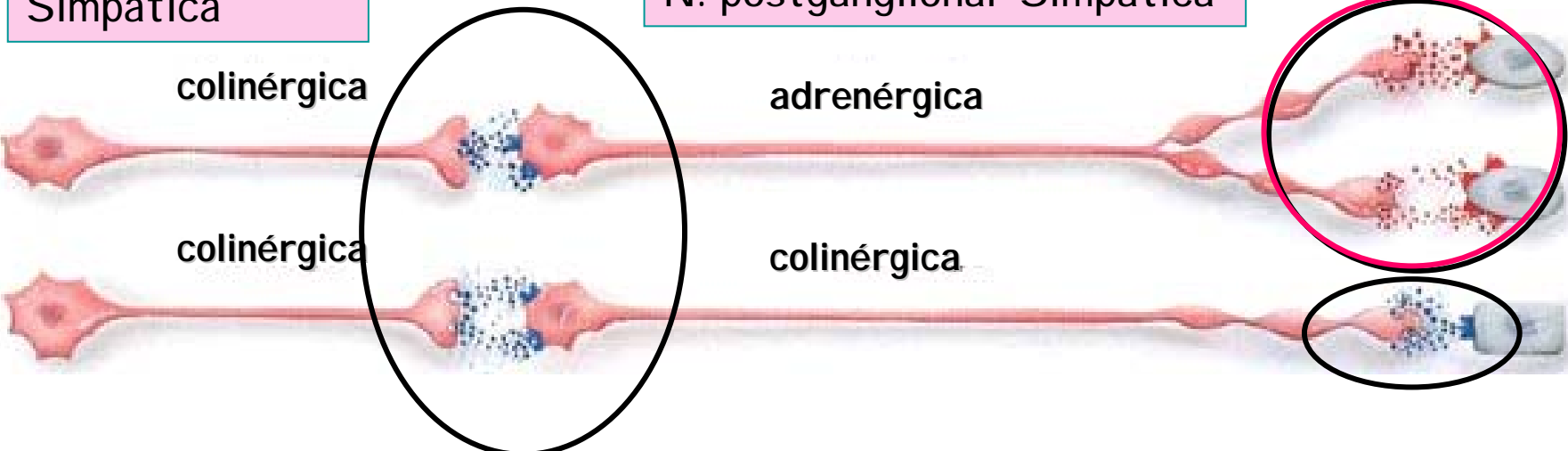
N. postganglionar  
Simpática

colinérgica

adrenérgica

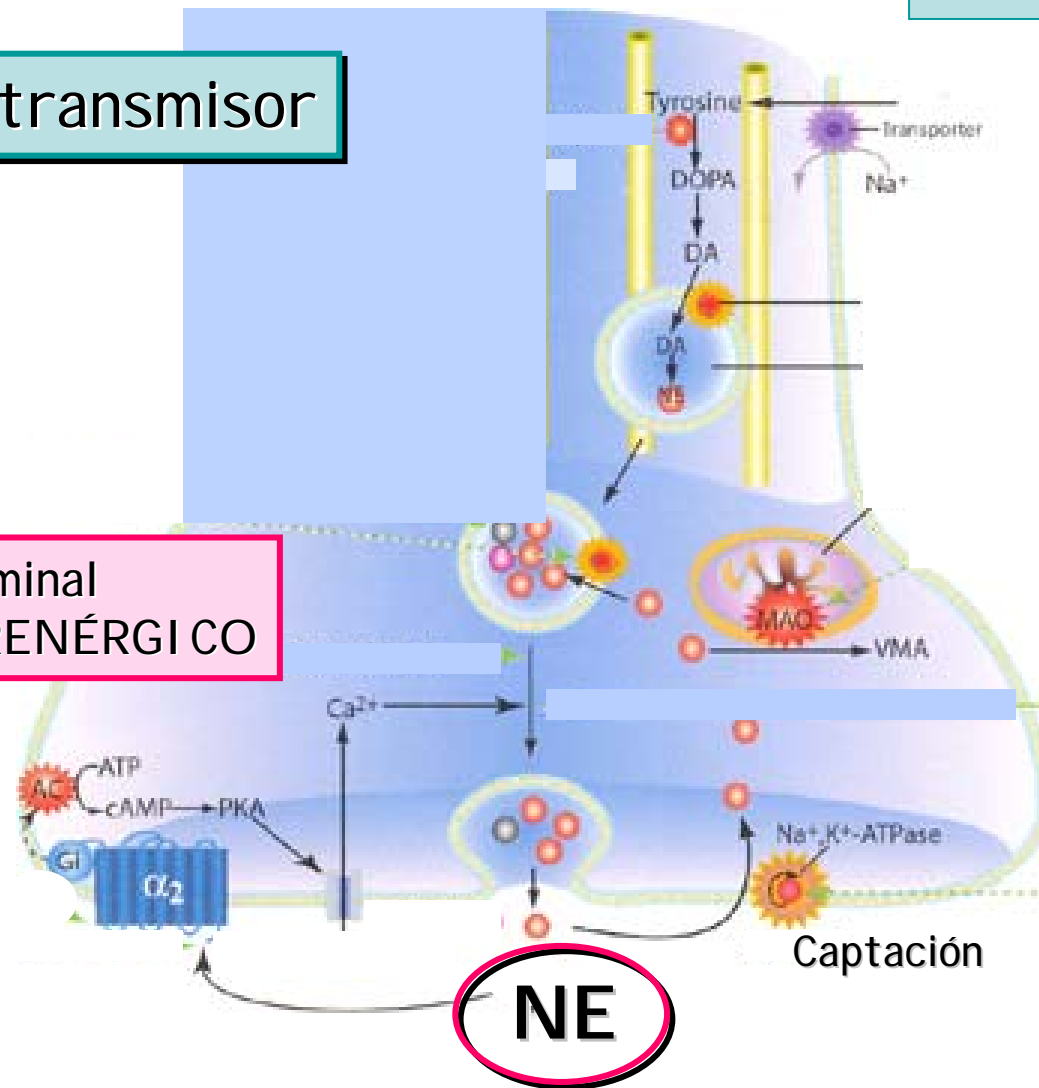
colinérgica

colinérgica



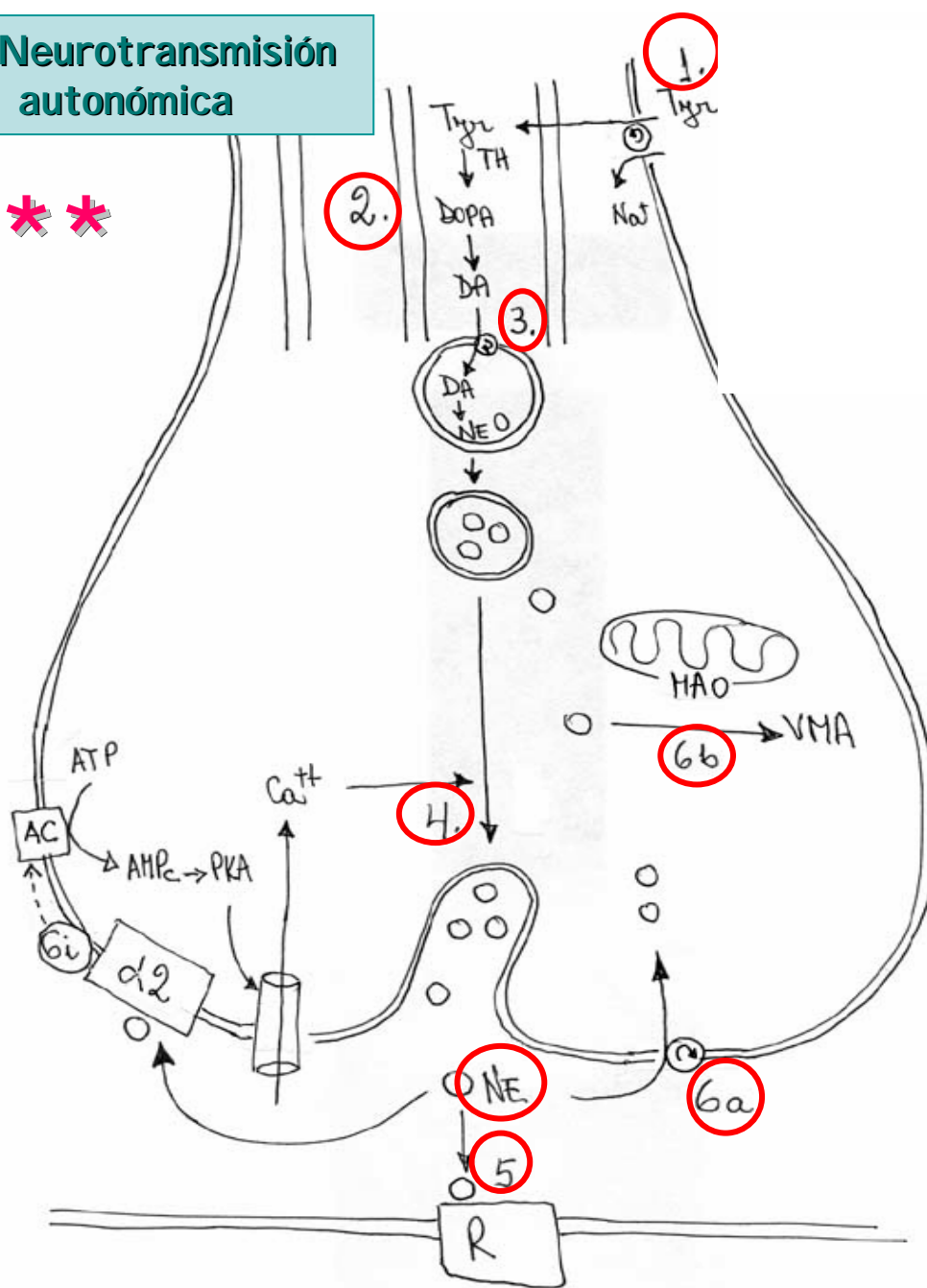
Neurotransmisor

Terminal  
ADRENÉRGICO



## VI. Neurotransmisión autonómica

\*\*

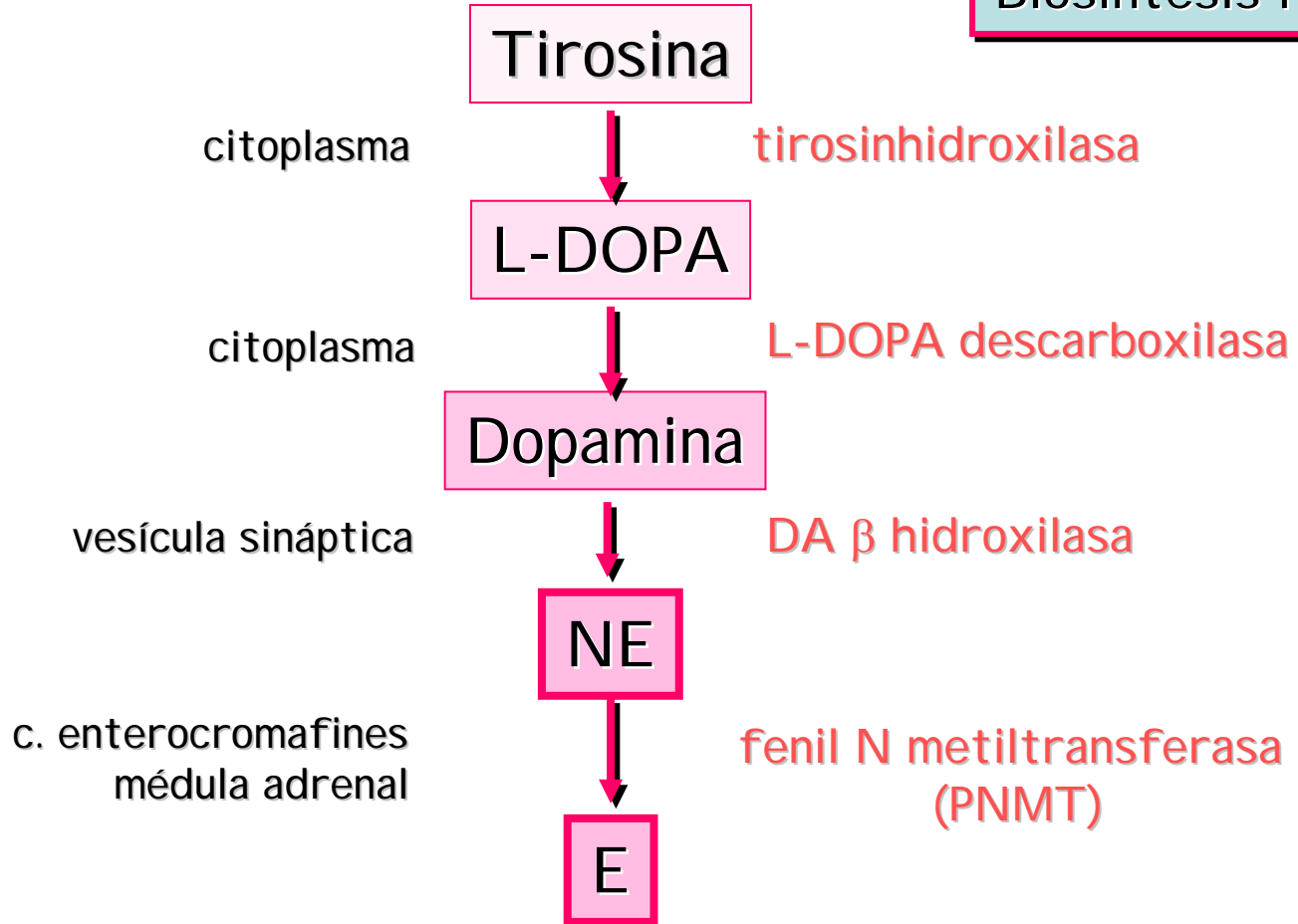
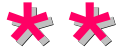


