

SISTEMAS DE REGULACIÓN Y CONTROL DEL COMPORTAMIENTO

Por Dra. Marina Snitcofsky

Los sistemas de control del organismo, son aquellos conjuntos de órganos o tejidos, cuyas funciones incluyen el mantenimiento de la homeostasis y la capacidad de adaptación ante los cambios del medio externo o interno.

Es la comunicación entre estos sistemas la que asegura el restablecimiento del equilibrio homeostático, ante la detección de variaciones, y que llevan al individuo a realizar una conducta determinada, en función de los estímulos recibidos y la integración e interacción entre los sistemas de regulación, como se esquematiza en la Figura 1.

REGULACIÓN Y CONTROL DE LOS COMPORTAMIENTOS

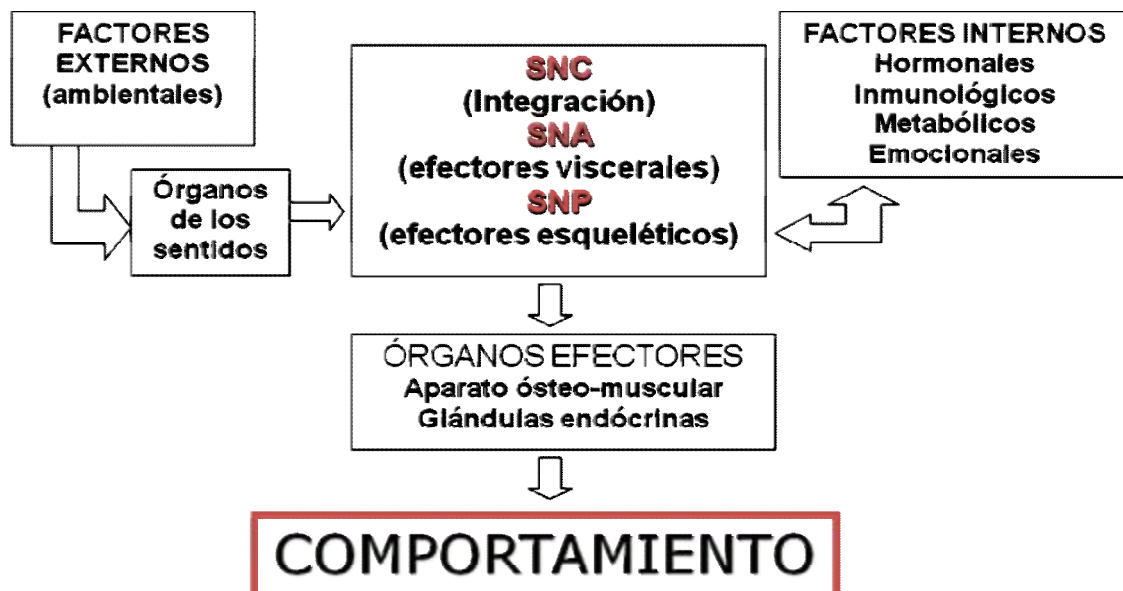


Fig 1: Esquemización del control de la expresión de los comportamientos, modificado de Manteca Vilanova, 2003

Dada la estrecha interrelación entre los sistemas de control, resulta artificial la división en sistemas aislados. Sin embargo, y sólo con fines pedagógicos para facilitar su estudio, se los suele dividir en cuatro sistemas fundamentales que regulan el funcionamiento de los organismos superiores:

- Sistema Psíquico (o *Etológico*, ver más adelante)
- Sistema Neurológico
- Sistema Inmune
- Sistema Endócrino

Estos sistemas se encuentran íntimamente relacionados y comunicados a través de diferentes vías de señalización, incluyendo moléculas que son mediadores comunes a varios de ellos: neurotransmisores, neuromediadores,

neurorreguladores, neuropeptidos, citoquinas, interleuquinas, hormonas y componentes intracelulares como segundos mensajeros.

A) El Sistema de control Etológico

En los animales no humanos no se ha podido comprobar la existencia de un psiquismo completamente desarrollado, por lo tanto en este capítulo se reemplazarán los términos “**sistema psíquico, neuropsíquico o psicológico**” que se utilizan habitualmente en medicina humana, por “**sistema etológico o neuroetológico**”, que resultan más apropiados para su aplicación en animales no humanos, al referirse al sistema de control de la conducta.

