



MÓDULO 1

Introducción al sistema nervioso central

Bases estructurales de la Neurobiología

Potenciales de membrana

Sinapsis

Curso de especialización en sistema neuroemocional y dolor

Raquel García García y Maria Cosp



PARTE 1

Bases estructurales de la Neurobiología

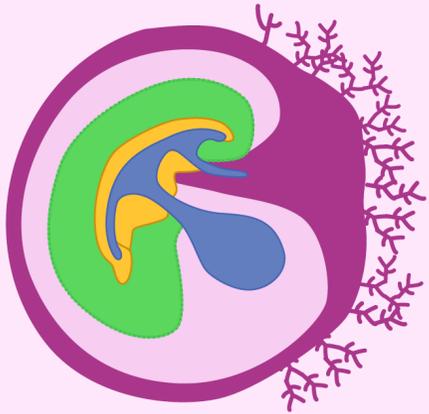
1. Estructura y función general del sistema nervioso
2. Neurona
3. Células Gliales



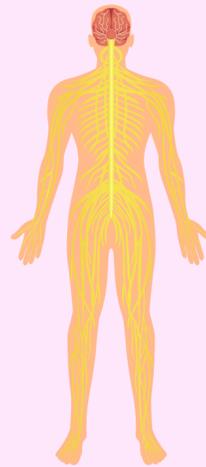
Estructura y función general del tejido nervioso

Derivado ectodérmico (tejido epitelial altamente especializado)

Espacio extracelular muy reducido



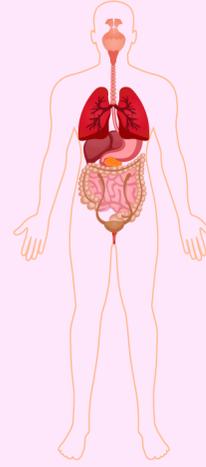
Embrión iniciando organogénesis



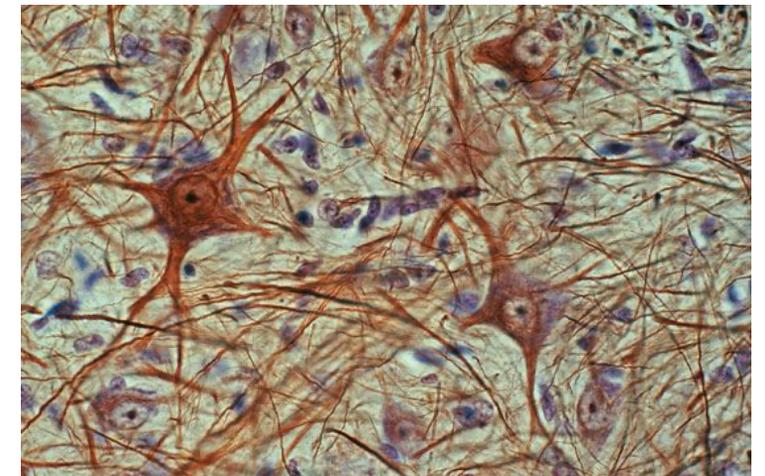
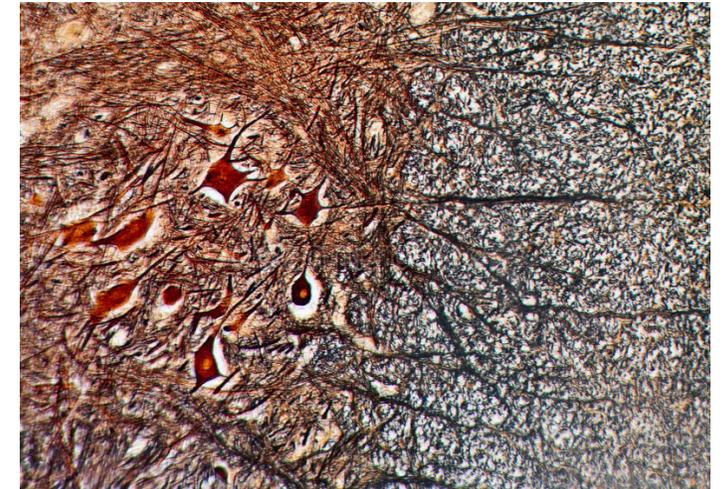
Ectodermo



Mesodermo

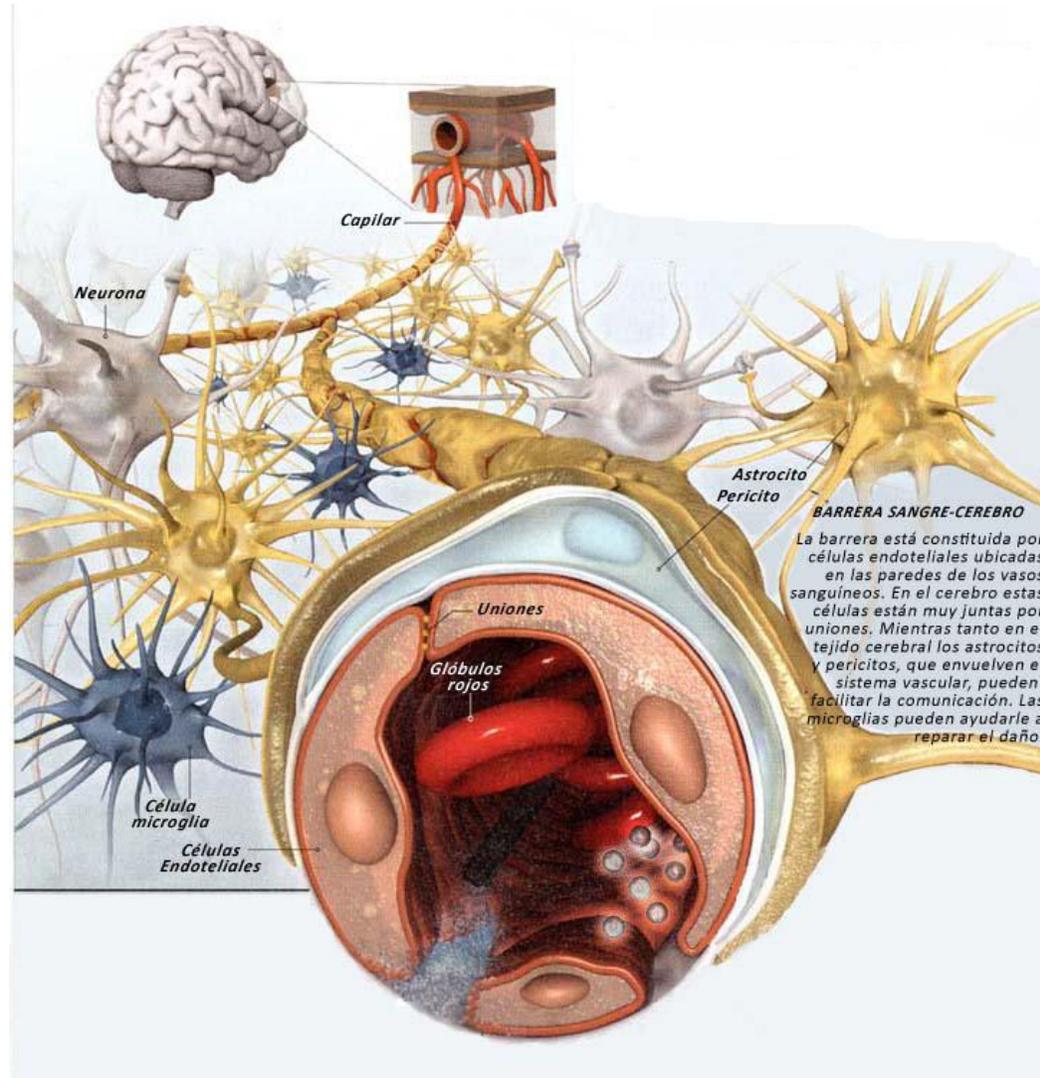


Endodermo

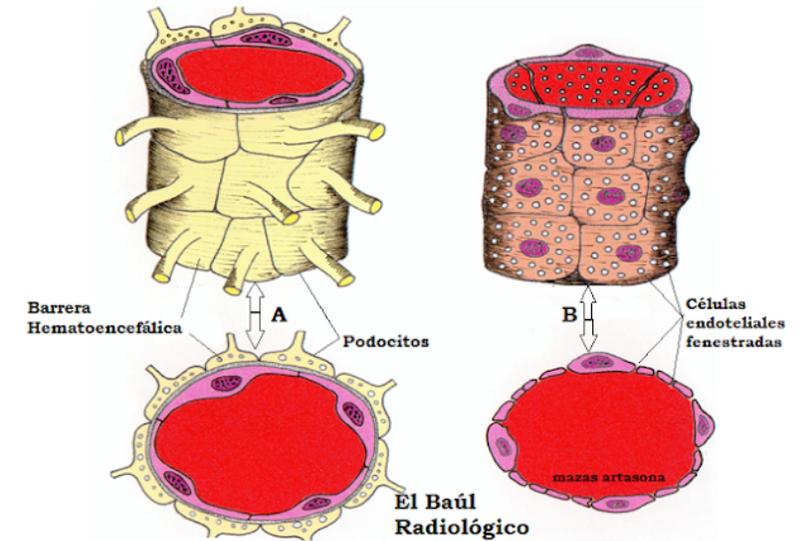
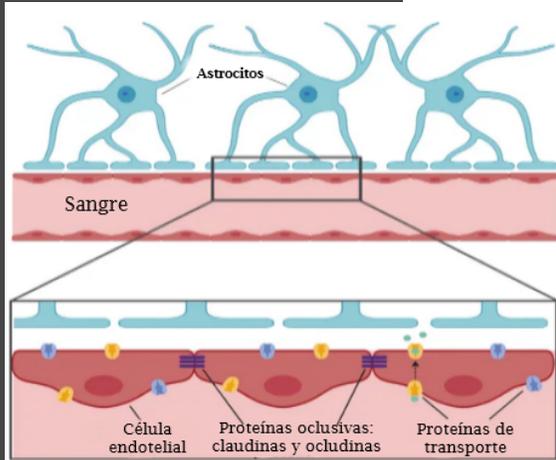
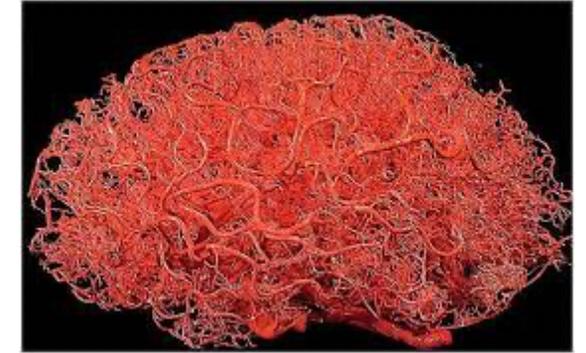