1. Captación precursor
2. Síntesis NE
3. Almacenamiento
4. Liberación
5. Interacción NT-receptor
6. Inactivación
  - a. Captura
  - b. Degradación enzimática

Ciclo metabólico NE

# VI. Neurotransmisión autonómica

## Biosíntesis NE-E

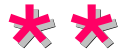




## Inactivación de CA

- Recaptura en el terminal más importante
- Degradación enzimática
  - MAO:  
intraneuronal regula cantidad de NE en vesículas
  - COMT:  
en hígado inactiva CA circulantes



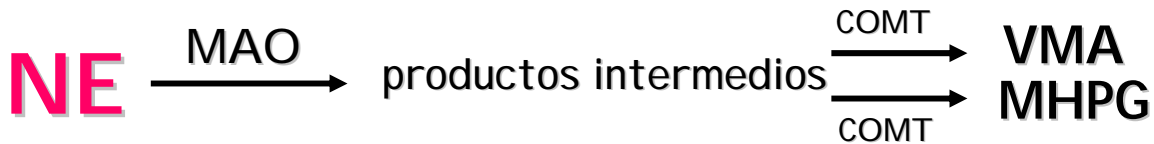


Degradación Enzimática

PERIFERIA sangre



TERMINACIÓN  
SIMPÁTICA



\* Aumentadas en sangre y orina en Feocromocitomas

## Receptores

NE, E

R. ADRENÉRGICOS  
(metabotrópicos)  
**ALFA**

R. ADRENÉRGICOS  
(metabotrópicos)  
**BETA**



Ubicación receptores N. simpáticas

F. preganglionares simpática

Médula adrenal

Células efectoras

simpática

E

R. Nicotínicos

simpática

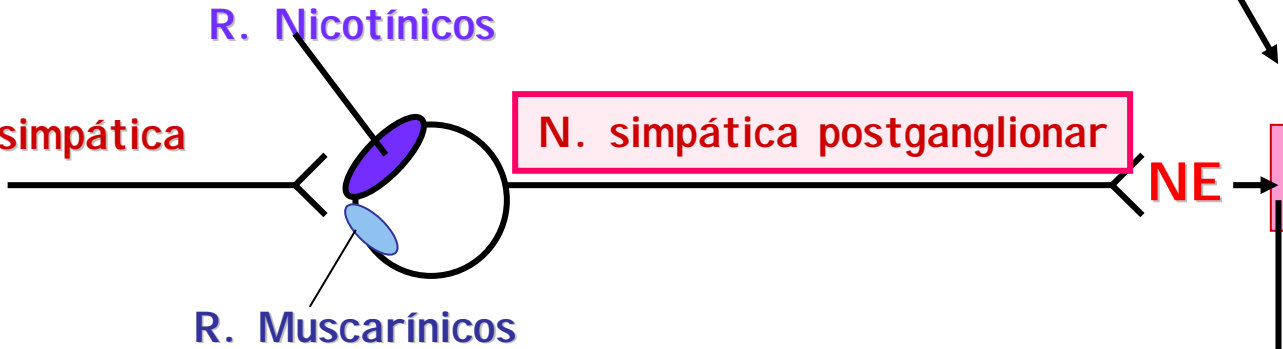
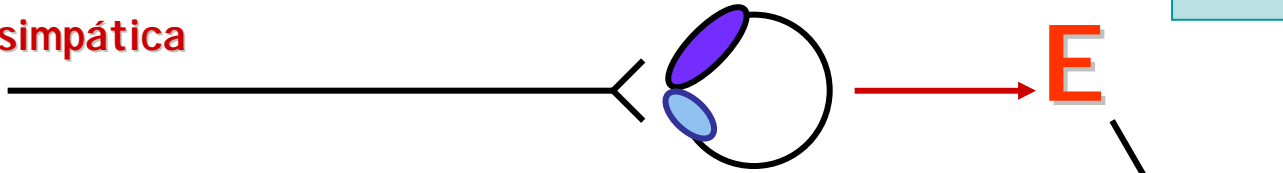
N. simpática postganglionar

Corazón, M. liso, Glándulas y N. entéricas

R. Muscarínicos

NE

R. adrenérgicos





## Receptores Adrenérgicos

### $\alpha$ excitadores

vasoconstricción  
contracción esfínteres  
contracción m. liso

Excepción:  
Inhibidores en TGI

### $\beta$ inhibidores

relajación bronquios  
relajación m. liso intestinal  
relajación vesícula, útero, vejiga  
relajación vasos coronarios,  
pulmonares y de m. esquelético

Excepción:  
Excitadores en Corazón

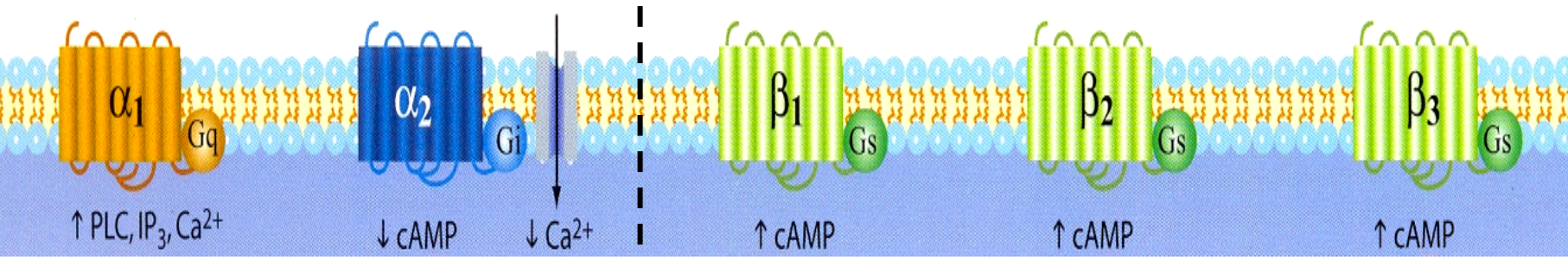
VI. Neurotransmisión autonómica

Receptores ADRENÉRGICOS



Alfa

Beta



**α1**  
activan PLC  
amplia  
distribución

**α2**  
disminuye AMPc  
inhibidores  
moderada  
distribución

Todos activan adenilciclasa

**β1** igual  
afinidad  
E - NE

**β2** abundantes  
inhibidores  
> afinidad E

**β3**  
>afinidad NE

- Vasos
- Esfínteres
- Uréter
- Hígado
- Ojo

- Terminal nervioso
- M. liso GI

- Corazón
- C. yuxtagl.

- Bronquios, hígado
- vejiga, vesícula
- Útero
- Algunos vasos

- Tejido adiposo



## Receptores Adrenérgicos

R.  $\alpha$  más sensibles a **NE**

$\alpha 1$  los más abundantes

$\alpha 2$  en terminales simpáticos  
inhiben liberación NE

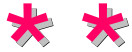
R.  $\beta$  más sensibles a **E**

$\beta 2$  los más abundantes

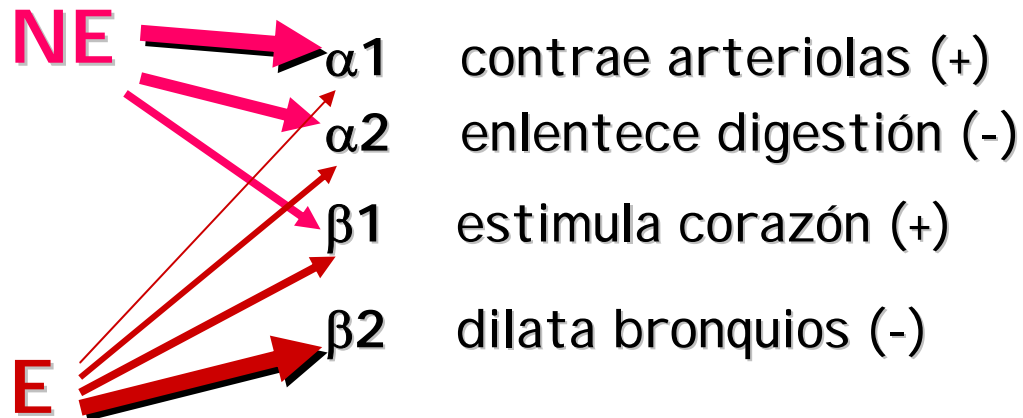


## Acción diferencial de NE y E

- **E** mayor afinidad por receptores  $\beta 2$ ,  
(vía aérea)  
acción sobre corazón,  $\beta 1$  y  $\beta 2$   
acción relajante sobre m. liso,  $\beta 2$   
(vascular, bronquial, GI , GU)
- **E** actúa sobre  $\alpha 1$  y  $\beta 2$  en vasos,  
débil vasoconstricción
- **NE** actúa sólo sobre  $\alpha 1$ ,  
fuerte vasoconstricción
- **NE** neuronal limitada afinidad por  $\beta 2$



Acción diferencial de NE y E sobre receptores





1. Transmisor-Receptor metabotrópico

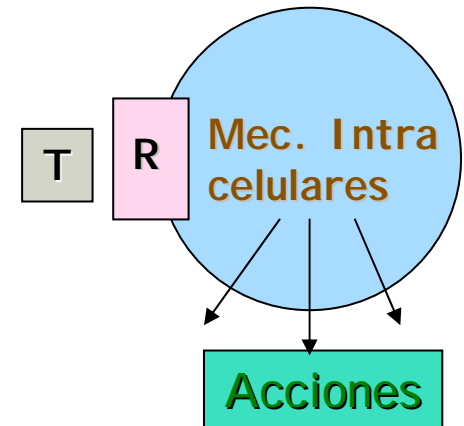
2. Mecanismos transducción intracelulares

Sistema Adenilciclasa  
Sistema Guanilciclasa  
Sistema Fosfolipasa C

Segundos mensajeros:  
AMPC, GMPC. DG. IP3. Ca<sup>++</sup>

3. Acciones celulares

Apertura o cierre de canales  
Hiperpolarización o despolarización  
Contracción o relajación músculo liso  
Estimulación o inhibición de secreción





## Mec. Señalización Intracelular

**$\alpha 1$**

Activa fosfolipasa C (PLC)  
Aumenta  $Ca^{++}$

Vasoconstricción  
Saliva espesa  
Constricción esfínteres

**$\alpha 2$**

Inhibe adenililciclase (AC)  
Disminuye AMPc

Inhibe liberación NT  
Inhibe digestión y  
secreción insulina

**$\beta 1$**

Activa adenililciclase (AC)  
Aumenta AMPc

Taquicardia  
Liberación renina

**$\beta 2$**

Activa adenililciclase (AC)  
Aumenta AMPc

Broncodilatación  
Relajación vesícula, útero, vejiga  
Vasodilatación coronaria,  
pulmonar, m. esquelético

**$\beta 3$**

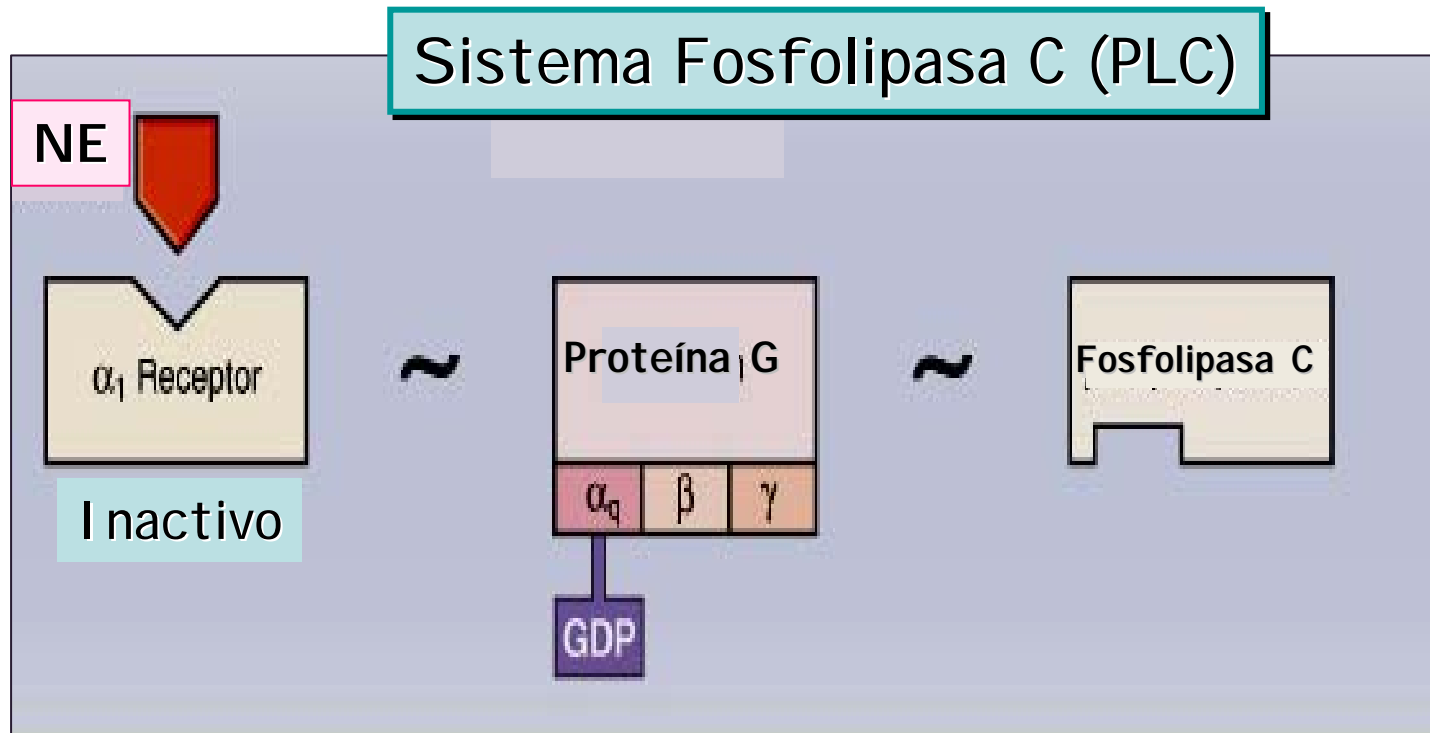
Activa adenililciclase (AC)  
Aumenta AMPc