La Etología (del griego “*ethos*”: carácter y “*logos*”: estudio) es una rama de la biología que se dedica al estudio científico del comportamiento de los animales. Definimos, entonces, como **sistema etológico** al sistema de control del comportamiento del animal, que tiene su base anatómico-funcional en el cerebro.

El control y la regulación de los comportamientos puede, a su vez, subdividirse en dos subsistemas etológicos principales:

1) **Emocional**: El origen y el control de las emociones en todos los animales se encuentra en el sistema nervioso central (SNC), especialmente en las estructuras que conforman el sistema límbico.

En animales no humanos no se consideran, dentro del sistema de control Etológico, los factores “*psicológicos*” (propios del ser humano), sino los factores *emocionales*, y se ha podido demostrar la relación causal de algunos factores o estados emocionales con la presentación de enfermedades inmunológicas y metabólicas.

Se considerarán, como emociones básicas o estados emocionales básicos, a aquellas que son científicamente comprobables, irrefutables y fácilmente reconocibles *en todas las especies de mamíferos superiores*, a través de signos físicos y comportamentales; y en las que puede ser demostrable su base orgánica a través de la medición de los cambios metabólicos y neurobioquímicos producidos en el organismo, a las siguientes:

- **Miedo**: respuesta emocional ante un peligro real o potencial
- **Placer, Bienestar**: respuesta emocional ante estímulos agradables.
- **Excitación**: Estado de excitación o agitación, que puede ser de tipo sexual o psico (*eto*)-motora¹.
- **Ira, Irritación**: cuya principal manifestación comportamental es la agresión (en cualquiera de sus formas y con todas o algunas de sus fases).
- **Aversión**: respuesta emocional ante un estímulo desagradable.
- **Sobresalto**: respuesta emocional ante un estímulo inesperado y de aparición abrupta.

¹ El término excitación “*eto-motora*” es propuesta de la autora para su utilización como homólogo de “excitación psicomotora” en animales no humanos.

- **Frustración:** se presenta cuando el animal se enfrenta a un conflicto que, a pesar de sus intentos, no puede resolver; o bien cuando no logra alcanzar un objetivo, por ejemplo por la presencia de una barrera, sea ésta física o social, que impide la expresión de una determinada conducta.
- **Sufrimiento:** puede surgir como resultado del dolor físico o emocional (por ejemplo, por la exposición al estrés crónico), al que el individuo no logra adaptarse y, por lo tanto, refleja un bajo nivel de bienestar.

La alteración de la respuesta comportamental motivada por los estados emocionales descriptos, el aumento de la intensidad, frecuencia o duración de los mismos, o la presentación de estas emociones y su respuesta comportamental en un contexto inapropiado, llevan a la presentación de trastornos de comportamiento.

En el siguiente cuadro se resume la localización y función de las estructuras más relevantes pertenecientes al sistema límbico, involucradas en las emociones:

Región del encéfalo	Estructura	Función (emoción y motivación)
TELENCEFALO	Amígdala	Miedo, identificación del peligro, agresión por miedo, memoria emocional y afectiva (memoria aversiva, miedo condicionado)
	Hipocampo	Memoria a largo plazo, representación espacial
	Cíngulo	Estados de ánimo. Conduce información asociativa entre todas las regiones corticales y el hipocampo.
	Circunvolución del cíngulo	Reacción emocional ante el dolor. Relación de estímulos sensoriales con recuerdos de emociones agradables
DIENCÉFALO	Area Tegmental Ventral	Conducta maternal y apego materno-filial
	Tálamo	Percepción consciente y localización del dolor. Regulación de conducta emocional. Funciones de integración
	Hipotálamo	Regulación hormonal (ejes). Control de la conducta alimentaria (hambre y sed), la conducta sexual y la expresión de la agresión. Expresión de emociones

Modificado de De Lahunta, 1977; Reid 1981; De la Fuente y Ortega, 1993

2) Cognitivo: Procesos mentales ligados al aprendizaje, el procesamiento de la información, la formación de memorias y otras funciones ejecutivas superiores como ciertas “operaciones” mentales (reconocer, categorizar, clasificar,

discriminar, diferenciar, seleccionar, orientarse en el espacio y recordar lugares, medir y pautar el tiempo). Estas funciones cognitivas dependen principalmente de la actividad de la corteza frontal y prefrontal.