Estructura y función general del tejido nervioso

No hay contacto entre EEC y las neuronas



Tejido altamente vascularizado

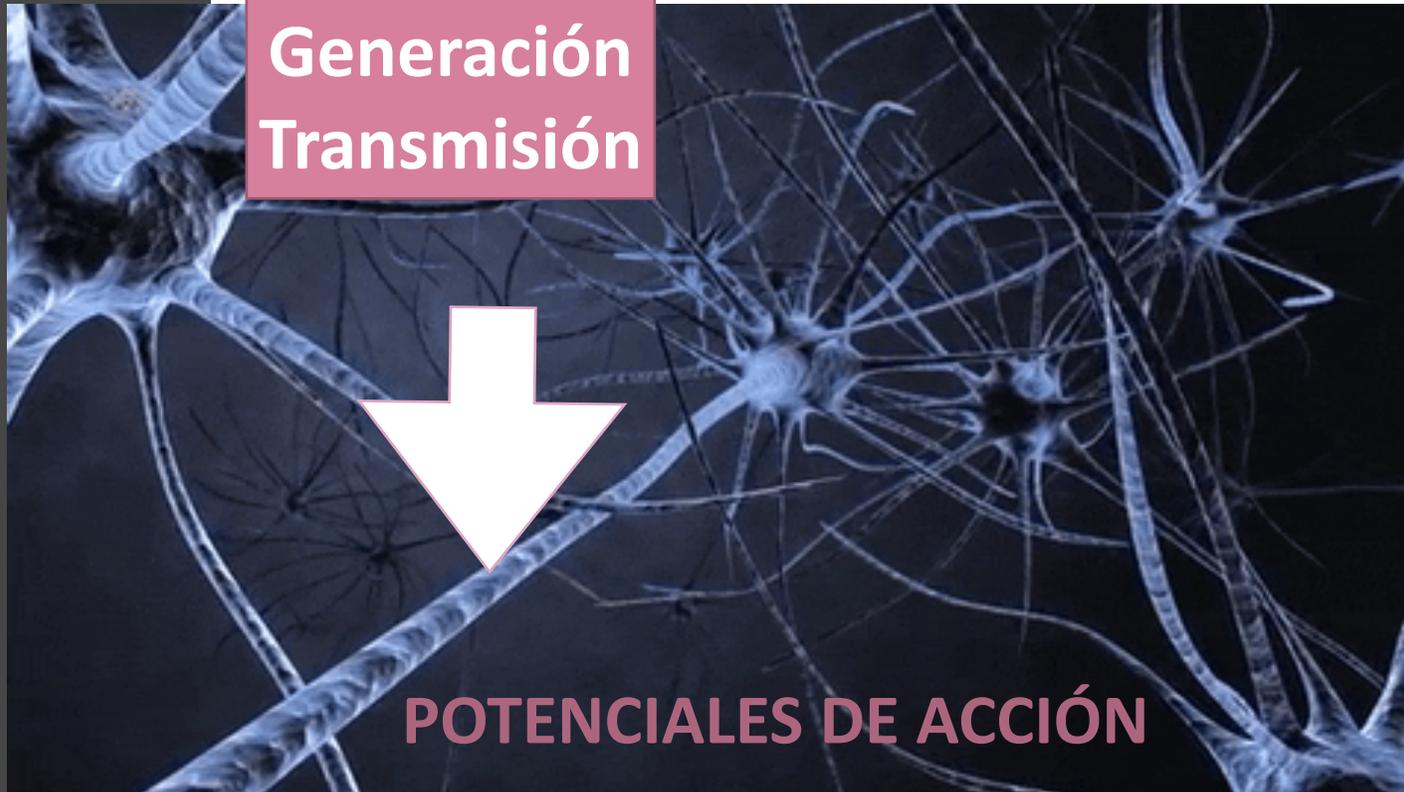




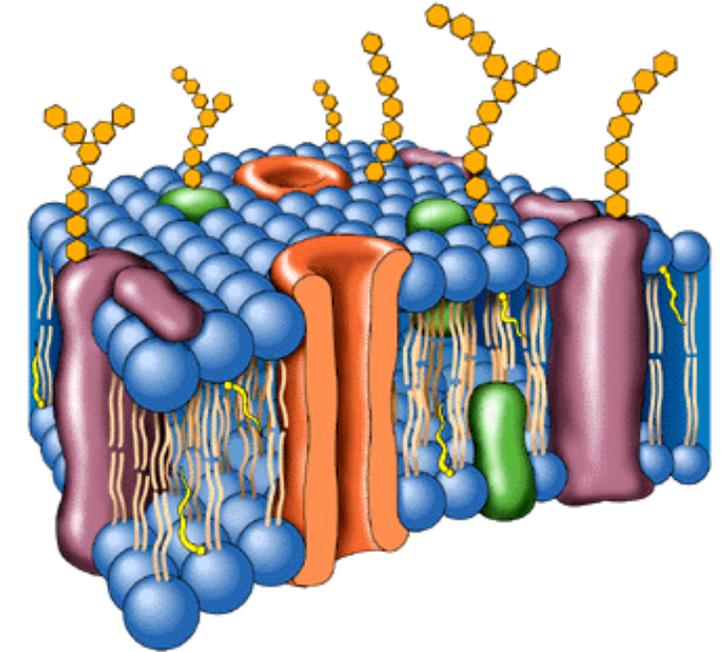
Estructura y función general del tejido nervioso

Células excitables que responden a estímulos y generan respuestas

Recepción
Generación
Transmisión



POTENCIALES DE ACCIÓN



Bicapa lipídica de fosfolípidos

Estructura
Actividad eléctrica

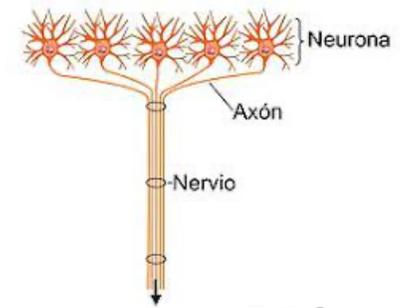


Tipos celulares

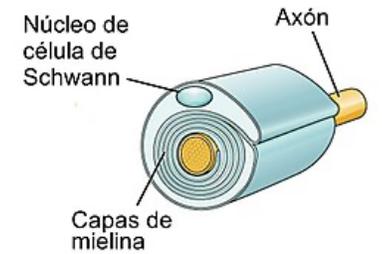
Neuronas

Células gliales

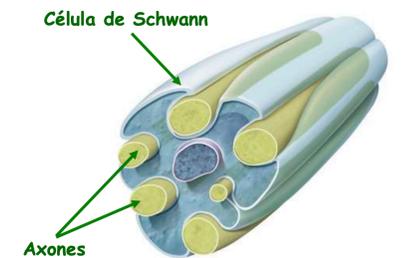
Parénquima nervioso
Ganglios
Terminaciones nerviosas