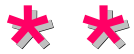
Lipólisis



Receptores  
ADRENÉRGICOS

Alfa 1



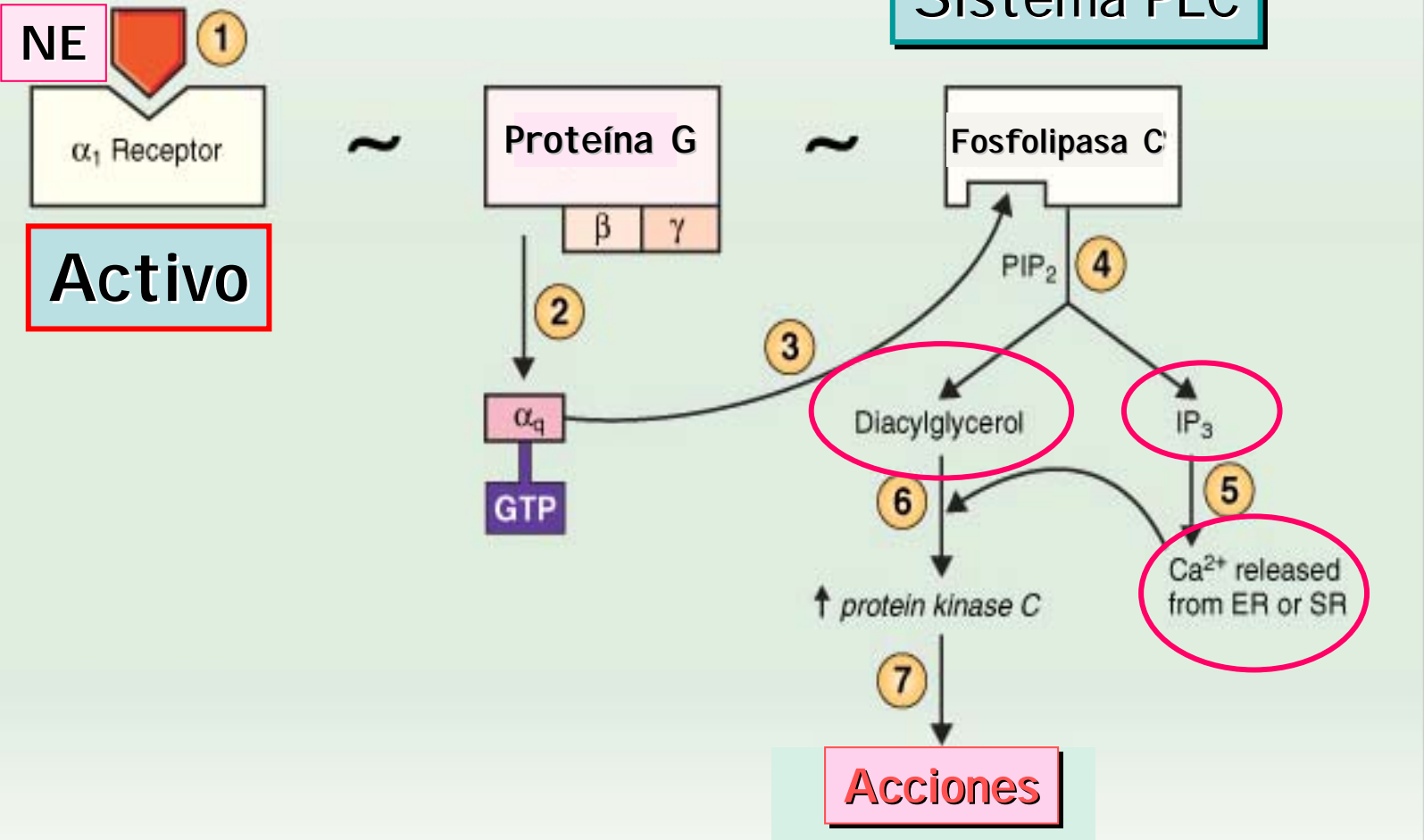


# VI. Neurotransmisión autonómica

## Receptores ADRENÉRGICOS

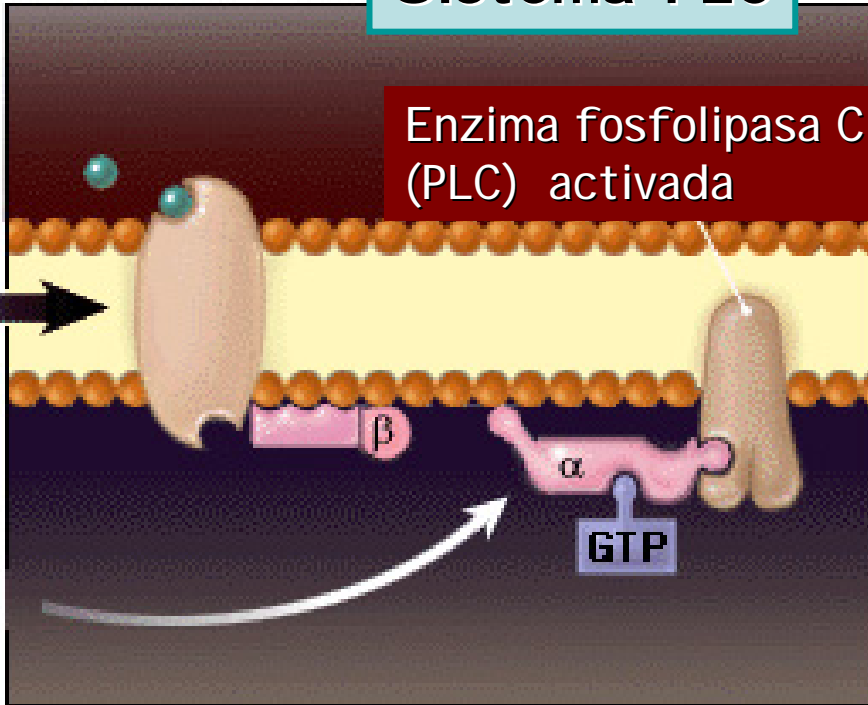
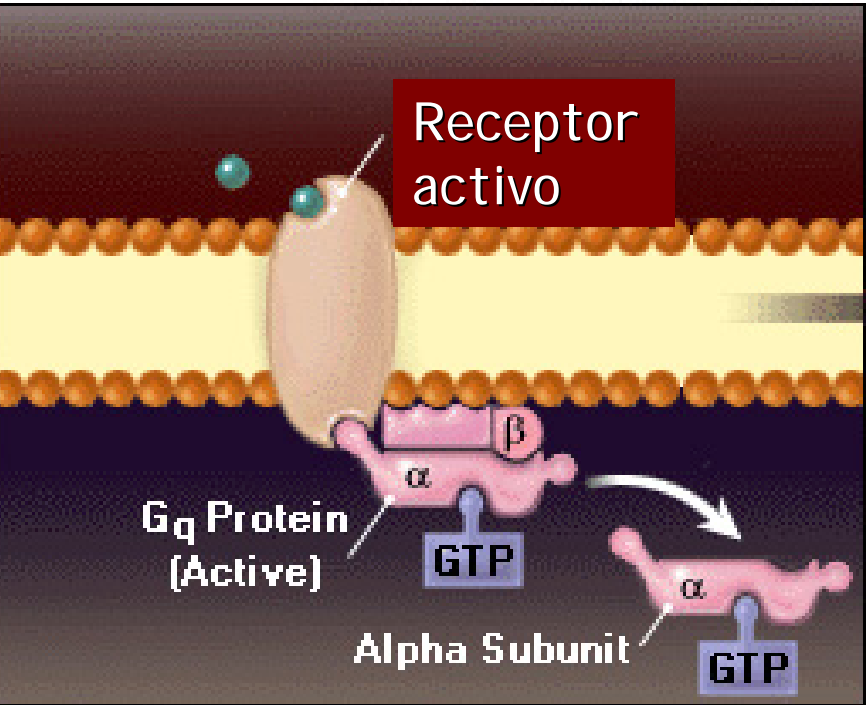
### Alfa 1