B) El sistema de control Neurológico

Comprende las funciones integrativas del Sistema Nervioso Central a partir de aferencias recibidas desde el sistema sensorial, y la emisión de respuestas motoras o viscerales a través de los órganos efectores, vía Sistema Nervioso Autónomo (SNA) y Periférico (SNP).

Componentes Neuroanatómico-funcionales:

- Sistema Nervioso Central (SNC)
 - Corteza: control voluntario, inhibición de respuestas conductuales
 - Sistema Límbico: emociones
 - Ganglios Basales: instintos
 - Núcleos Hipotalámicos: integración
 - Médula Espinal: reflejos monosinápticos
- Sistema Nervioso Autónomo (SNA)
 - o Control sobre el medio interno: músculo liso, tejido endocrino y linfático.
 - Respuesta efectora visceral
- Sistema Nervioso Periférico (SNP)
 - o Control sobre medio externo: músculo esquelético.
 - Respuesta efectora motora.

Mediadores:

- *Neurotransmisores*: actúan sobre receptores específicos (neuronales y no neuronales)
- *Neuromediadores*: segundos mensajeros
- *Neuromoduladores*: moléculas que facilitan o inhiben la acción de los neurotransmisores
- *Neurohormonas*: hormonas secretadas por neuronas

C) El sistema de control Endócrino

Componentes anatómico-funcionales: "ejes hormonales"

- Hipotálamo – Hipófisis – Adrenal
- Hipotálamo – Hipófisis – Gonadal
- Hipotálamo – Hipófisis – Tiroideo
- Hipotálamo – Hipófisis – Adiposo
- Hipotálamo – Hipófisis – Somatotropo
- Hipotálamo – Hipófisis – Lactotropo

Mediadores: hormonas y neurohormonas.

La llamada “endocrinología de la conducta” estudia y explica la relación bidireccional existente entre las hormonas y la expresión de comportamientos, y explica la influencia de determinadas enfermedades endócrinas o disendocrinias sobre el comportamiento.

D) El sistema de control Inmune

Componentes anatómico-funcionales: órganos y tejidos linfoides

- Órganos linfoides primarios: Timo, médula ósea
- Órganos linfoides secundarios: Bazo, Sistema Retículo Endotelial (tejido linfoide asociado a mucosas), Linfonódulos

Mediadores: Citoquinas (con receptores en células glandulares y neuronas tanto del SNC como del SNA)

Se ha demostrado que existen ciertos tipos de neuronas (por ejemplo hipotalámicas y de la corteza cerebral), y de células de la glía, capaces de sintetizar y secretar citoquinas (como la IL-1). Por otra parte, se conocen los efectos que las interleuquinas (IL-1, IL-6) y de otras citoquinas (TNF α) tienen sobre el funcionamiento del sistema nervioso. Por ejemplo, según Pageat, 2000, estos mediadores son los responsables de los “comportamientos de enfermo” (“*sickness behavior*”) que se manifiesta ante los procesos inflamatorios, y se caracteriza por la inhibición de la actividad motora voluntaria y la ingesta de alimentos, así como la inducción del sueño.

El cerebro modula al sistema inmune mediante inervación directa autonómica o por la acción de neurotransmisores, neuropéptidos, neurohormonas y citoquinas. Las lesiones cerebrales, el estrés, las enfermedades psiquiátricas y neurodegenerativas pueden alterar significativamente la síntesis, liberación y metabolismo de los neurotransmisores y, por lo tanto, alterar la inmunidad celular y humoral. Inversamente, la respuesta inmune e inflamatoria, y las enfermedades autoinmunes afectan las funciones del SNC.