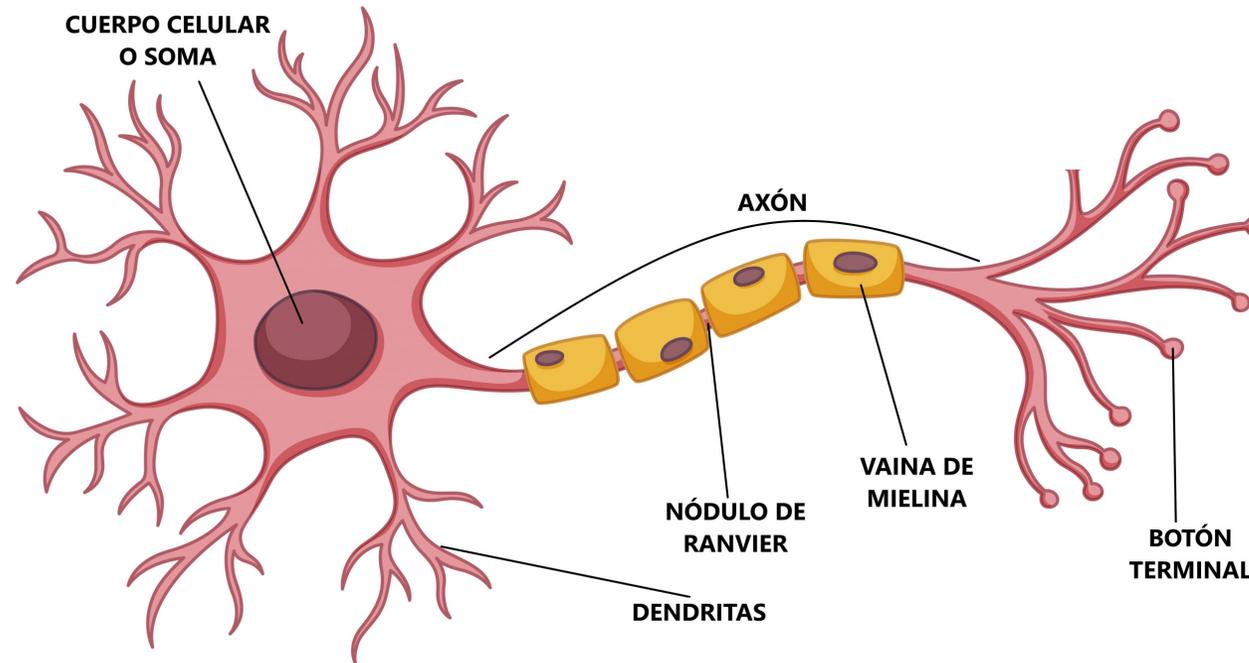
TIPO A

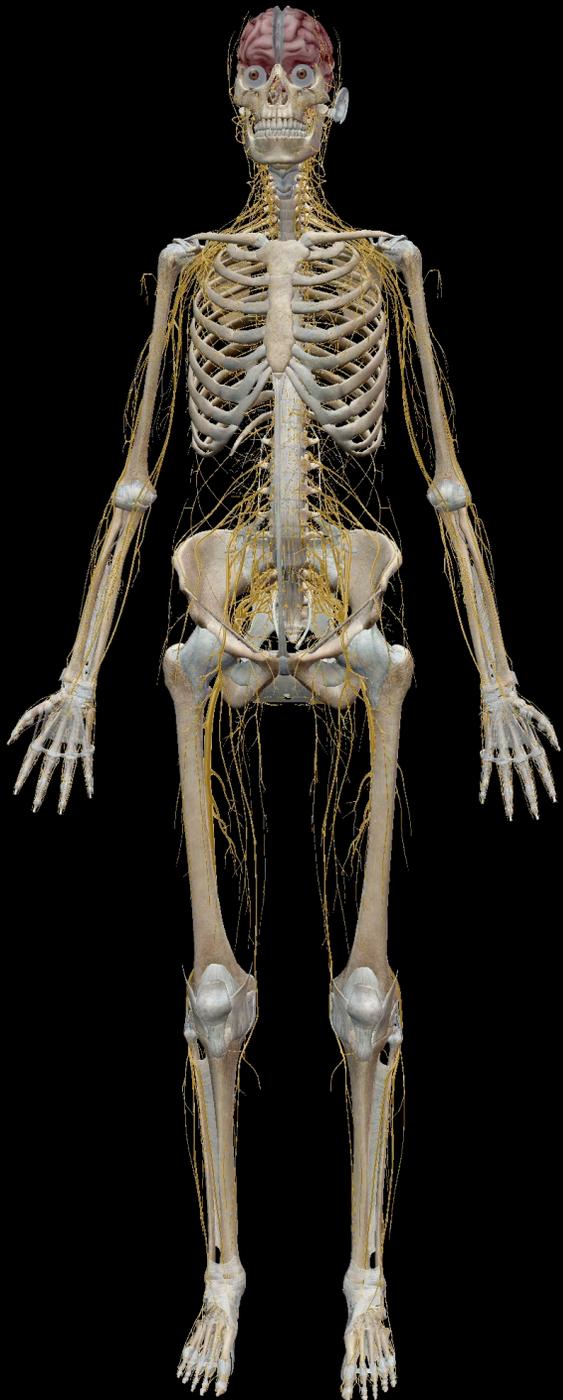


TIPO C



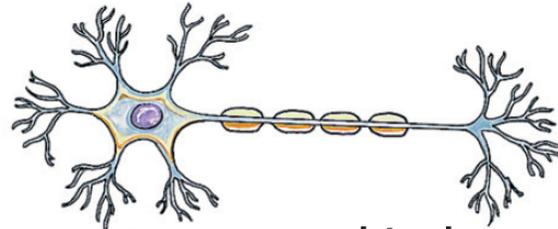
Neurona: morfología



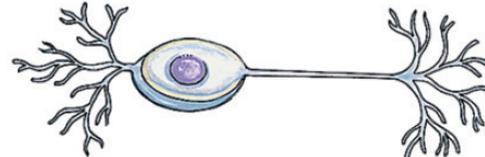


Tipos de neuronas

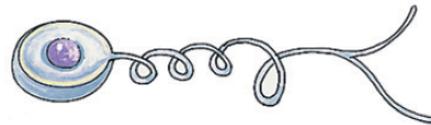
A



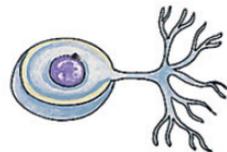
Neurona multipolar
(muchas dendritas y un axón)



Neurona bipolar
(una dendrita y un axón)

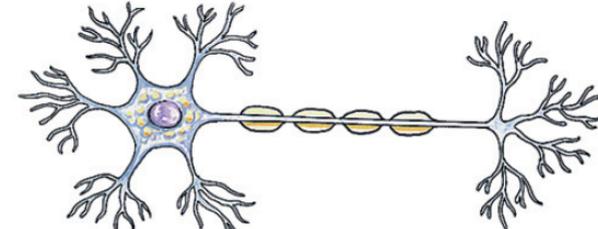


Neurona pseudomonopolar
(dendritas y axón forman una prolongación espiralada)

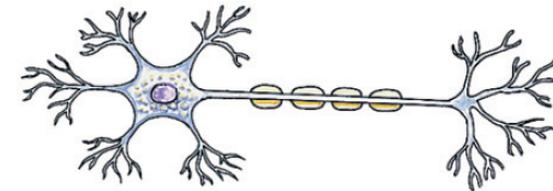


Neurona amacrina
(un manojo de dendritas y ningún axón)

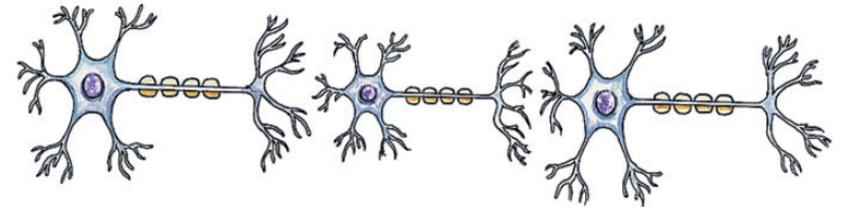
B



Neurona motora
(de gran tamaño, con dendritas gruesas y corpúsculos de Nissl grandes)



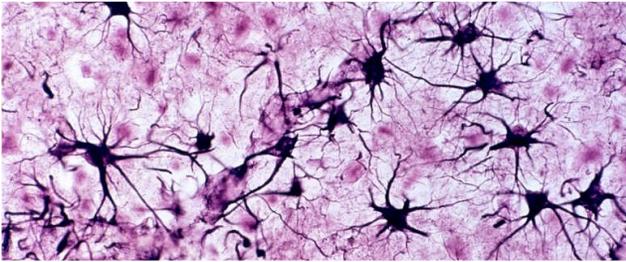
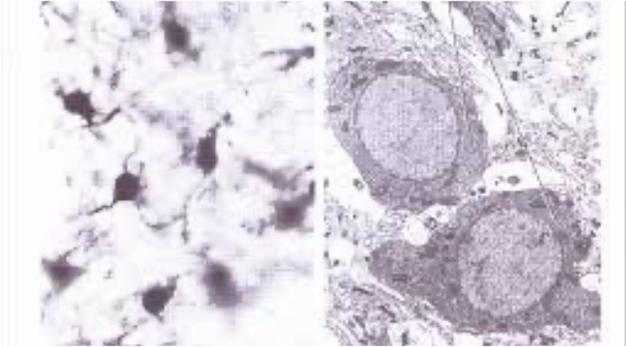
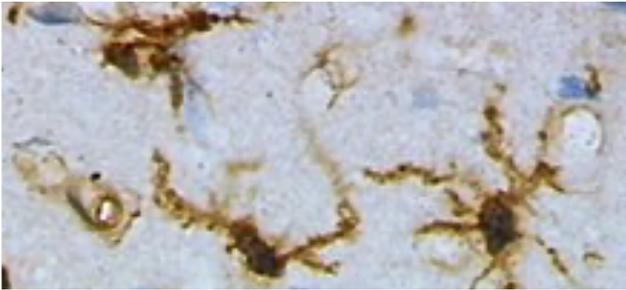
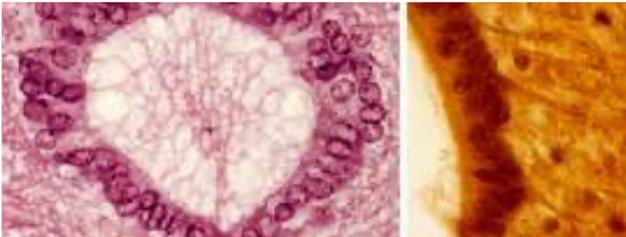
Neurona sensitiva
(de tamaño mediano a pequeño, con dendritas finas y corpúsculos de Nissl pequeños)



Neurona de asociación o interneurona
(de morfología variada, se interpone entre otras)

Células de glia



	Células neurogliales	Estructura	Función
Asrocitos		Tienen cuerpos celulares pequeños y prolongaciones que se ramifican y extienden en todas las direcciones	Sostén, aislantes eléctricos, limitan la diseminación de los neurotransmisores, almacenan glucógeno, captan K ⁺ y fagocitan. Son la base anatómica del barrera hematoencefálica.
Oligodendrocitos		Tienen cuerpos celulares pequeños y prolongaciones delicadas	Son los responsables de la formación de la vaina de mielina de las fibras nerviosas (las células de Schwann son las células milinizantes del sistema nervioso periférico)
Microglía		Son las más pequeñas, están dispersas por todo el SNC. De sus cuerpos celulares se originan prolongaciones ramificadas con numerosas proyecciones	Están inactivas y proliferan en respuesta al daño o patología volviéndose activamente fagocíticas. Morfológicamente pasan de un estado ramificado a un fenotipo redondeado, similar al de los macrófagos.
Ependimarias		Forman una capa única de células cúbicas que poseen microvellosidades y cilias.	Revisten las cavidades del encéfalo y el conducto central de la médula espinal. Las cilias son móviles y contribuyen al flujo del líquido cefalorraquídeo.