## Sistema PLC



# VI. Neurotransmisión autonómica

## Sistema PLC

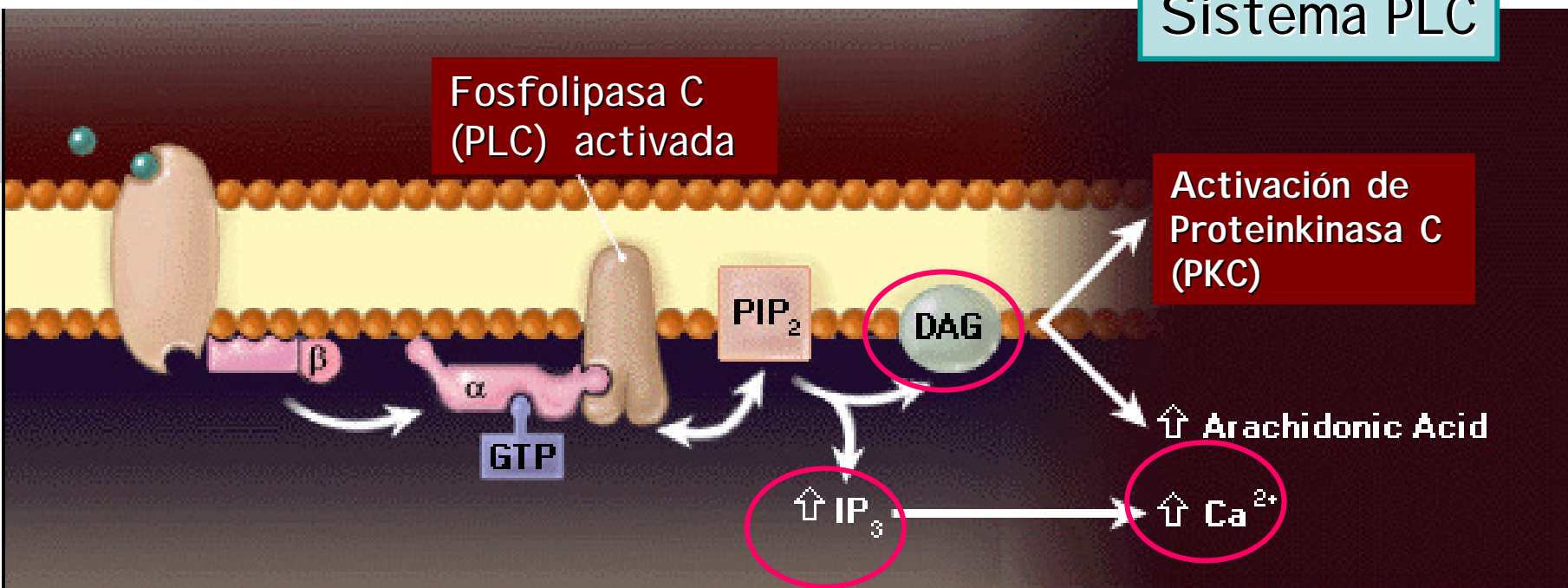


# Mecanismos señalización intracelulares

## Sistema PLC

Fosfolipasa C (PLC) activada

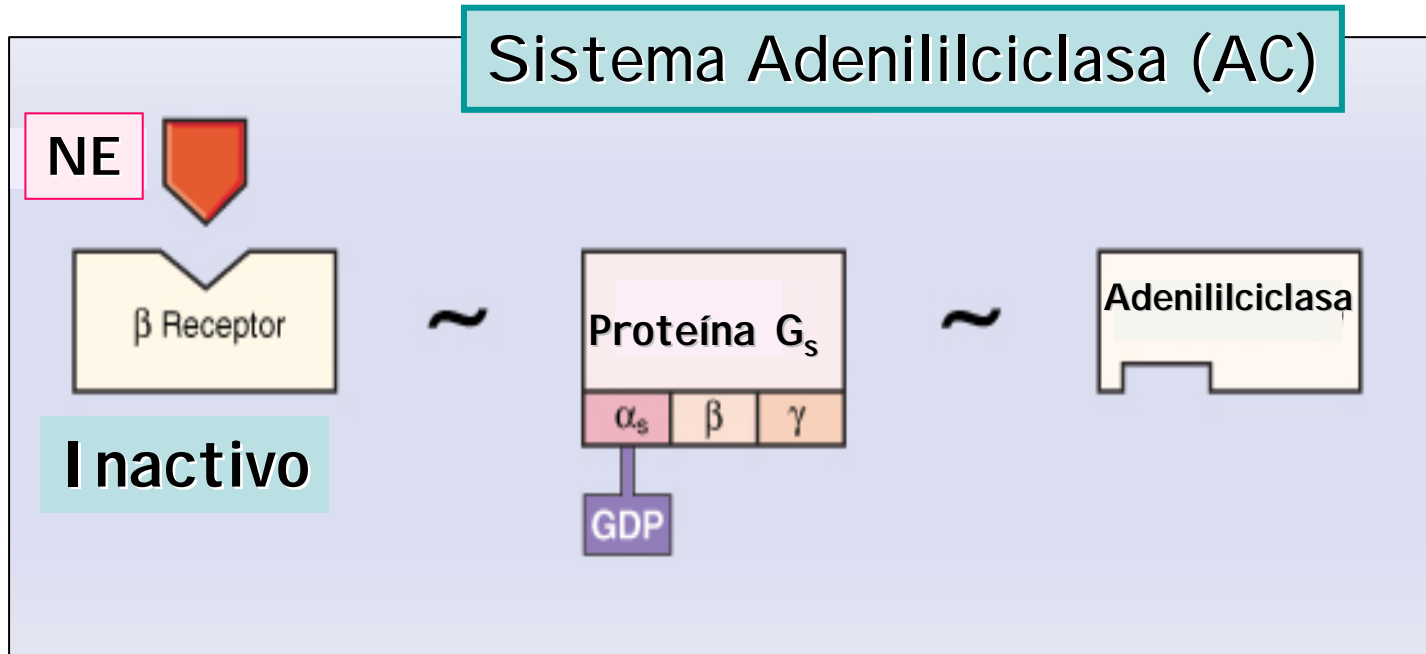
Activación de Proteinkinasa C (PKC)



# Transmisión Simpática \*

## Mecanismos señalización intracelulares

Receptores  
ADRENÉRGICOS **Beta**



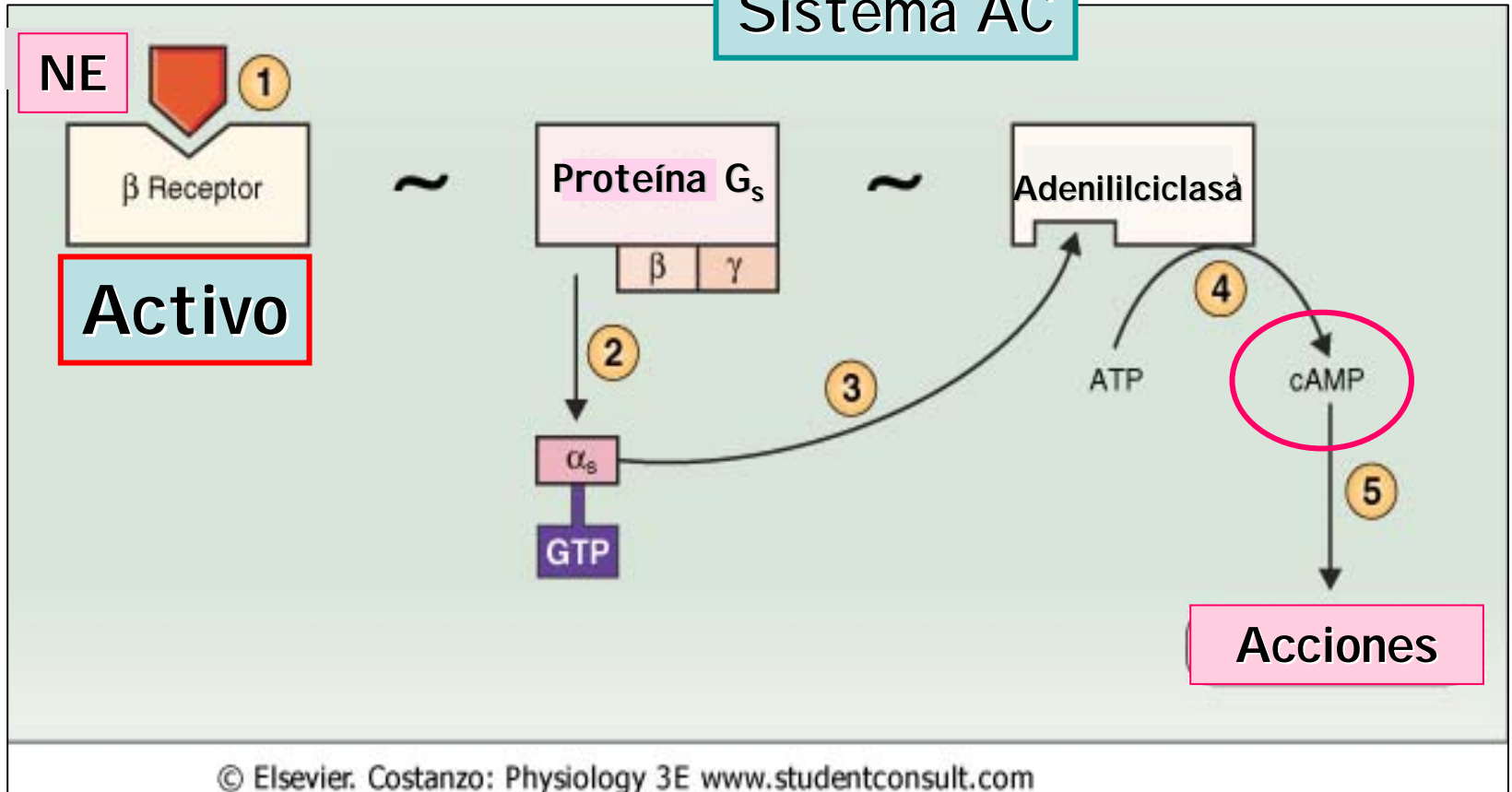
# Transmisión Simpática \*

## VI. Neurotransmisión autonómica

Receptores  
ADRENÉRGICOS

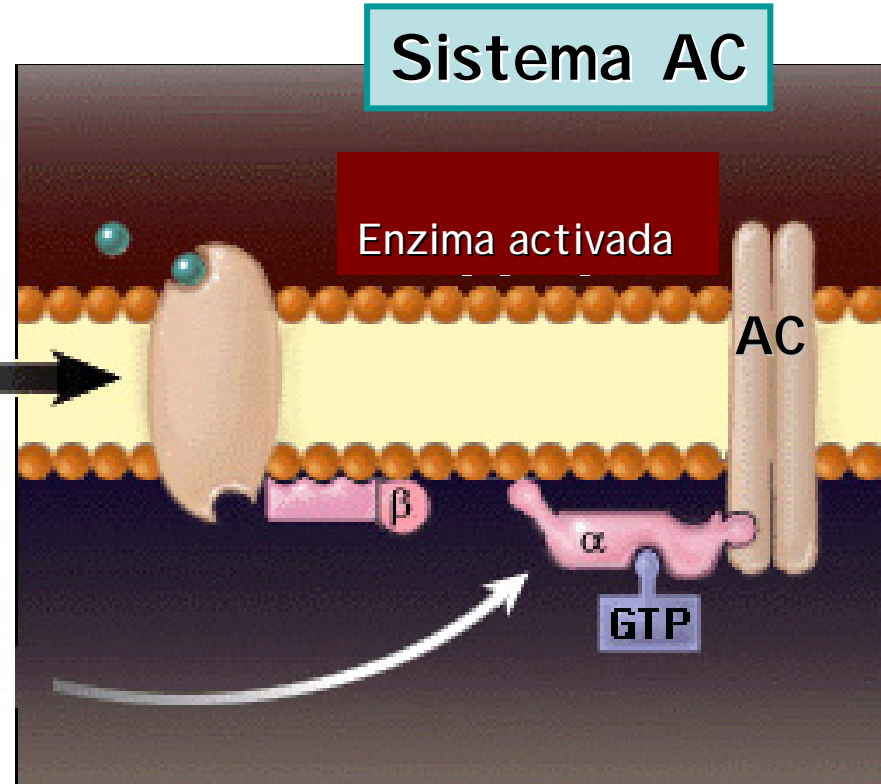
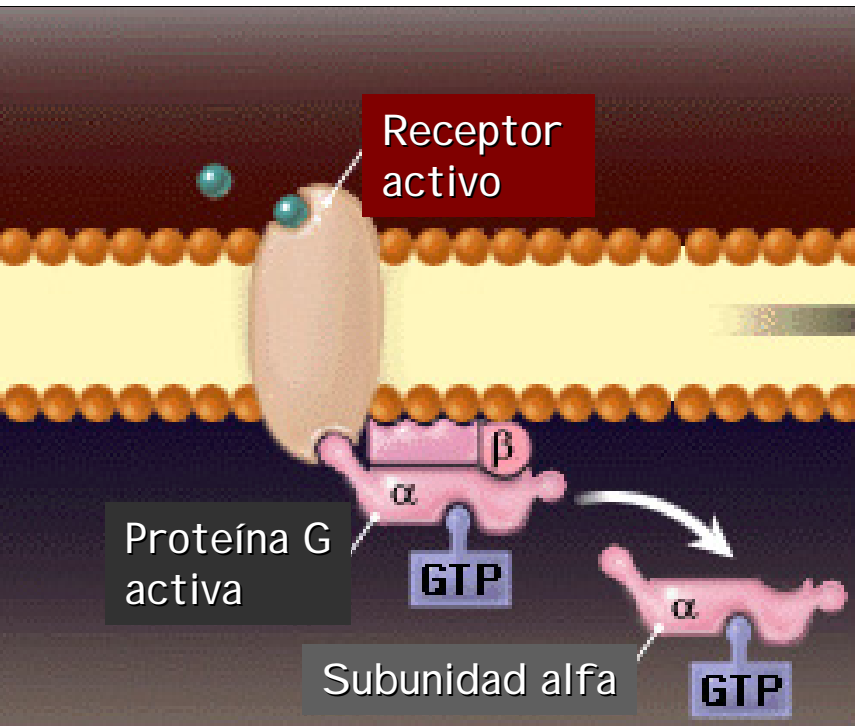
Beta