INTEGRACIÓN ENTRE LOS SISTEMAS DE CONTROL

Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE)

Puede definirse a la PNIE como el estudio de las interacciones entre el cerebro, las glándulas endócrinas y el sistema inmune, que establecen las relaciones entre las respuestas del comportamiento, las neurales, las endócrinas y las inmunes, que le permiten al organismo adaptarse al ambiente en el que vive (Bonnet y Luchina, 1998). Young y Welch, 2005, sostienen que existen cuatro sistemas de procesamiento de información que interactúan permanentemente: La mente, el sistema nervioso, el sistema endocrino, y el sistema inmune. Estos cuatro sistemas se comunican mutuamente y de manera permanente. El estudio y explicación de estas interacciones está a cargo de la disciplina conocida como la psiconeuroinmunoendocrinología.

La pérdida del equilibrio homeostático representa una interrupción en los procesos de interacción de estos cuatro sistemas, resultando en el inicio de síntomas que tipifican un cuadro patogénico o enfermedad (Kiecolt-Glaser y col, 2002).

Los sistemas de control y regulación del organismo están estrechamente relacionados, y conforman una red ("*network*") de interacciones y vías de señalización, debido a que poseen un sistema de comunicación común. Se define a la comunicación como el proceso mediante el cual se puede transmitir información desde una entidad a otra. Los procesos de comunicación son interacciones mediadas por signos entre al menos dos agentes, que deben compartir un mismo repertorio de signos y tener reglas semióticas comunes. Para que exista comunicación debe existir un emisor, un receptor, un mensaje y un canal a través del cual se enviará este mensaje. Cuando se habla de comunicación entre los sistemas de control del organismo, se considera que los agentes que están involucrados en este proceso son las células pertenecientes a los tejidos y órganos de cada uno de los mencionados sistemas. El mensaje estará codificado por diversas moléculas, llamadas en forma genérica "mediadores", que harán las veces de signos pertenecientes al lenguaje compartido por las células emisora y receptora. El canal a través del cual viaja este mensaje está constituido por el medio biológico existente físicamente entre las células emisora y receptora (sangre, linfa, líquido extracelular, uniones estrechas entre células, hendidura sináptica, según el caso). La comunicación intercelular puede ser de tipo química, local (in situ: secreción autócrina o parácrina): neurotransmisores, sustancias autacoides (histamina, prostaglandina, leucotrienos, quininas), o a distancia (secreción endócrina): hormonas peptídicas, proteicas o lipídicas; citoquinas: o de tipo eléctrica (uniones "*gap*").

Los sistemas de control del organismo comparten un lenguaje común, ya que utilizan los mismos signos – **mediadores** - para comunicarse, así como

comparten un mismo fin: la regulación del equilibrio homeostático del organismo. Los mediadores que hacen las veces de “mensaje” entre células de los distintos sistemas, son secretados por la célula emisora e impactan sobre los receptores específicos de la célula blanco, completando el proceso de comunicación.

Se ha demostrado que existen células del sistema nervioso (neuronas) capaces de sintetizar y secretar neurotransmisores con función hormonal (neurohormonas), que las células del sistema endócrino sintetizan y secretan hormonas que actúan como neurotransmisores sobre el sistema nervioso central y el sistema inmune, y que el sistema inmune es capaz de liberar citoquinas con acción sobre las neuronas y las células de las glándulas endócrinas, además de sus células poseer neurorreceptores. Es decir, la interacción es multidireccional a través de los mismos mediadores e impacta en receptores específicos ubicados en las membranas, citosol o núcleo de las células de los distintos sistemas de control.