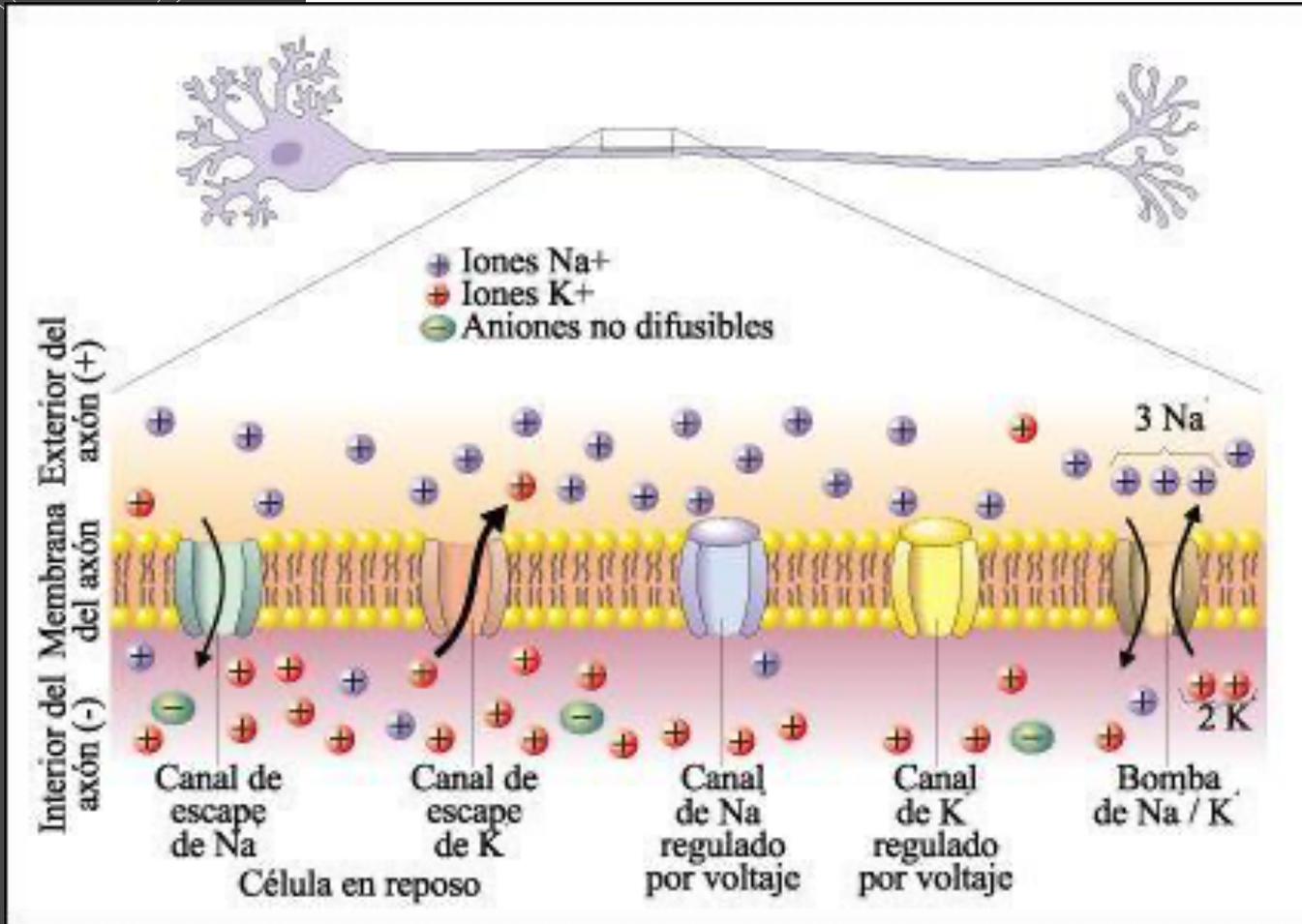


PARTE 2

Potenciales de membrana

1. Potencial de membrana en reposo
2. Potencial de acción

Potencial de membrana en reposo



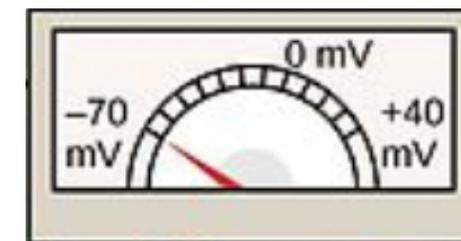
Medio intracelular más negativo que medio extracelular



1. Bomba Na^+ / K^+
2. Mayor permeabilidad al K^+ que al Na^+
3. Proteínas y fosfatos orgánicos no difusibles



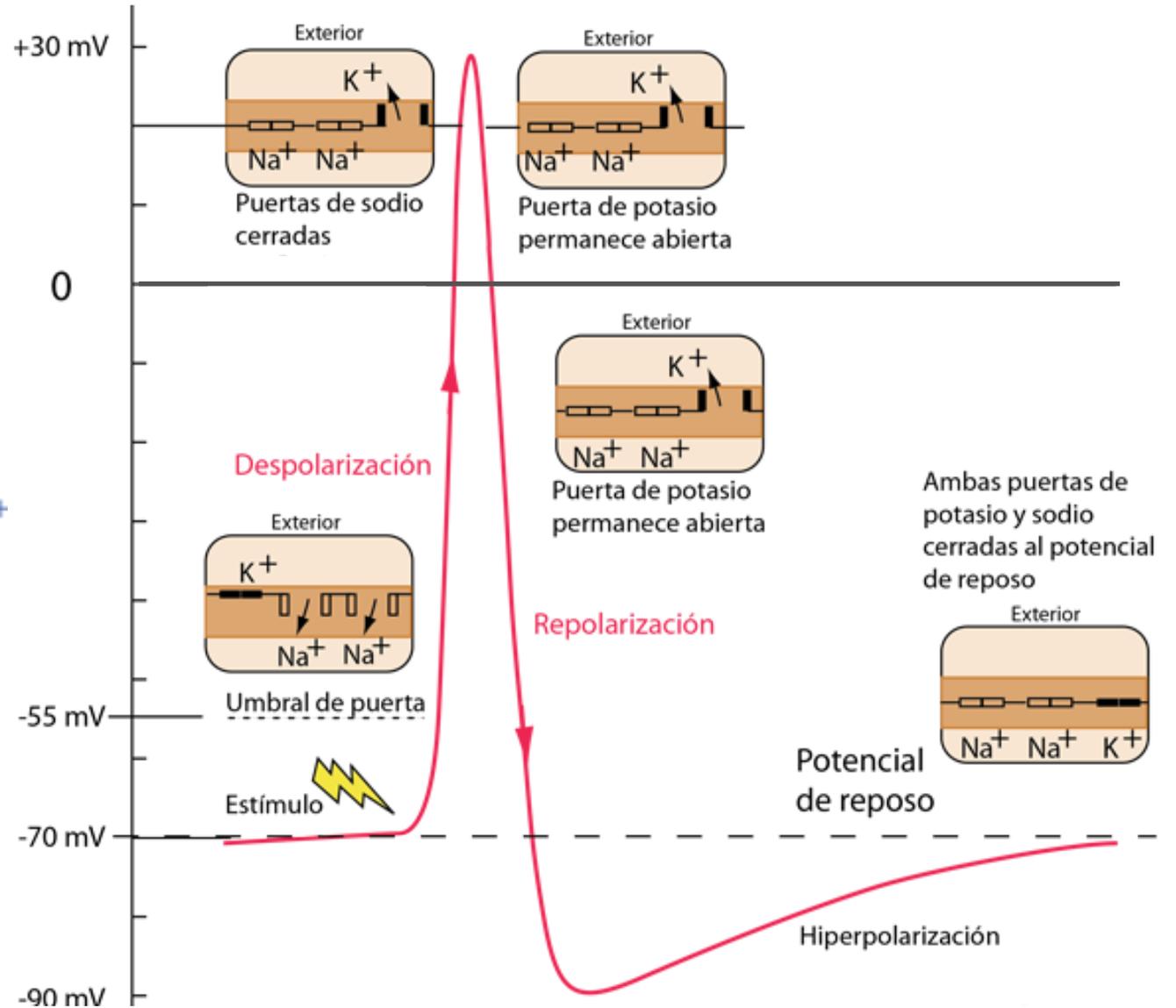
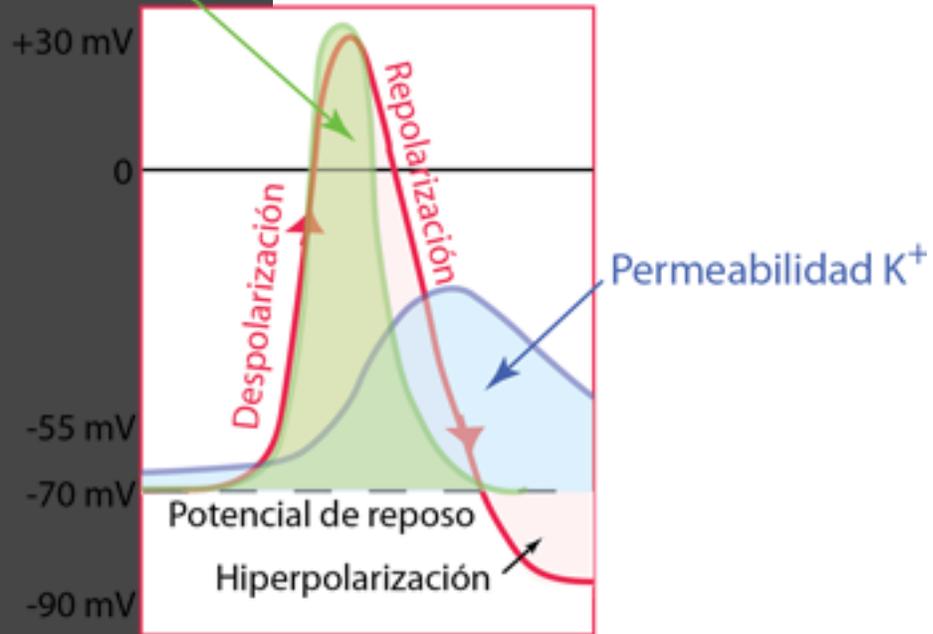
MEMBRANA POLARIZADA





Potencial de acción

Permeabilidad Na^+



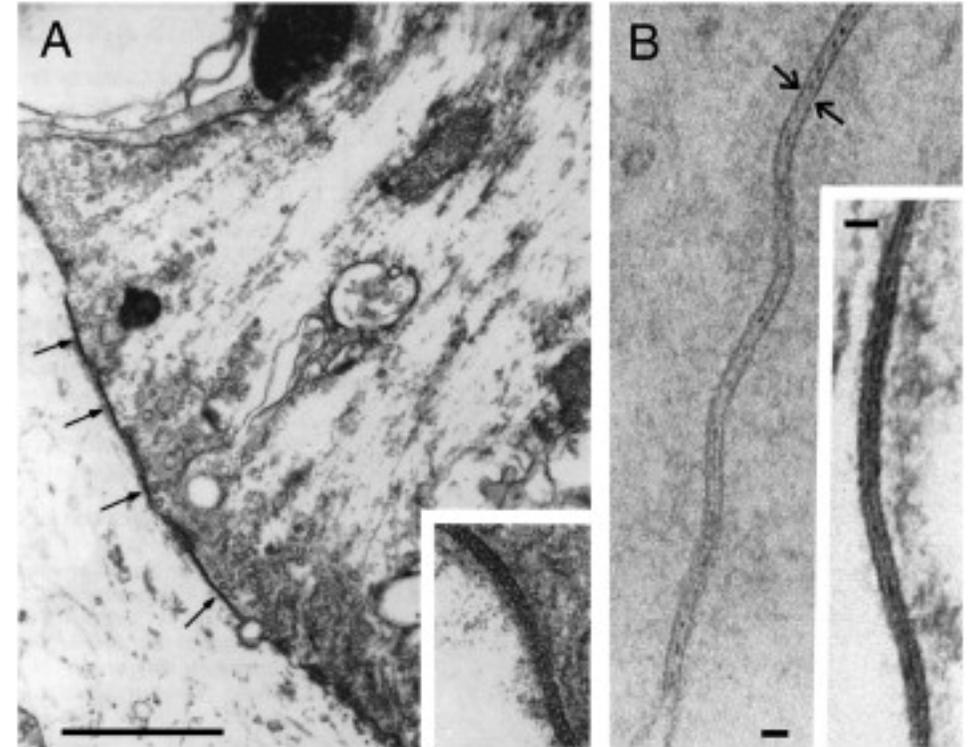
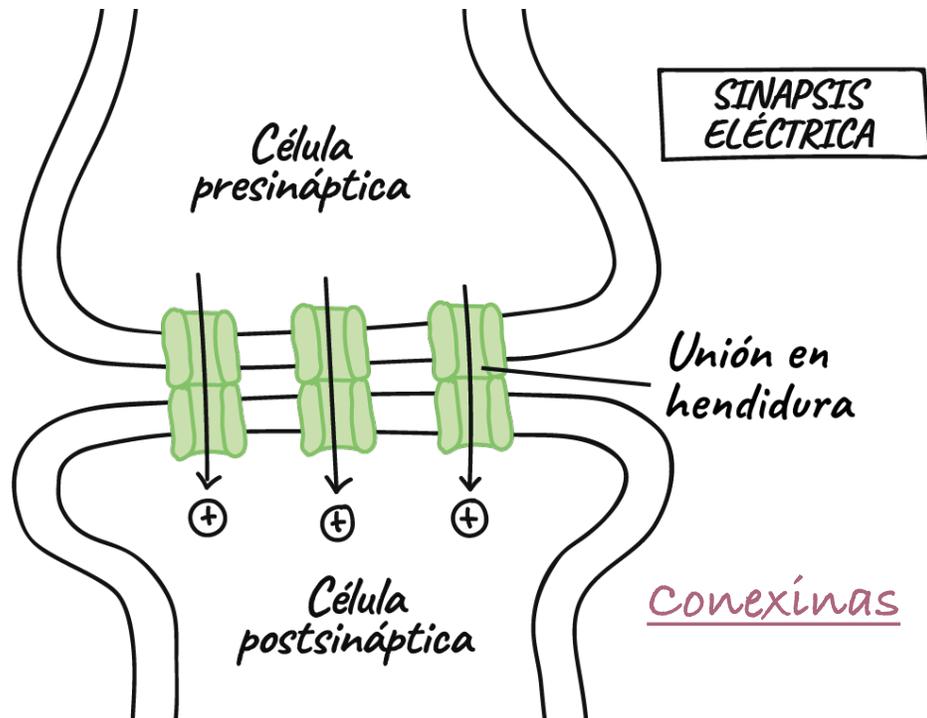