Sistema AC



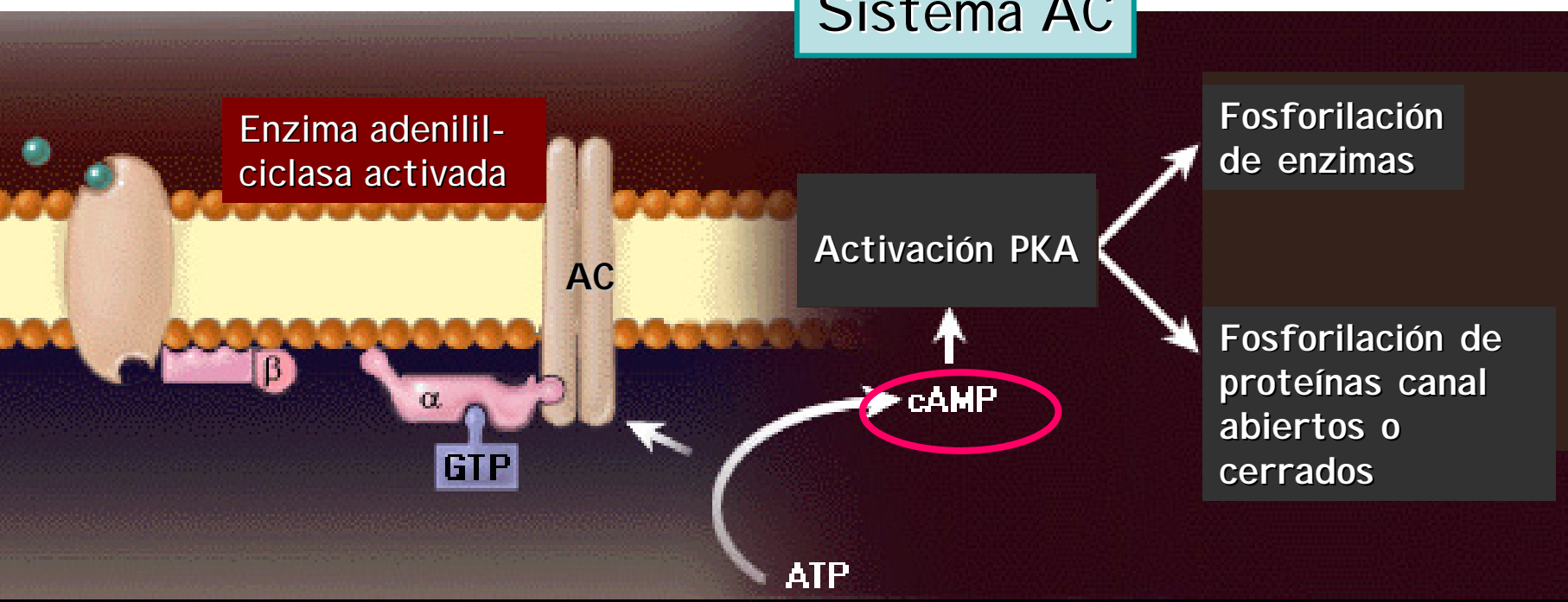


# VI. Neurotransmisión autonómica



# VI. Neurotransmisión autonómica

## Sistema AC



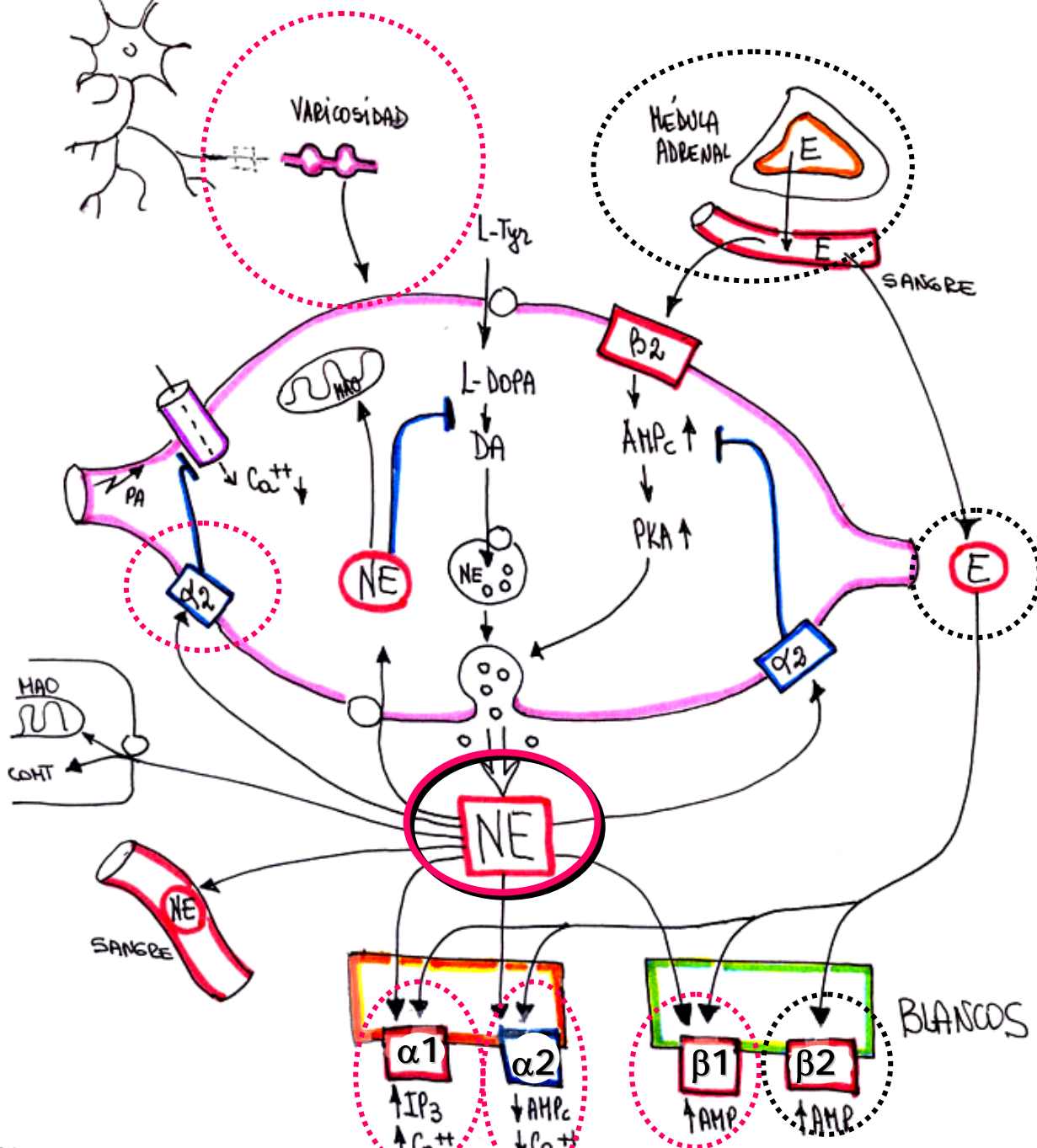
## Transmisión adrenérgica

Varicosidades de  
terminales autonómicos  
en pared intestinal

Axones simpáticos  
autonómicos  
(TH en verde)  
plexo mientérico ratón

# Transmisión adrenérgica

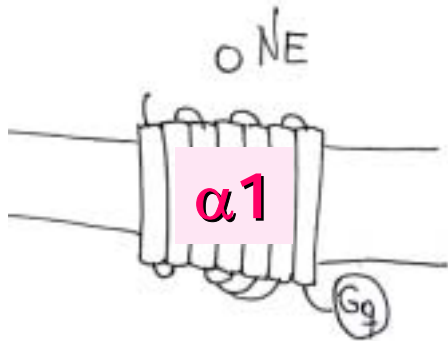
\* \* \*



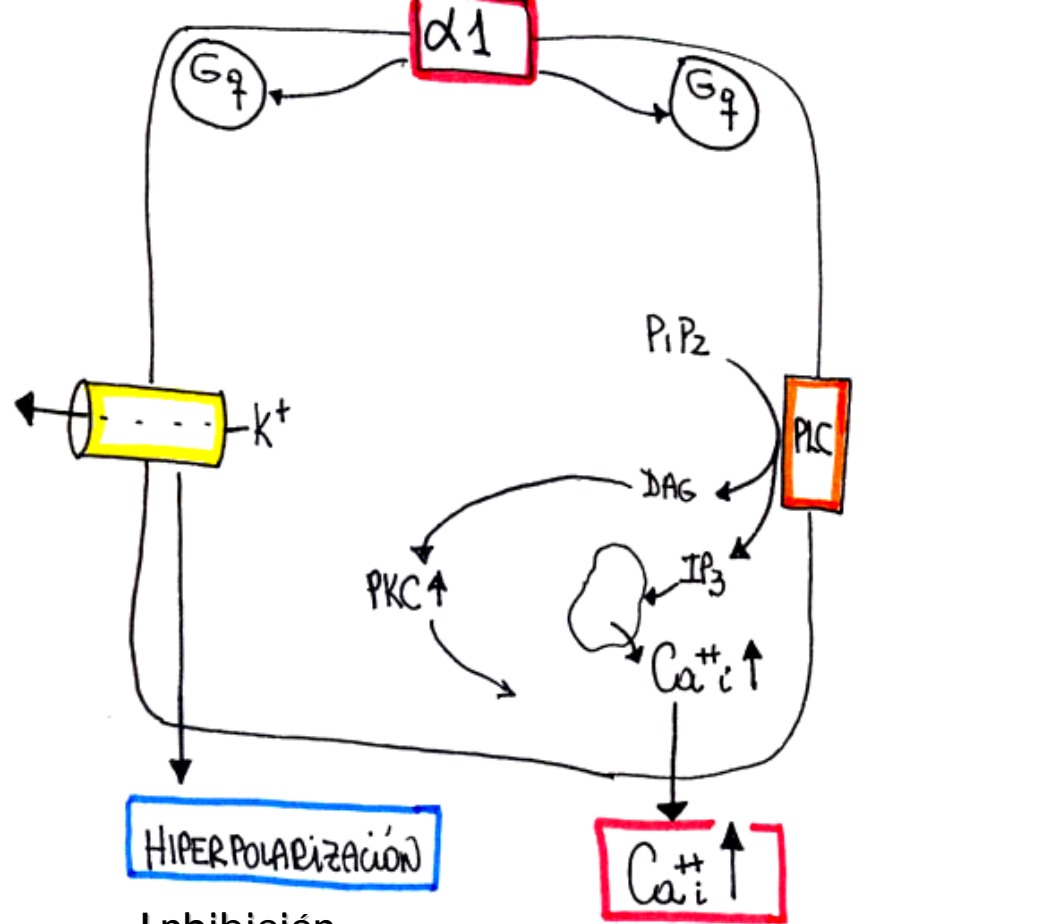
# R. Adrenérgico $\alpha 1$

\*\*

Proteína Gq  
Activación PLC  
Aumento de  $Ca^{++}$   
Apertura canales  $K^+$



Fenilefrina (+)  
Prazosin (-)

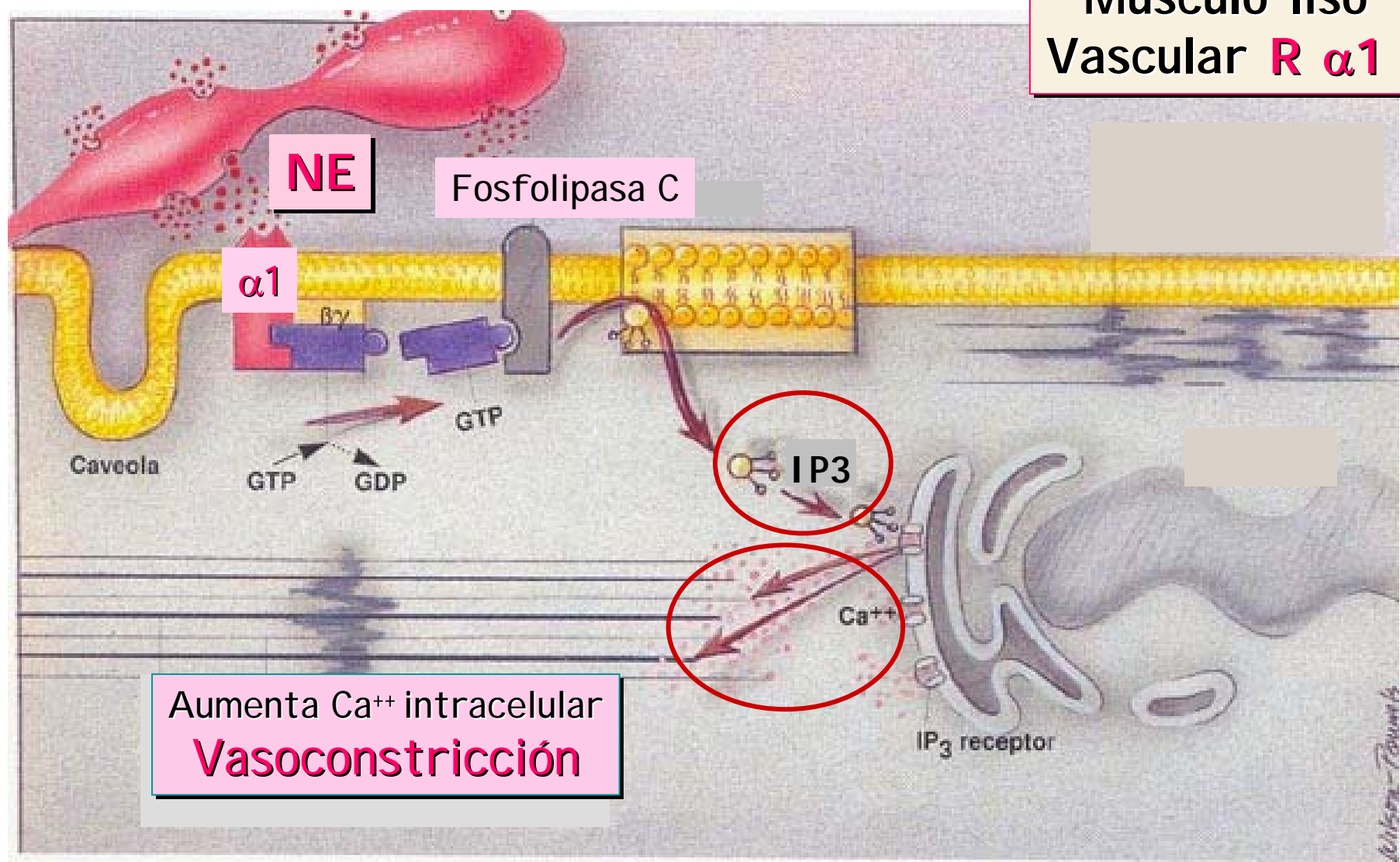


HIPERPOLARIZACIÓN  
Inhibición  
secreción  
bronquial,  
páncreática

$Ca^{++} \uparrow$   
Vasoconstricción  
Contracción esfínteres  
Contracción m. liso uréter  
Contracción esf. uretrales  
Midriasis, erección pelo  
Gluconeogénesis  
(hígado)



# Músculo liso Vascular **R $\alpha 1$**



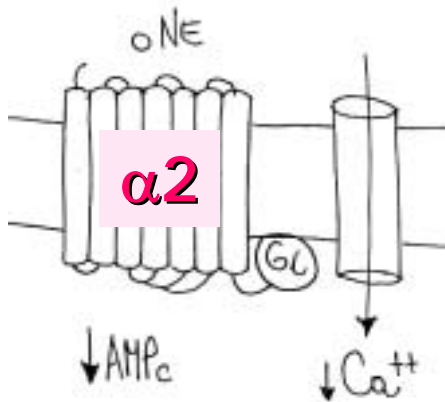
Aumenta Ca<sup>2+</sup> intracelular  
**Vasoconstricción**