INTEGRACIÓN ENTRE SISTEMAS DE REGULACIÓN

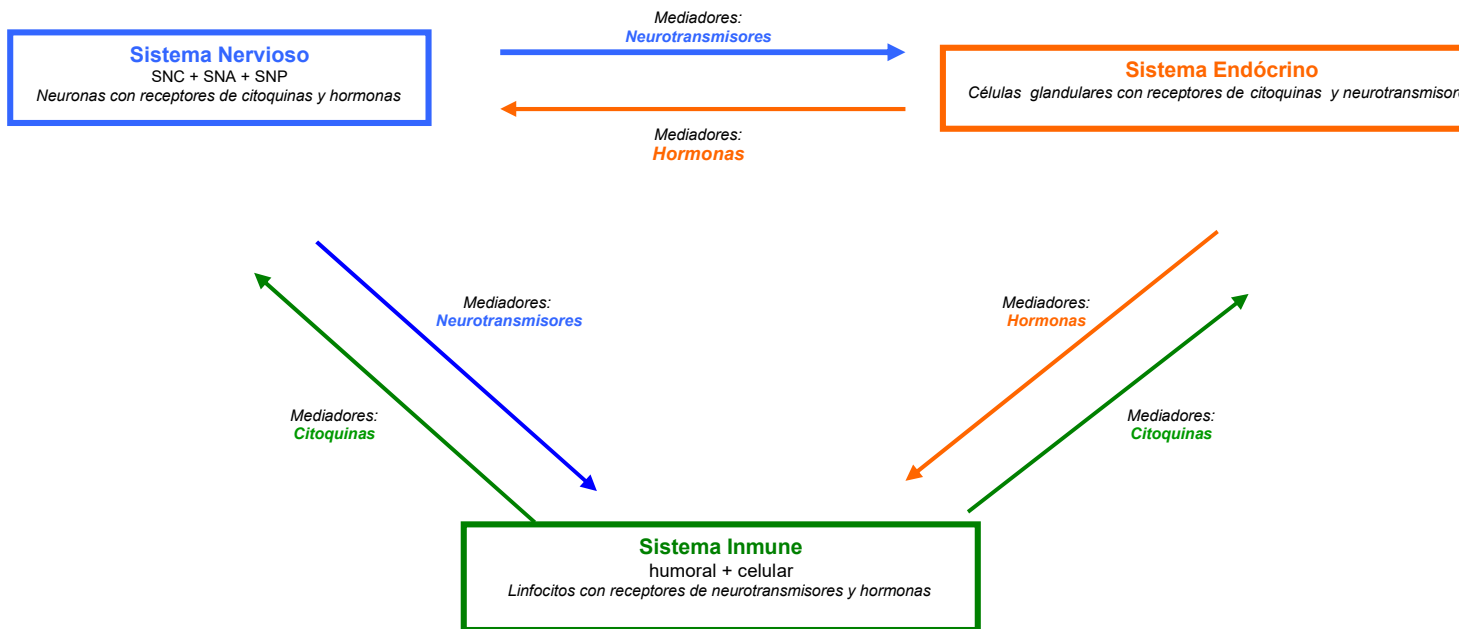


Fig 2: Esquema de integración y comunicación vía mediadores comunes

Algunas evidencias de comunicación entre sistemas endócrino, inmune y nervioso, incluyen: los glucocorticoides, producto de la activación del eje HHA tienen acción inmunosupresora y antiinflamatoria; los leucocitos producen hormonas peptídicas como ACTH y encefalinas; el timo es capaz de producir diferentes mediadores neuroendócrinos; las células T producen proteínas que influyen en el crecimiento y diferenciación de varias células neurales; los leucocitos expresan una amplia variedad de receptores para NT, neuropéptidos y neurohormonas; los neurotransmisores, neuropéptidos y algunas hormonas tienen efecto inmunomodulador, directamente sobre las células inmunitarias o a través de la liberación de citoquinas o de acción sobre la permeabilidad vascular y el flujo sanguíneo que influencia el tráfico de linfocitos; mediadores periféricos inflamatorios y citoquinas derivados de varias células inmunes e inflamatorias activan el eje HHA; estímulos antigénicos también aumentan la

actividad eléctrica hipotalámica; el SNC ejerce regulación sobre el sistema inmune a través de la inervación de órganos linfoides (timo, bazo, ganglios linfáticos, médula ósea, tejido linfoide); lesiones hipotalámicas afectan la función inmune.

Etoneuroinmunoendocrinología (ENIE)²

Este término sería el homólogo de “Psiconeuroinmunoendocrinología” (PNIE), a modo de adaptación de la terminología utilizada en medicina humana, para su aplicación en medicina veterinaria. Se entiende, entonces, como ENIE a la rama de la medicina veterinaria que estudia de manera integrativa y transdisciplinar la interacción e interrelaciones entre los sistemas de control y regulación del organismo, y que permite estudiar la presentación de enfermedad como resultado de la ruptura o desequilibrio del sistema ENIE.