PARTE 3

Sinapsis

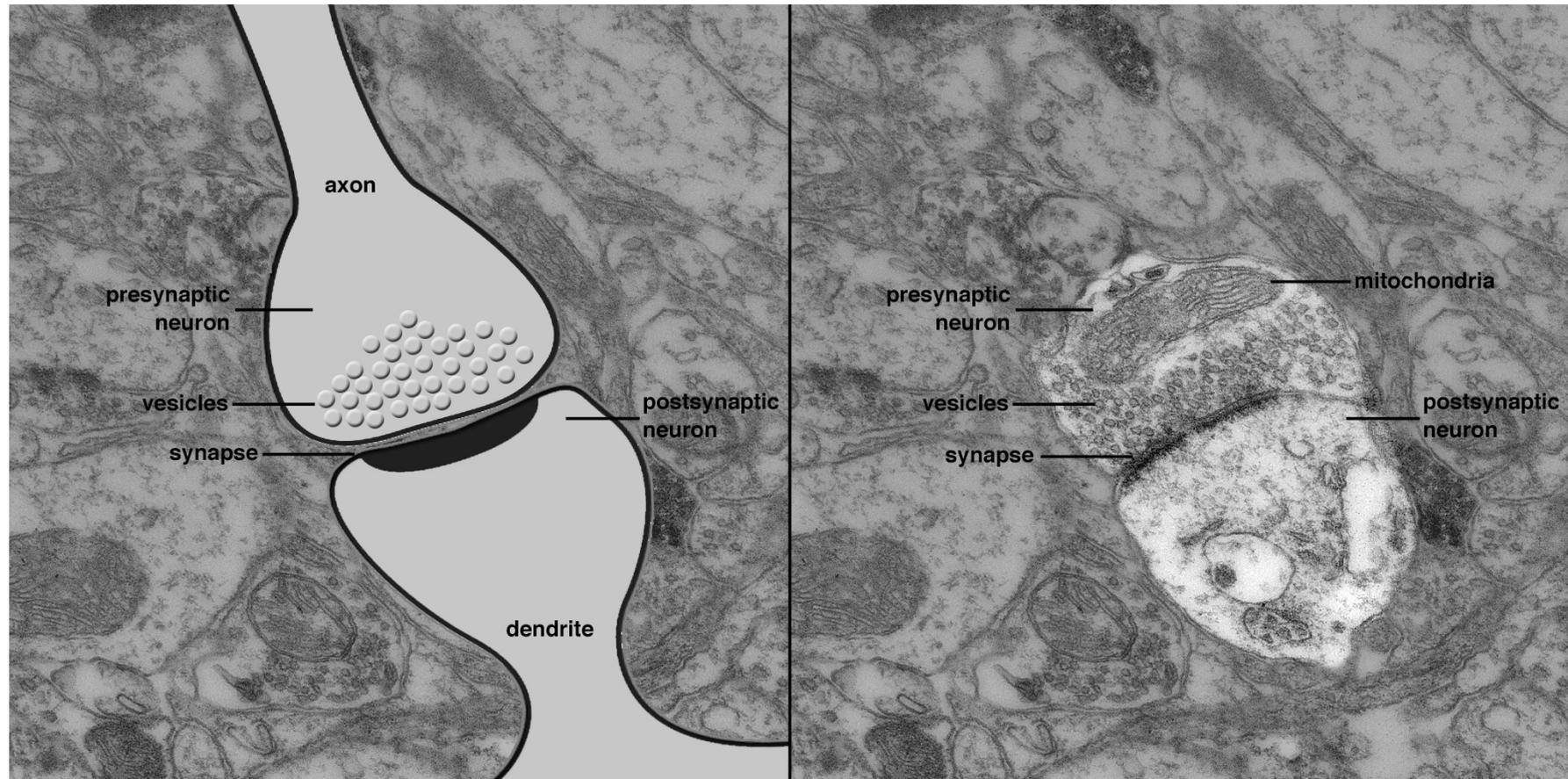
1. Eléctrica
2. Química

Sinápsis eléctrica



Pereda AE, Curti S, Hoge G, Cachope R, Flores CE, Rash JE. Gap junction-mediated electrical transmission: regulatory mechanisms and plasticity. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Jan;1828(1):134-46. doi: 10.1016/j.bbamem.2012.05.026. Epub 2012 May 31. Erratum in: *Biochim Biophys Acta*. 2014 Mar;1838(3):1056. PMID: 22659675; PMCID: PMC3437247.