# R. Adrenérgico $\alpha 2$

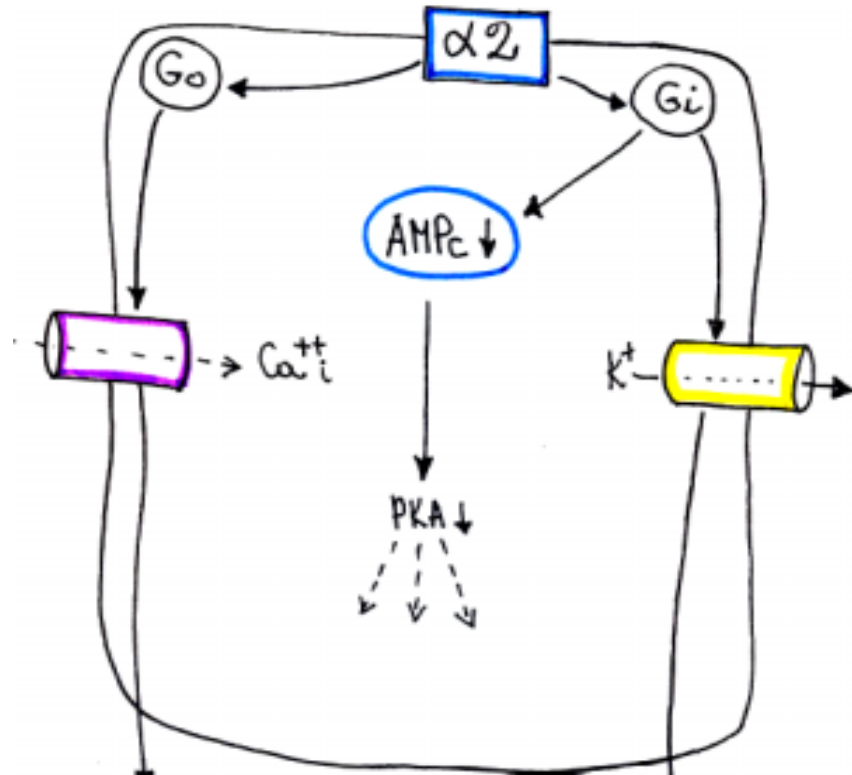
\*\*

Proteína Gi, Go  
Inhibición AC  
Disminución AMPc

Disminución  
entrada  $Ca^{++}$



Clonidina (+)  
Yohimbina (-)



Disminución  $Ca^{++}$

Hiperpolarización

Disminución sec. GI,  
insulina  
Inhibición liberación  
NT: NE, ACh

Disminución contracción  
m. liso GI

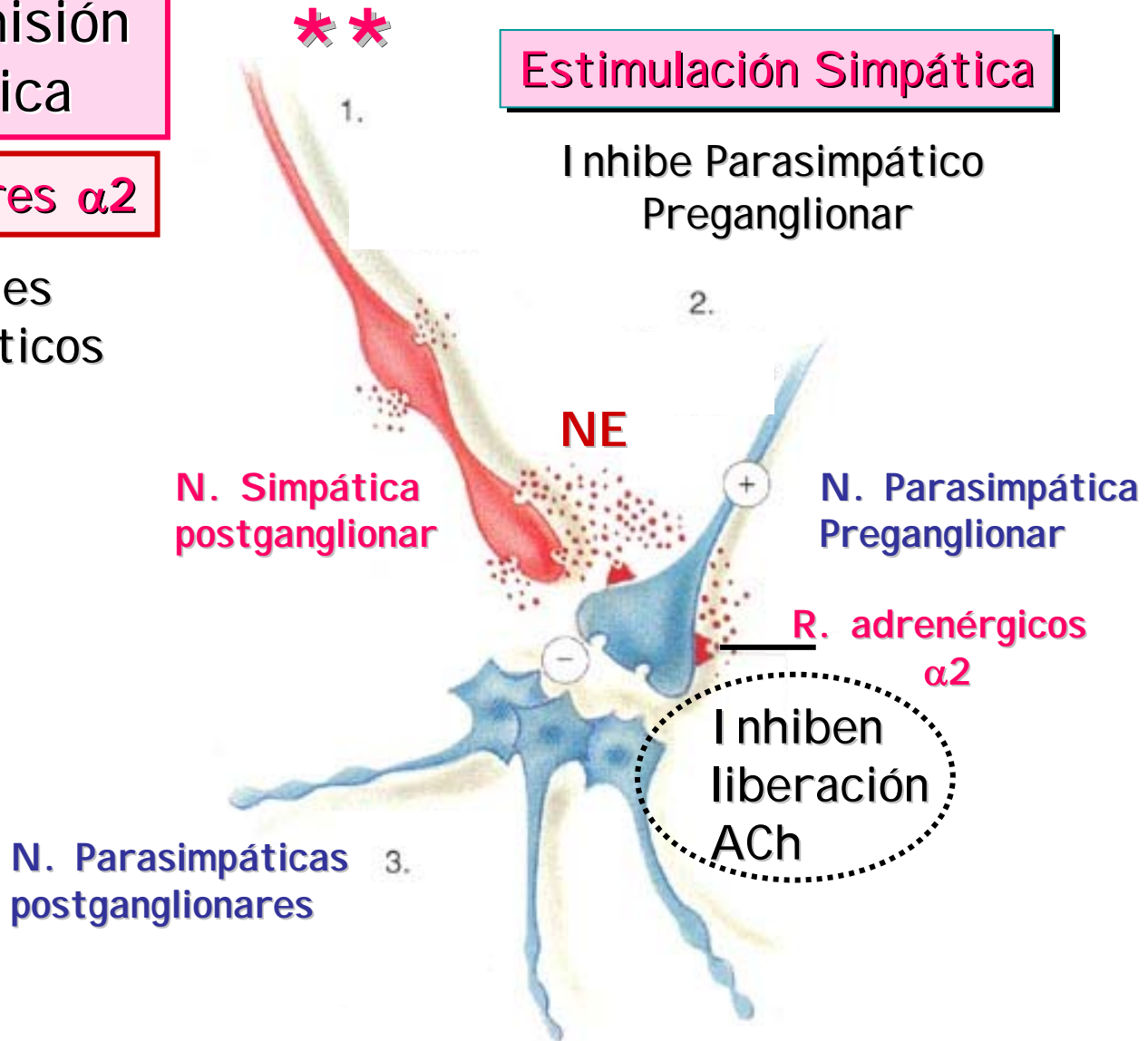
# Transmisión Simpática

Receptores  $\alpha_2$

Terminales presinápticos

## Estimulación Simpática

Inhibe Parasimpático Preganglionar





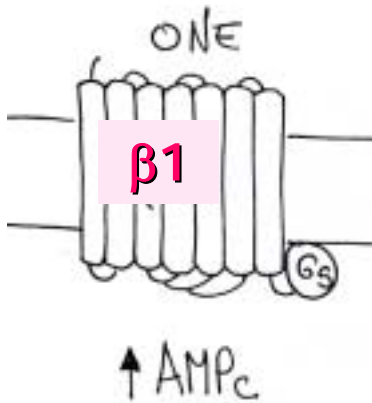
# R. Adrenérgico $\beta 1$

\*\*

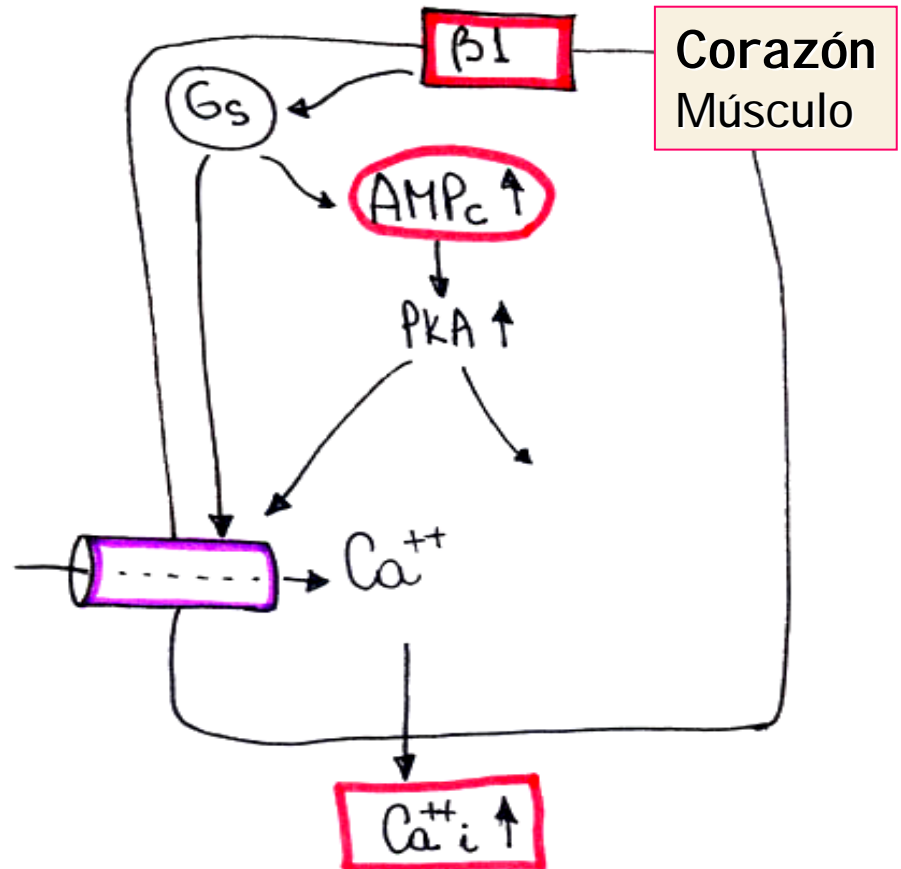
Proteína Gs  
Activación AC  
Aumento AMPc  
Aumento PKA

Fosforilación canal  $Ca^{++}$

Aumenta entrada  $Ca^{++}$



Isoproterenol (+)  
Atenolol (-)



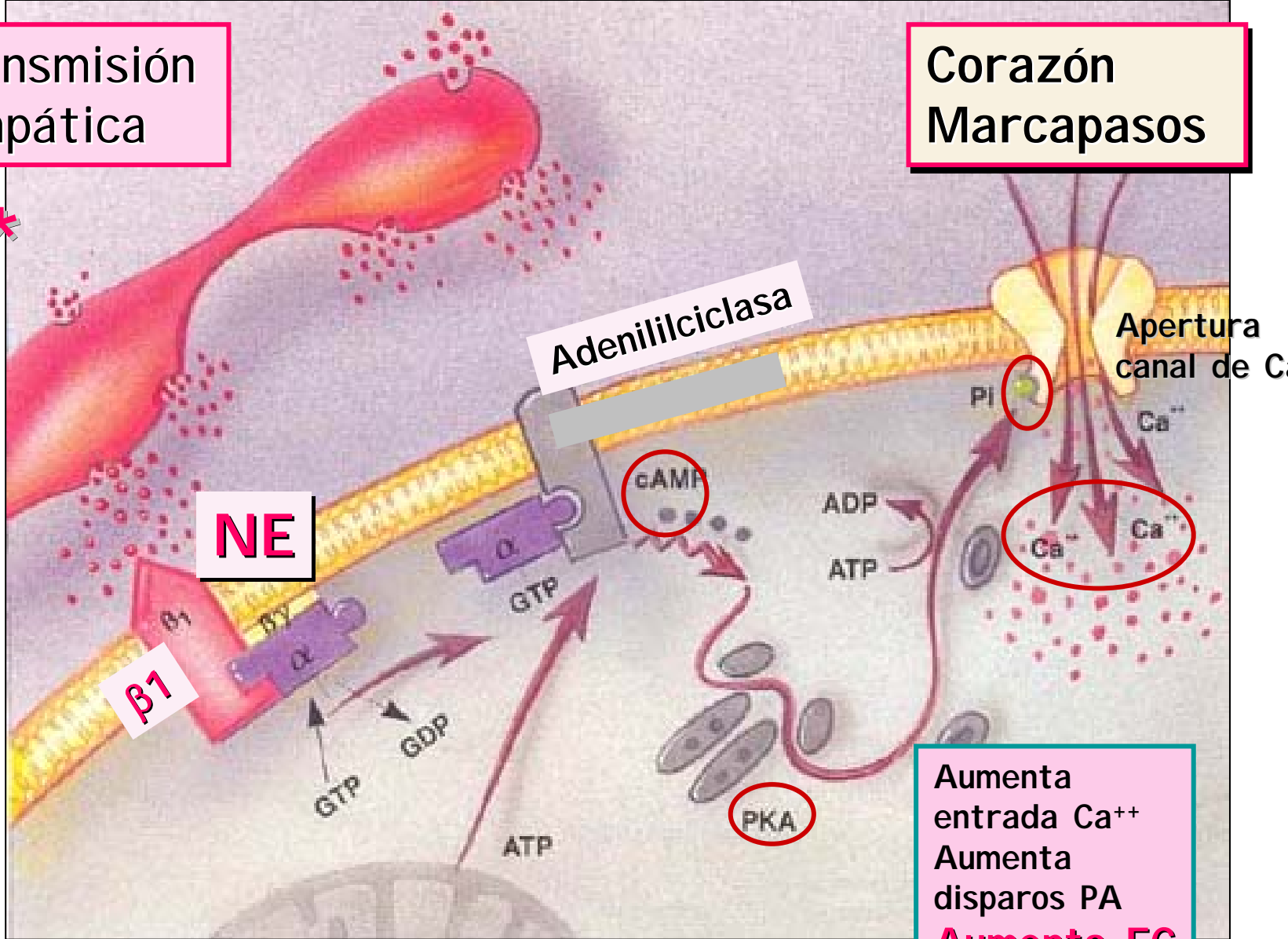
Aumenta FC, velocidad conducción  
Aumenta fuerza contracción