Debido a que el comportamiento de un animal es la respuesta del organismo como un todo ante variaciones del medio interno y/o externo, podemos ampliar la definición de ENIE como el estudio de la interrelación entre los sistemas de regulación del comportamiento de un animal. Y a las patologías del comportamiento de los animales, como una alteración en la regulación y el control de la respuesta conductual por parte de los mencionados sistemas.

El comportamiento de los animales de compañía, y sus posibles alteraciones, puede estudiarse teniendo en cuenta los diferentes niveles de organización biológica, considerando a los animales como seres “Bio-Psico(*Eto*)-Sociales” (Engel, 1977).

Estos niveles de estudio de los comportamientos (tanto normales como patológicos) se pueden clasificar como:

- Nivel Social: alteraciones en la comunicación y en las interacciones con otros miembros del grupo.
- Nivel Comportamental: estructura del comportamiento, según si la secuencia es completa o incompleta, si conserva todas sus fases o si alguna está alterada o ausente.
- Nivel Anatómico-Histológico: estructuras neuroanatómicas y vías de señalización involucradas en la presentación de la signología observada, y las respectivas alteraciones estructurales y funcionales.
- Celular: cambios en el disparo y/o la comunicación interneuronal, tipo de neuronas involucradas en la fisiopatología.
- Molecular o Neurobioquímico: cambios en la concentración de cierto/s neurotransmisor/es en la hendidura sináptica, y/o en sus neuroreceptores en la membrana pre o post- sináptica, y/o en la cascada de señalización intracelular.

Sin embargo, hasta el momento, existe escasa información bibliográfica que estudie el comportamiento normal y sus trastornos desde una óptica integrativa u holística, que involucre a todos los sistemas de control del organismo. Un trastorno de comportamiento, como toda enfermedad que afecta a cualquier sistema del organismo, produce falta de bienestar en el animal que lo padece, estimulando la aparición de emociones negativas, adversas o desagradables.

² Término acuñado por el Dr. Rubén E. Mentzel (comunicación personal, 2008)

Se ha establecido a través de estudios epidemiológicos y experimentales que algunos factores psicológicos o emocionales pueden modular la respuesta inmune, como en el caso del estrés y ciertos trastornos afectivos, que han sido relacionados con inmunosupresión (Arias, 1998), y que esta vulnerabilidad inmunológica puede llevar a la presentación de enfermedad. Es posible considerar a las emociones como un factor importante a considerar, tanto para el diagnóstico etiológico como para el pronóstico y la evolución de varias enfermedades, especialmente aquellos trastornos que afectan al sistema cardiovascular, tracto respiratorio y gastrointestinal, articulaciones y glándulas endócrinas (Perry, 1993).

Ha sido demostrado a través de varios estudios, que las emociones negativas pueden provocar, predisponer o intensificar una gran variedad de condiciones patológicas, cuya aparición y curso esté influenciada por los sistemas de control, principalmente el sistema inmune: inflamación, enfermedad cardiovascular, osteoporosis, artritis, diabetes, ciertos tipos de cáncer, demencia senil, enfermedad periodontal y del tracto gastrointestinal, entre otras. La producción de citoquinas proinflamatorias involucradas en esta y otras condiciones patológicas pueden ser directamente estimuladas por las emociones negativas y por experiencias aversivas o estresantes. Además, las emociones negativas contribuyen a prolongar los procesos infecciosos y a dilatar la cicatrización de las heridas (Kiecolt-Glaser y col., 2002).

Por otro lado, los estudios en animales sobre aspectos PNIE demuestran la complejidad de las interacciones entre el comportamiento, el cerebro, el sistema endócrino, el sistema inmune y el patógeno; pudiendo servir como modelo para la mejor comprensión de estas relaciones en el ser humano. Los antecedentes genéticos y ambientales del animal, su historia previa, el tipo de estrés y/o agente patógeno, y el tipo de respuesta inmune, son algunos de los factores que interactúan determinando la magnitud y dirección de la resultante enfermedad (Moynihan y Ader, 1996).

La prevención y el diagnóstico precoz de los trastornos de comportamiento en los caninos y felinos domésticos, así como una adecuada crianza, un ambiente favorable y una estimulación apropiada, pueden disminuir la aparición de emociones negativas, mejorando la salud física y mental, en gran parte por su impacto positivo en la regulación inmune y neuroendócrina.