Sinápsis química





Sinápsis química

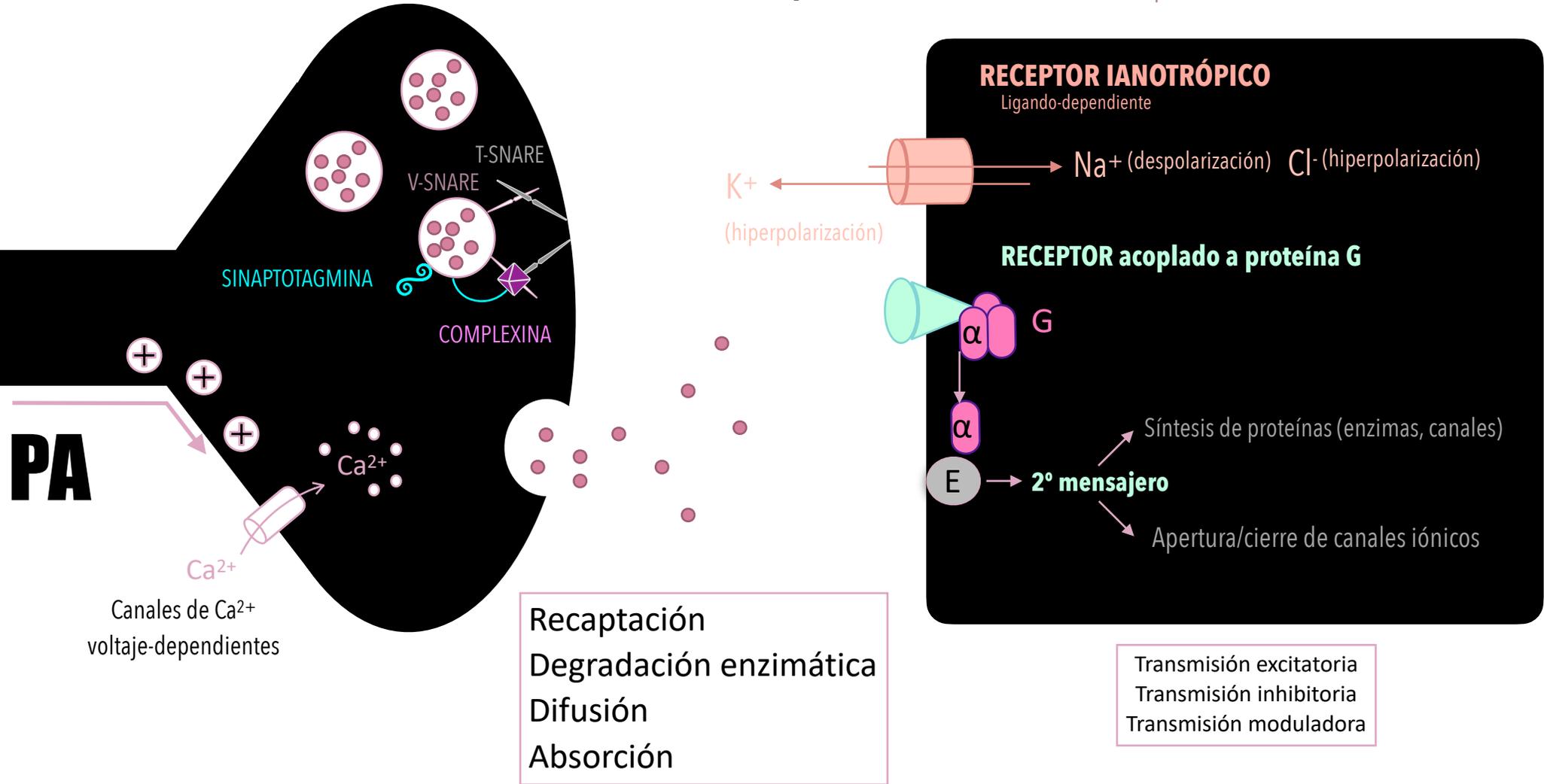
Neurona presináptica

Espacio sináptico

Hendidura sináptica

Célula postsináptica

Neurona
Músculo
Glándula



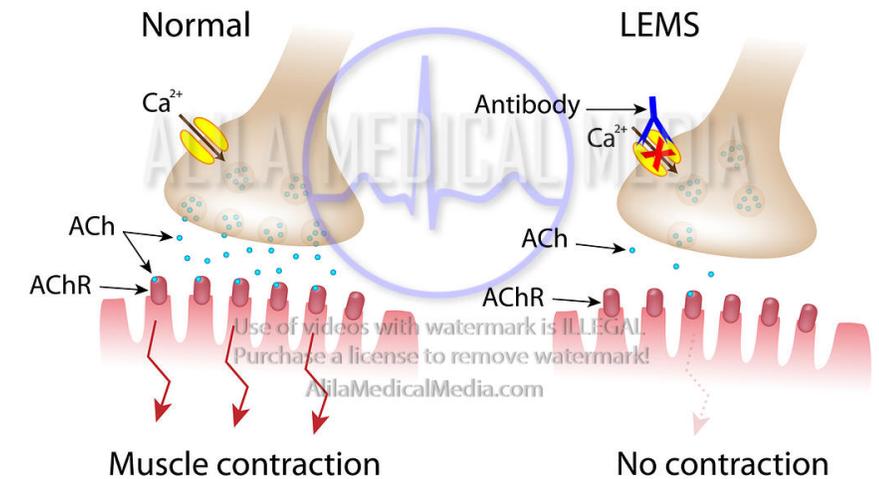
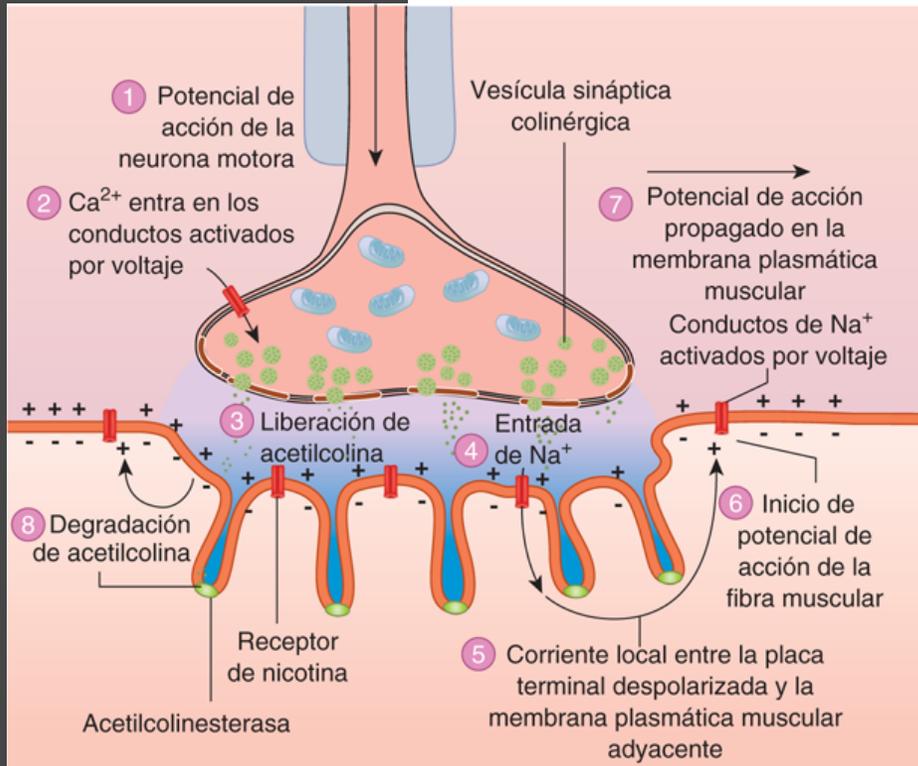


TAREAS

1. Describe la secuencia de acontecimientos que ocurren en la transmisión neuromuscular: desde la llegada del potencial al terminal axónico de la motoneurona presináptica a la activación de la célula muscular.

2. Describe brevemente estos dos trastornos de la transmisión neuromuscular (mecanismos fisiopatológicos, principales síntomas y tratamientos):

- Miastenia gravis
- Síndrome de Eaton-Lambert



© Alila Medical Media - www.AlilaMedicalMedia.com



Introducción al sistema nervioso central

Sistema nervioso central (SNC)

Curso de especialización en sistema neuroemocional y dolor

Raquel García García y Maria Cosp



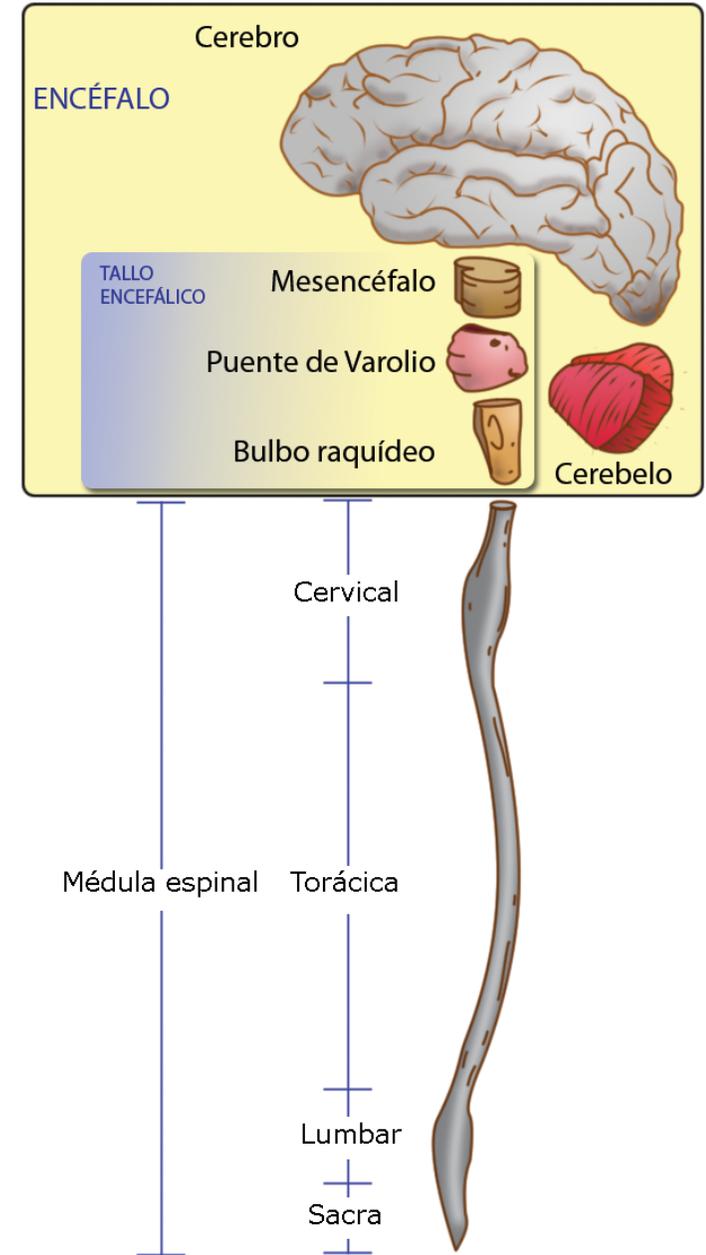
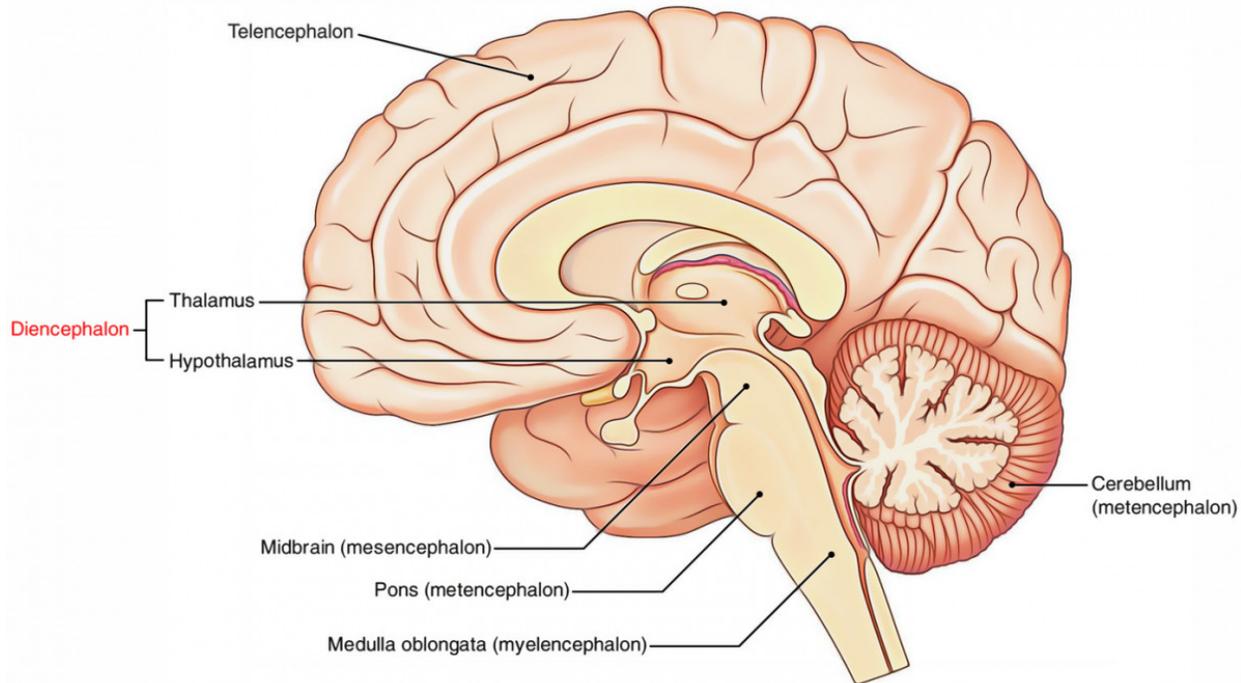
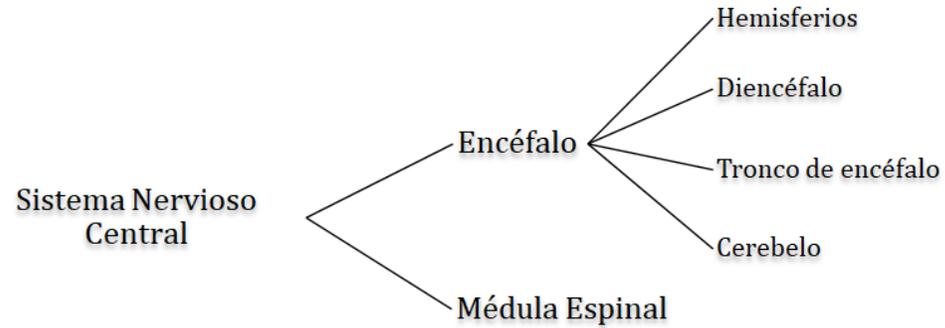
PARTE 1