Aumenta liberación renina (riñón)

# Transmisión Simpática

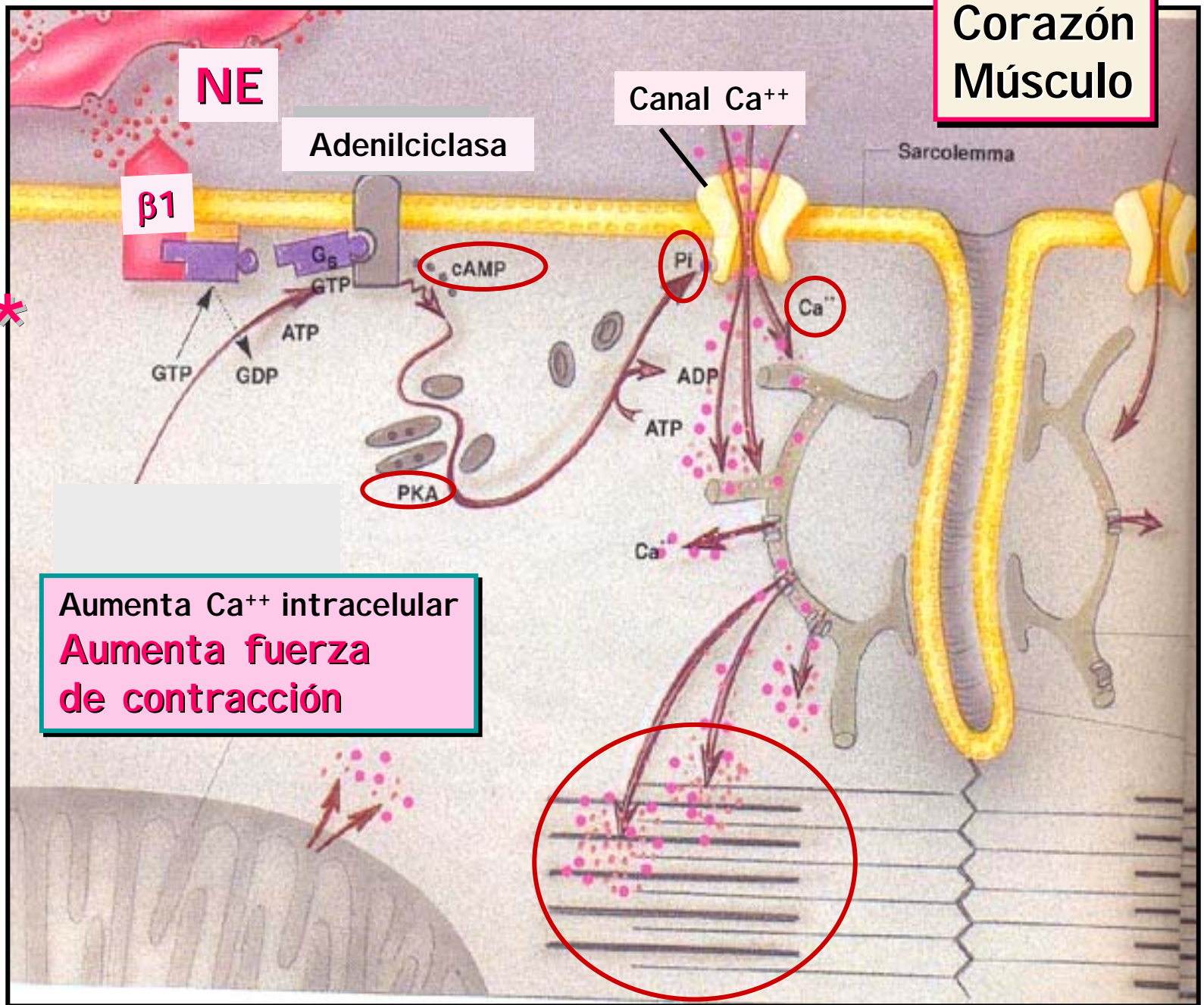
# Corazón Marcapasos

\*\*\*



Aumenta entrada Ca<sup>++</sup>  
Aumenta disparos PA  
**Aumenta FC**

# Corazón Músculo



NE

Adenilciclase

Canal  $Ca^{++}$

Sarcolemma

$\beta_1$

cAMP

PI

$Ca^{++}$

GTP  
GDP  
ATP

ADP  
ATP

PKA

$Ca^{++}$

Aumenta  $Ca^{++}$  intracelular  
Aumenta fuerza de contracción

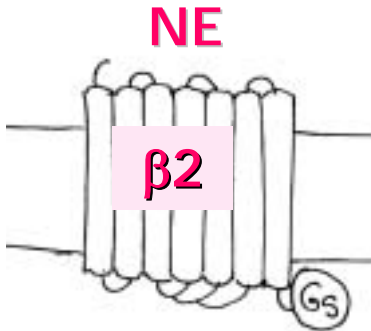
# VI. Neurotransmisión autonómica

## R. Adrenérgico $\beta_2$

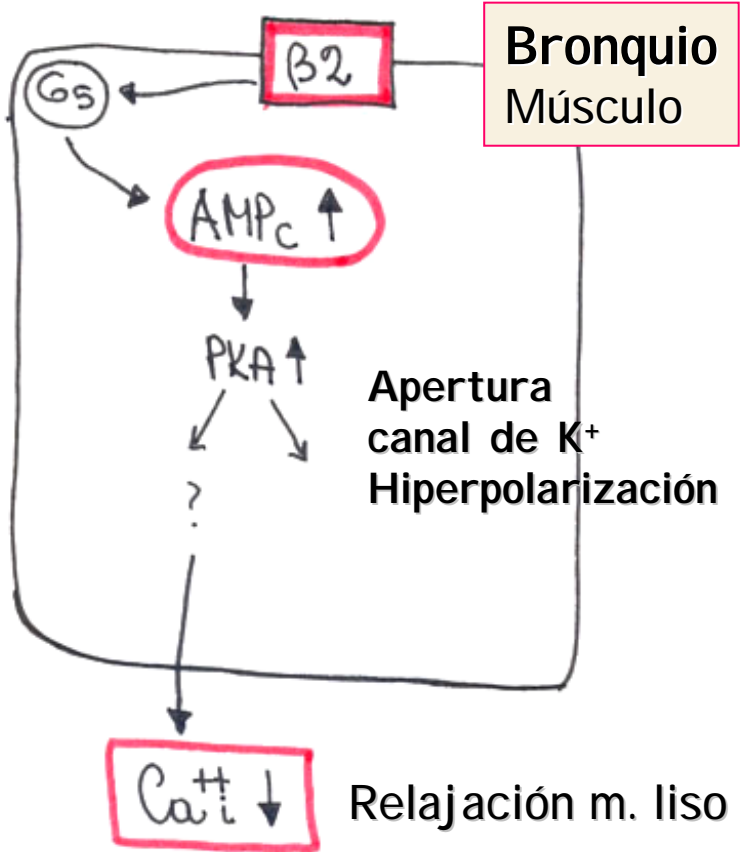
\*\*

Proteína Gs  
Activación AC  
Aumento AMPc  
Aumento PKA

Fosforilación canal K+  
Hiperpolarización  
Disminución entrada Ca<sup>++</sup>



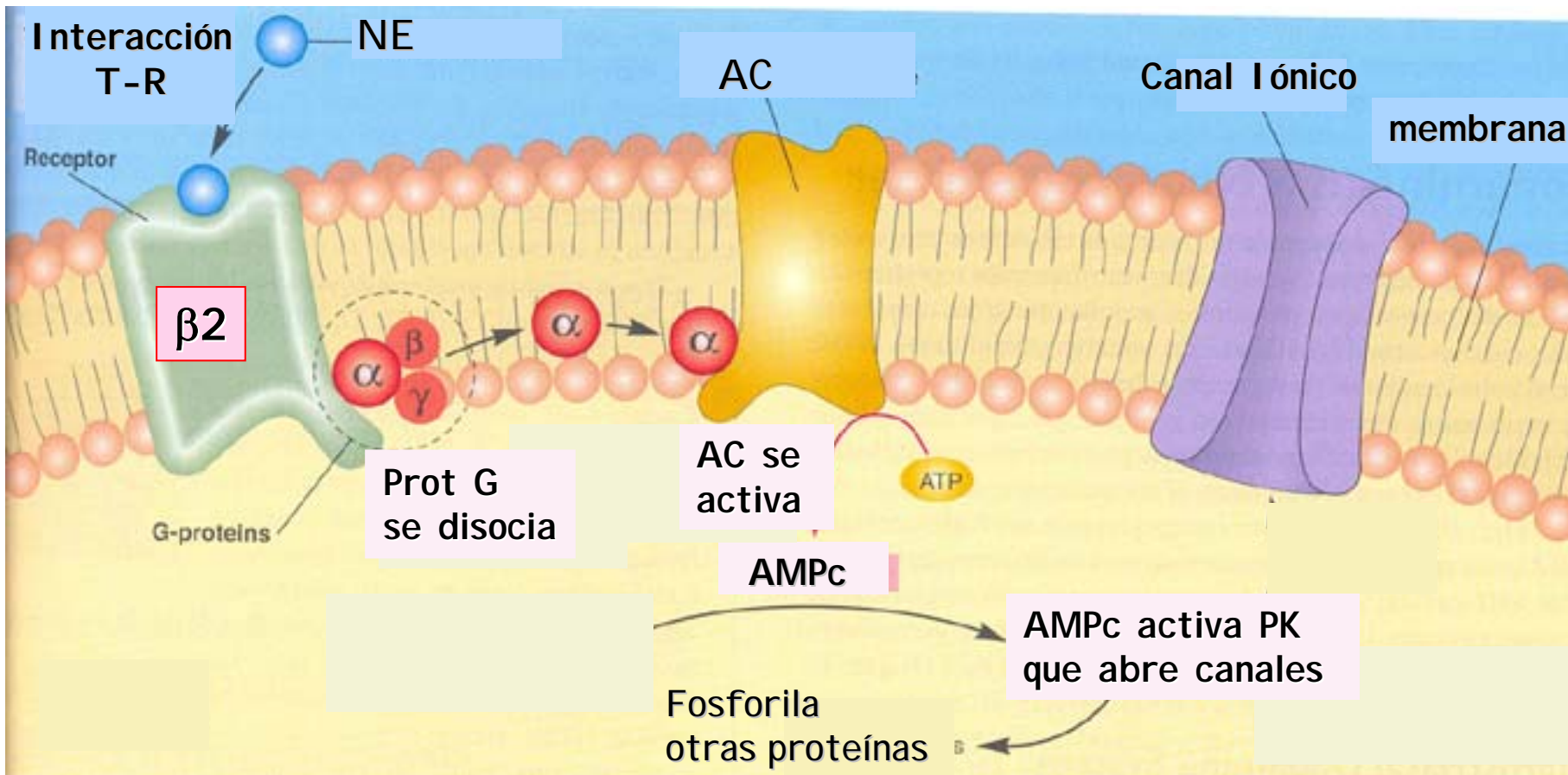
Isoproterenol (+)  
Salbutamol (+)



Broncodilatación  
Vasodilatación m. esquelético  
Relajación vejiga, útero  
Glucogenolisis (hígado, músculo)