Abreviaturas utilizadas

- ACTH: Corticotrofina
- CRH o CRF: Hormona/factor liberador de corticotrofina
- HHA/HPA: Eje Hipotálamo – Hipófisi – Adrenal / Hipotálamo – Pituitaria – Adrenal
- IL: interleuquinas, con sus respectivos números (1, 6, 10, etc)
- NT: Neurotransmisores
- SNA: Sistema nervioso autónomo
- SNC: Sistema nervioso central
- SNP: Sistema nervioso periférico
- TNF α : Factor de necrosis tumoral

Bibliografía consultada

- Arias, P. Estrés, reactividad neuroendócrina y síndrome metabólico-vascular, en psiconeuroinmunoendocrinología, Edit. Biblos, 1998
- Besedovsky H. O., Rey A. Named Series: Twenty Years of Brain, Behavior, and Immunity Physiology of psychoneuroimmunology: A personal view. Brain, Behavior, and Immunity. 2007. 21: 34–44.
- Bonet J. y Luchina C, El estrés, la integración de la respuesta y el sistema de respuestas neuroinmunoendócrinas, en Psiconeuroinmunoendocrinología, Edit. Biblos, 1998
- Darwin, C. R. The Expression of the Emotions in Man and Animals. London: John Murray. 1872
- De la Fuente J R., Ortega S H. Psiconeuroendocrinología. En: Zataste T A, Moran V C., Feria V A., Kubli G A. Biblioteca de la Salud: Fundamentos de Neuroendocrinología. Secretaria de Salud y Fondo de Cultura Económica. México. 1993. 179:195.
- De Lahunta A. Veterinary neuroanatomy and clinical neurology. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1977; 439. pág 12.
- Engel, G. L. The Need for a New Medical Model: A challenge for Biomedicine. Science. 1977. 196: 129-136.
- Izard, C. E. The structure and functions of emotions: Implications for cognition, motivation and personality. In I.S. Cohen (Ed.). The G. Stanley Hall lecture series. Washington D.C: American Psychological Association. 1989. Vol. 9, 39-73.
- Kiecolt-Glaser J.K., McGuire L., Robles T.F, and Glaser R. Emotions, Morbidity, and Mortality: New Perspectives from Psychoneuroimmunology. Annu. Rev. Psychol. 2002. 53:83–107
- Kiecolt-Glaser, J.K., McGuire, L., Robles, T.F. Psychoneuroimmunology: psychological influences on immune function and health. Consult. Clin. Psychol 2002. 70:537-547.
- Manteca Vilanova X. Etología Clínica Veterinaria del perro y del gato. Ed Multimédica, Barcelona. 2003.
- Márquez López Mato A. Introducción a la Psiconeuroinmunoendocrinología en Tratado de Psiquiatría. Nestor Marchant, Alberto Monchablon Espinoza. Editor Grupo Guía S.A. 2006. Tomo II, Capítulo 60, pág. 1127-1158
- Moynihan J. A. and Ader R. Psychoneuroimmunology: Animal Models of Disease. Psychosomatic Medicine. 1996. 58:546-558
- Pageat P. Patología del Comportamiento del Perro. Editorial Pulso, España. 2000
- Panksepp J. Toward a cross-species neuroscientific understanding of the affective mind: do animals have emotional feelings? Am J Primatol. 2011. 73(6):545-61
- Perry, J. S. Emotions as Functional Factors in the Etiology and Prognosis of Diseases. Journal of the National Medical Association. 1993. Vol. XXV. No. 3
- Plutchik, R. Emotion: A psychoevolutionary analysis. New York: Harper and Row. 1980.
- Plutchik, R. Emotions, evolution, and adaptative processes. In M.B. Arnold (Ed.). Feelings and emotions. New York: Academic Press. 1970. pp. 3-24.
- Reid C. Neuroanatomía. Obras médicas concisas, Interamericana: México. 1981. pág 199.
- Young, C.R. and Welsh,C.J. Stress, health, and disease. Cellscience. 2005. 2(2):132-158.