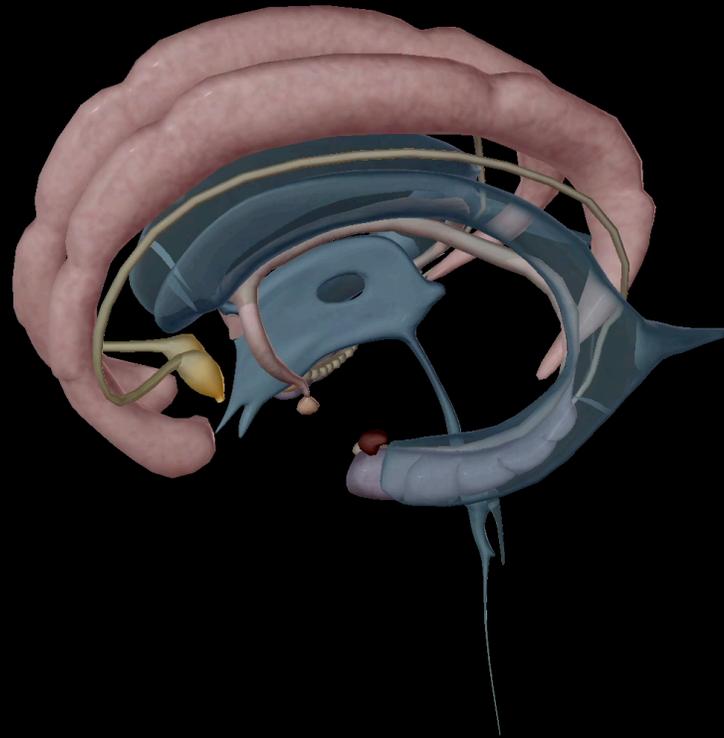
Sistema nervioso central

- 1.SNC
- 2.Sistema límbico
- 3.Corteza cerebral



Sistema nervioso central



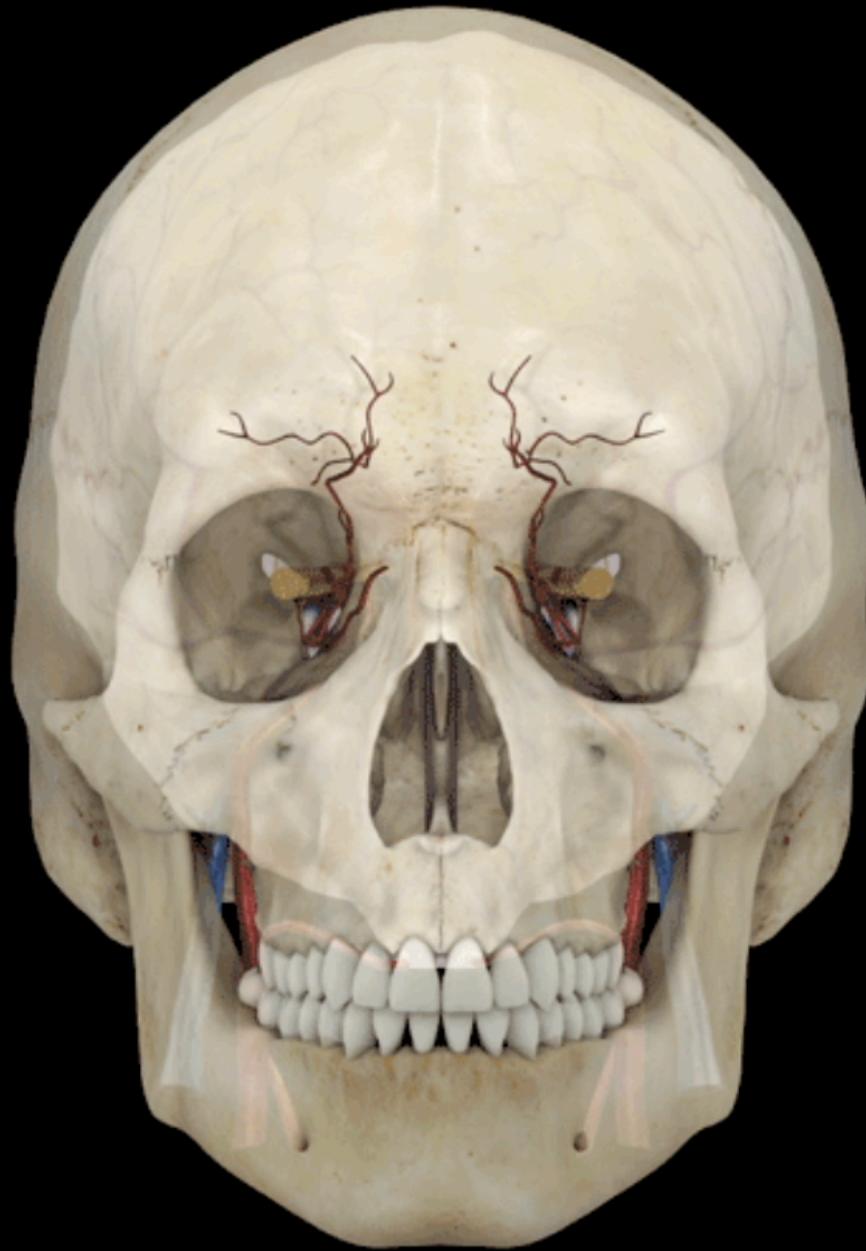


Sistema límbico

- Procesamiento afectivo de los estímulos
- Aprendizaje y Memoria
- Emociones
- Motivación
- Conducta
- Iniciativa

Supervivencia de la especie

Hipocampo
Hipotálamo
Hipófisis
Amígdala



Hipocampo



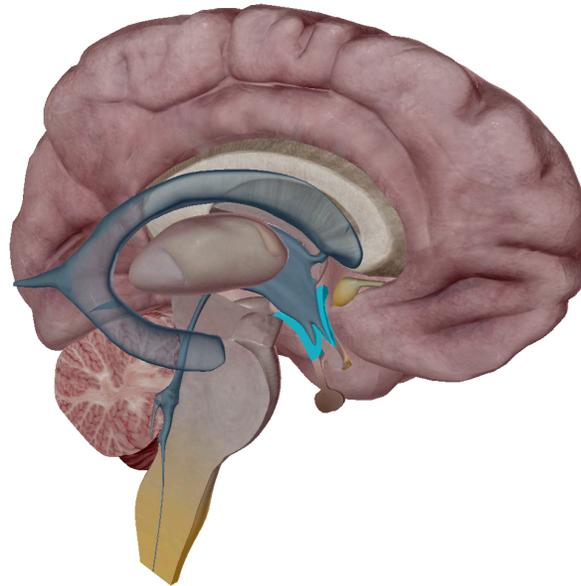
Aprendizaje

Memoria

Orientación espacial

Reconocimiento del entorno

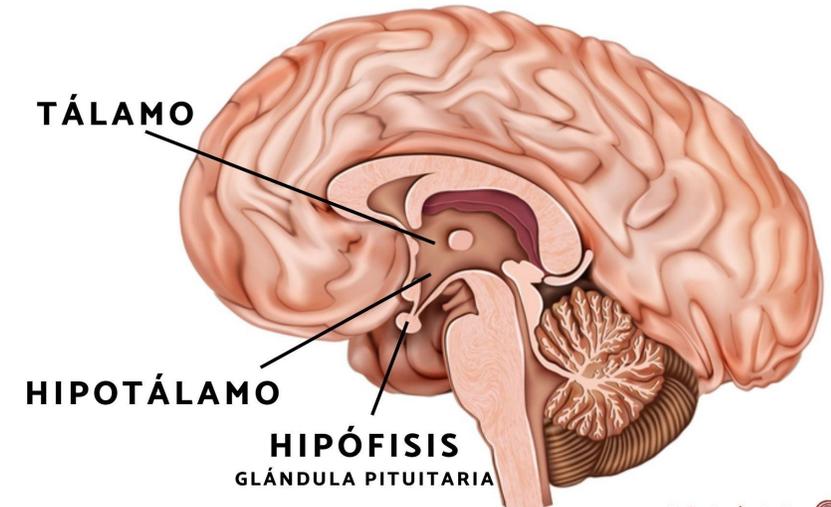
Sistema límbico



HOMESOTASIS

Temperatura	Nivel de oxígeno
Volemia	Glucemia
Presión sanguínea	...
Salinidad	
Acidez	