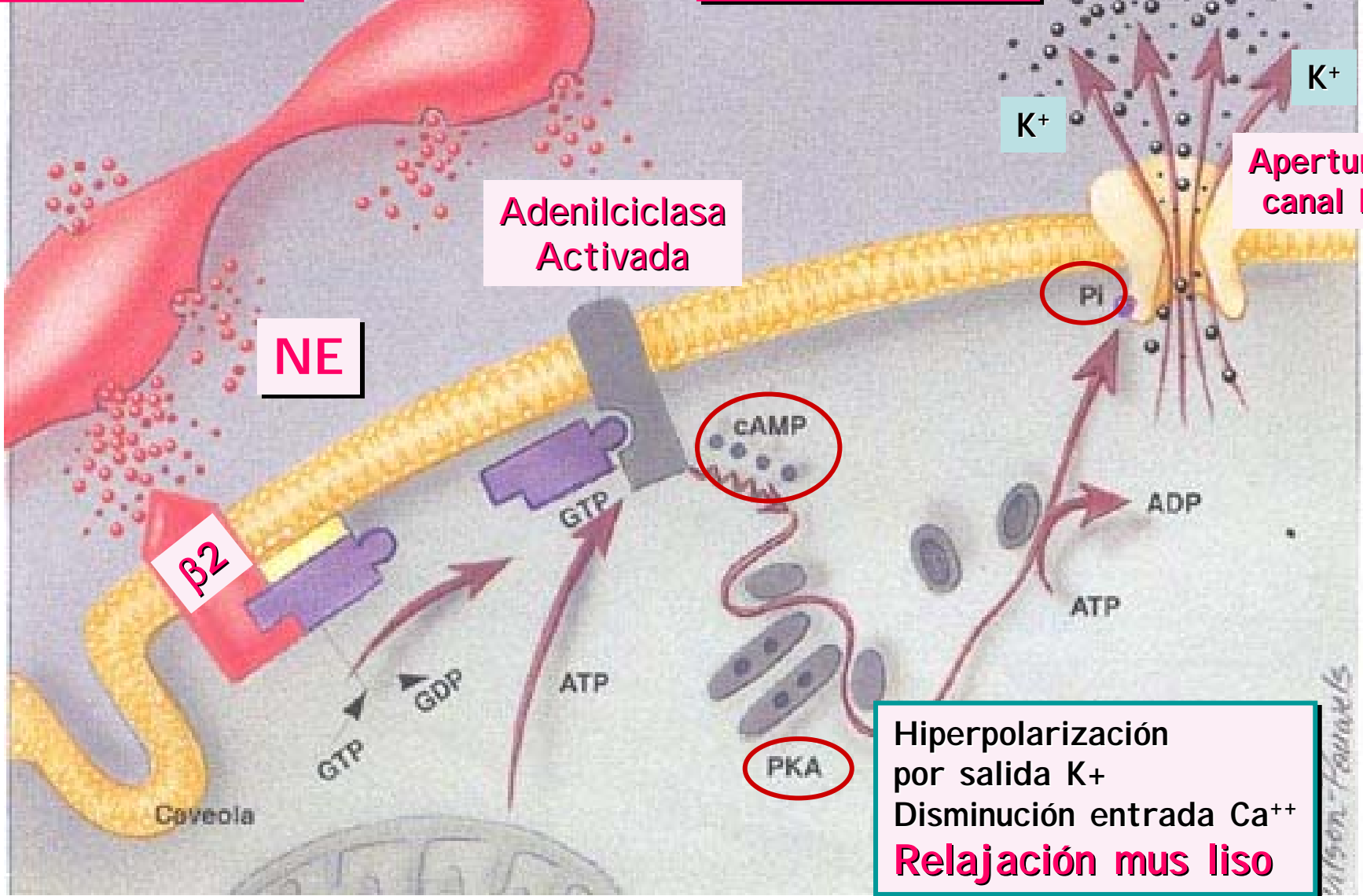
# Transmisión Simpática

## VI. Neurotransmisión autonómica



# Transmisión Simpática

# Bronquios Músculo liso

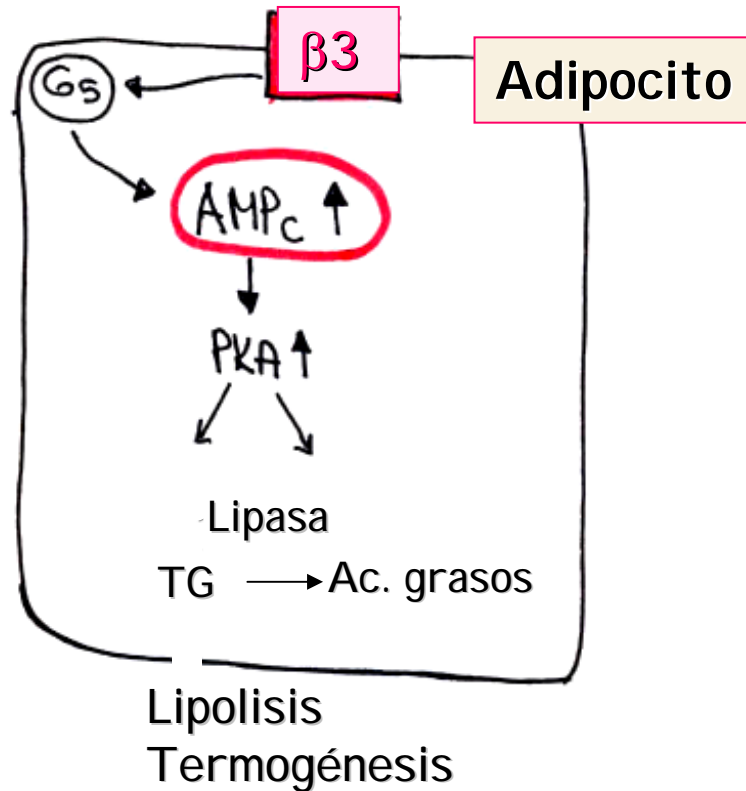
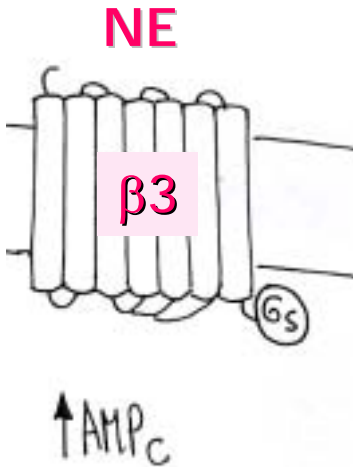


Hiperpolarización por salida K+  
Disminución entrada Ca++  
**Relajación mus liso**

Wilson-Favaretto

R. Adrenérgico  
 $\beta 3$

Proteína Gs  
Activación AC  
Aumento AMPc  
  
Activación PKA  
**Activación lipasa**  
Aumento ácidos grasos





## Mec. Señalización Intracelular

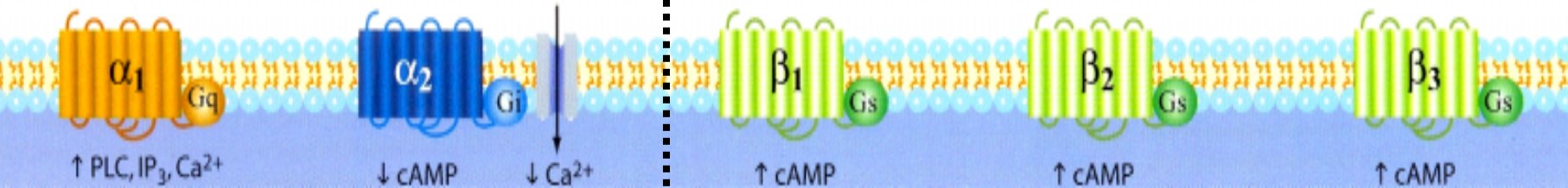
- $\alpha 1$  Gq: Músculo liso, hígado**  
activación PLC, aumento  $Ca^{++}$  i,  
aumento contracción m. liso, hiperglicemia
- $\alpha 2$  Gi: Terminales nerviosos, páncreas**  
disminuye activación AC, disminuye AMPc  
disminuye  $Ca^{++}$  i, disminuye liberación NT  
y secreción insulina

- $\beta 1$  Gs: Corazón**  
activación AC, aumento AMPc,  
apertura canales  $Ca^{++}$ , aumenta FC  
y contracción
- $\beta 2$  Gs: Bronquios**  
activación AC, aumenta AMPc,  
apertura canales  $K^+$ , relajación muscular
- $\beta 3$  Gs: Tejido adiposo**  
activación AC, aumenta AMPc, lipólisis



# VI. Neurotransmisión autonómica

## R. Adrenérgicos Acciones



**Músculo liso**  
 Vasoconstricción  
 Midriasis  
 Erección pelo  
 Contracción  
 esfínteres, uréter

**Glándulas**  
 Salivación  
 Disminución secreción  
 bronquial, pancreática

**Hígado**  
 Glucogenolisis  
 Gluconeogénesis

**Terminal**  
 Disminuye  
 liberación NT

**M. liso GI**  
**Glándulas GI**  
 Disminución  
 contracción y  
 Secreción  
 Disminución insulina

**Corazón**  
 Aumenta  
 FC  
 Conducción AV  
 Contractilidad

**Riñón**  
 Aumenta  
 liberación  
 renina

**Músculo liso**  
**Broncodilatación**  
 Vasodilatación  
 Relajación  
 vejiga, útero,  
 vesícula

**Hígado**  
 Glucógenolisis  
 Gluconeogénesis

**Adipocitos**  
 Lipolisis

Tomado: H. Shen *Drugs affecting adrenergic transmission*. Memocharts



A.

N. Simpáticas Pregangl.

Receptores nicotínicos

ACh

Ganglio paravertebral

N. pre



N. post

A vísceras

Ganglio preaórtico

B.

N. Simpáticas Postgangl.

Músculo liso

NE

Receptores adrenérgicos  $\alpha$  o  $\beta$

VI. Neurotransmisión autonómica

División Simpática



Ganglio paravertebral

N. pregl  
N. postgl

# División Simpática

Vísceras

C.

Mus cardiaco  
Marcapasos

Pared

E. Piel

NE

Gl. sudoríparas

E y NE

F. Postgangl. simpáticas colinérgicas

ACh

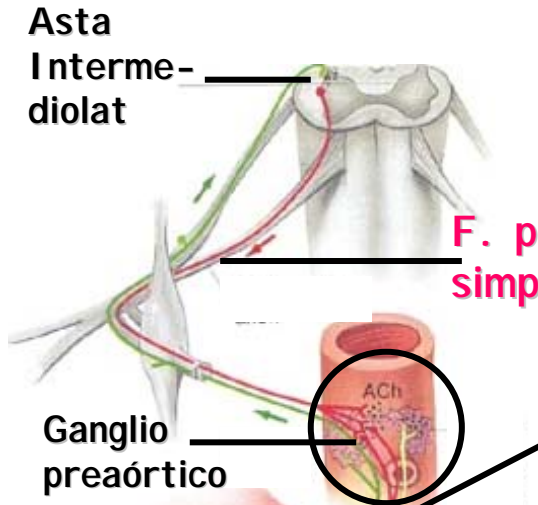
R. muscarínicos

Gl. Supra-renal

D.

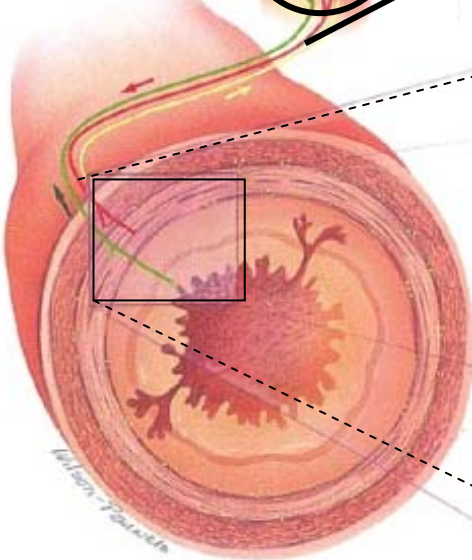
# VI. Neurotransmisión autonómica

## División Simpática

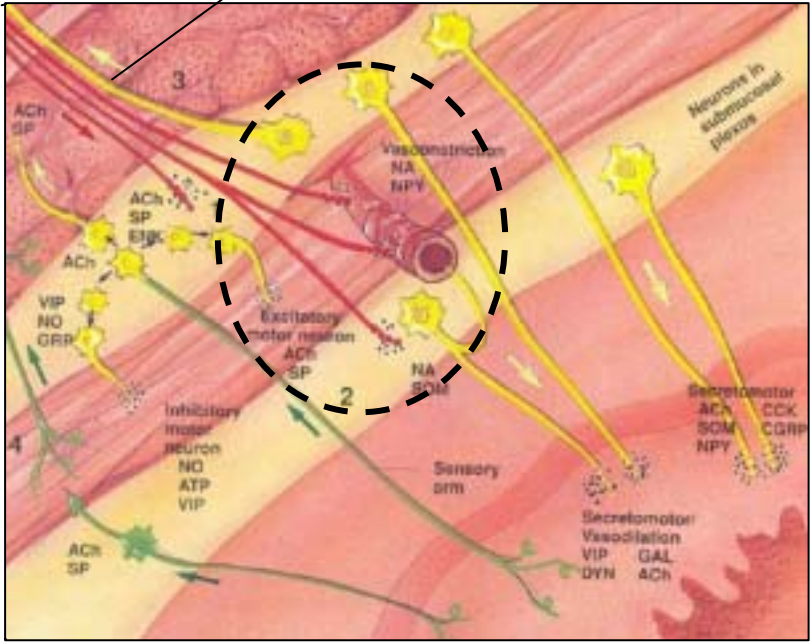


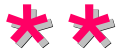
F. postgang. simpáticas

F. enterofugales



Inhibición motilidad





# Transmisión Simpática

NT	Receptor	Efectores	2do mensajero	Efecto
NE	$\alpha 1$	Mus liso vascular	Gq/IP3	Aumento $Ca^{++}$ Contracción muscular
NE	$\alpha 2$	Terminales presinápticos glandulares	Disminución AMPc/Gi	Disminución $Ca^{++}$ , Inhib. liberación NT Inhib secreción
NE	$\beta 1$	Cardiomiocitos	Aumento AMPc/Gs	Aumento $Ca^{++}$ y fuerza contracción
NE	$\beta 1$	Marcapasos cardiacos	Aumento AMPc/Gs	Aumento $gCa^{++}$ Despolarización más rápida Aumento frec PA
NE	$\beta 2$	Mus liso vascular coronario y pulmonar Bronquios	Aumento AMPc/Gs	Aumento $gK^{+}$ , Hiperpolarización, Disminución transmisión PA, Relajación muscular

## Receptores, mecanismos señales, NT

$\alpha 1$ $\alpha 2$	<b>Metabotrópicos</b>	Aumento IP3, DAG Disminución AMPc; aumento gK <sup>+</sup> y disminución gCa <sup>++</sup>	<b>E</b> <b>NE</b>
$\beta 1$ $\beta 2$		Aumento AMPc Aumento AMPc (E>>NE)	