Hipotálamo



Psicología-Online 

SEÑALES → RESPUESTA

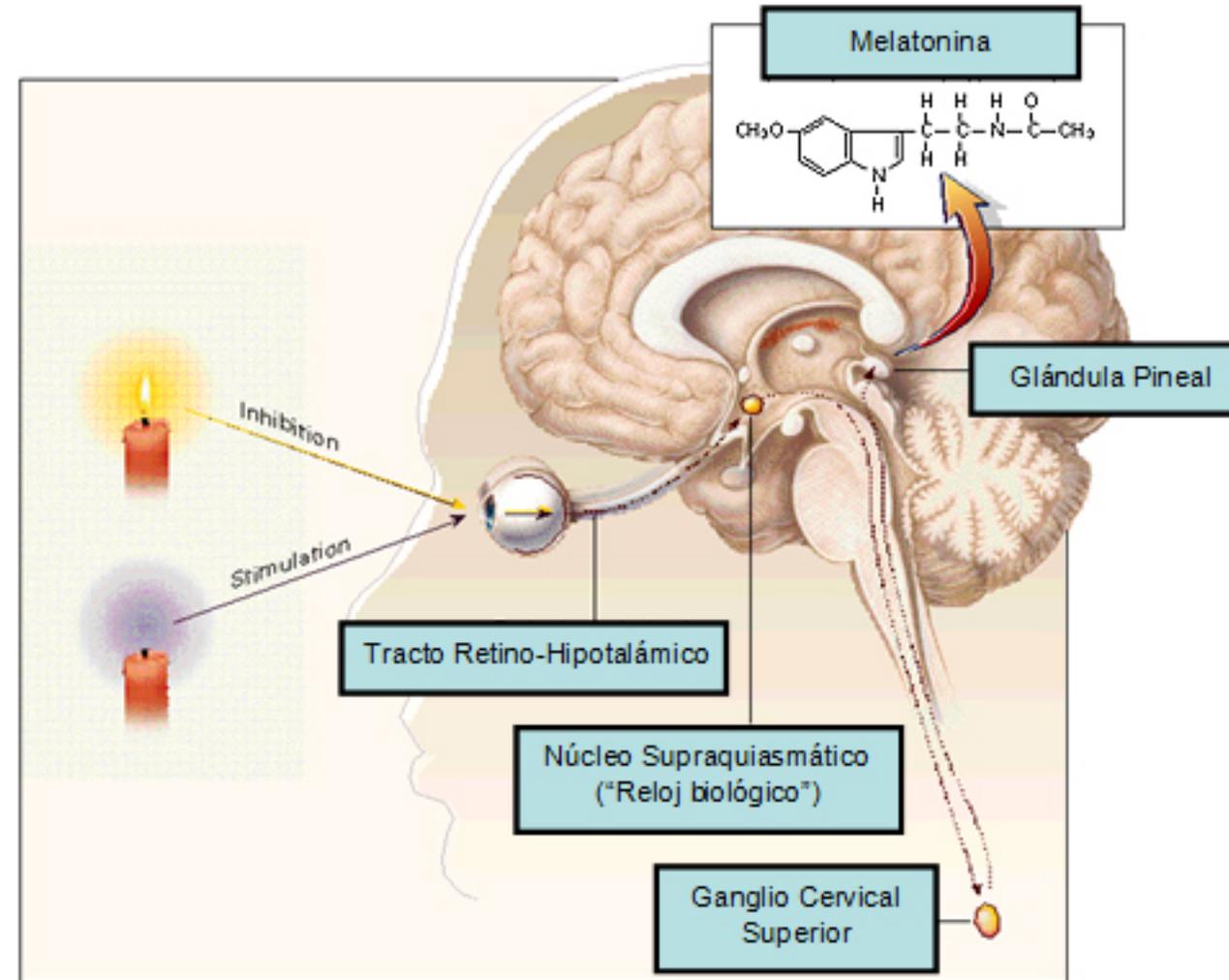
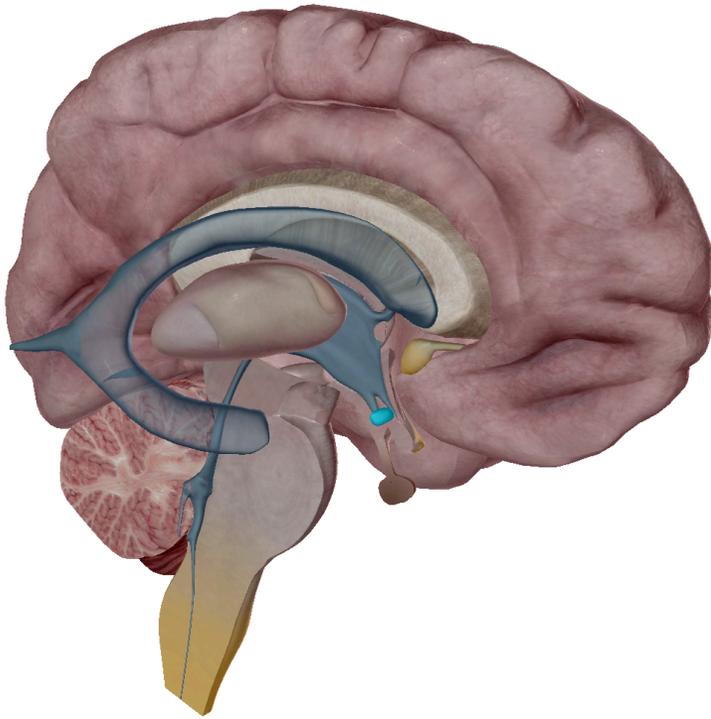
Olfativas
Visuales
Térmicas
Hormonales
...

Humorales (ej:TSH)
Visceromotoras (ej: SNA)
Conductuales
...



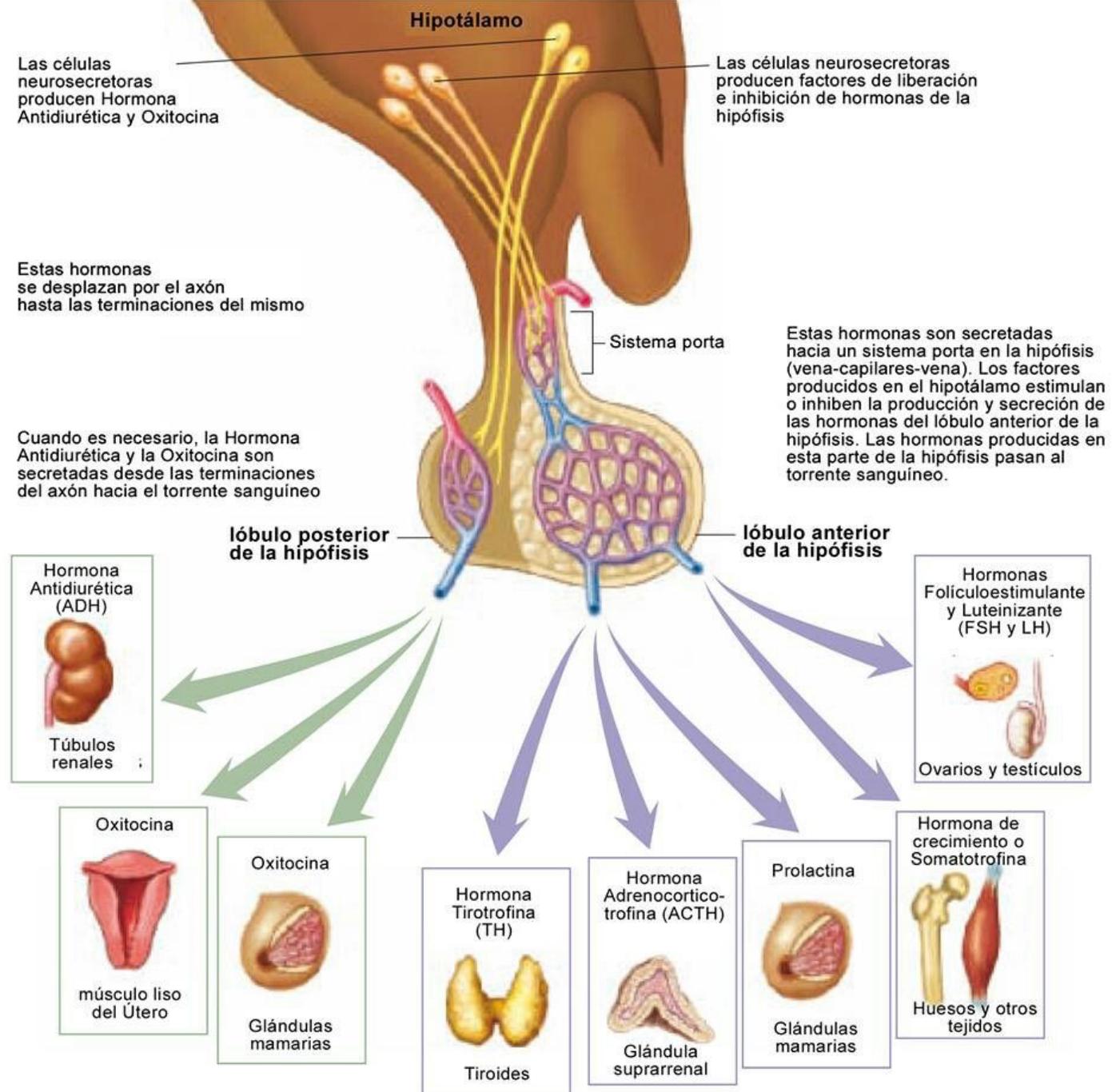
Hipotálamo

Núcleo supraquiasmático (NQS)



Hipotálamo

Células neurosecretoras

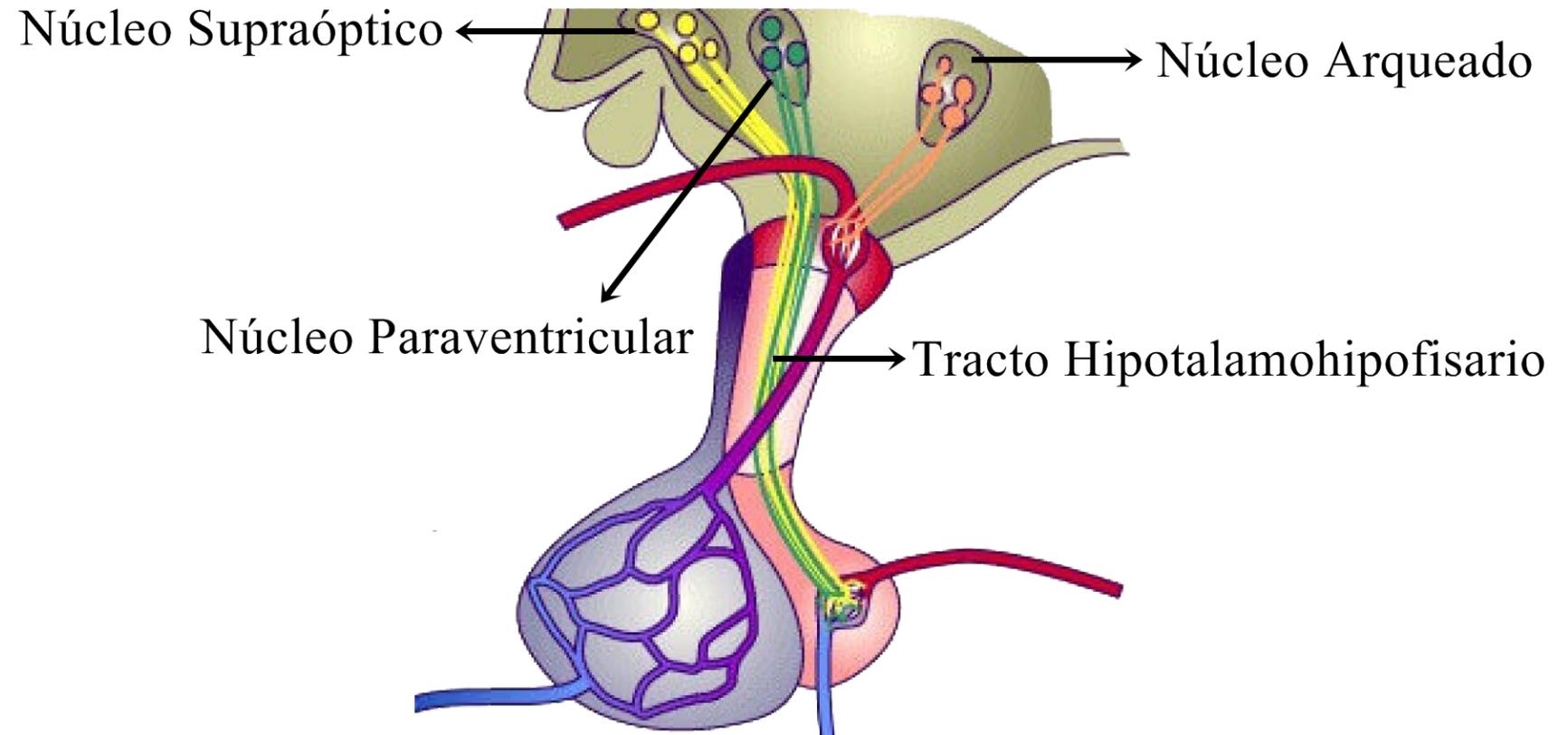


Hipotálamo

Núcleo arqueado

LEPTINA (↑ saciedad, ↑ gasto energético)

GRELINA (↑ apetito)

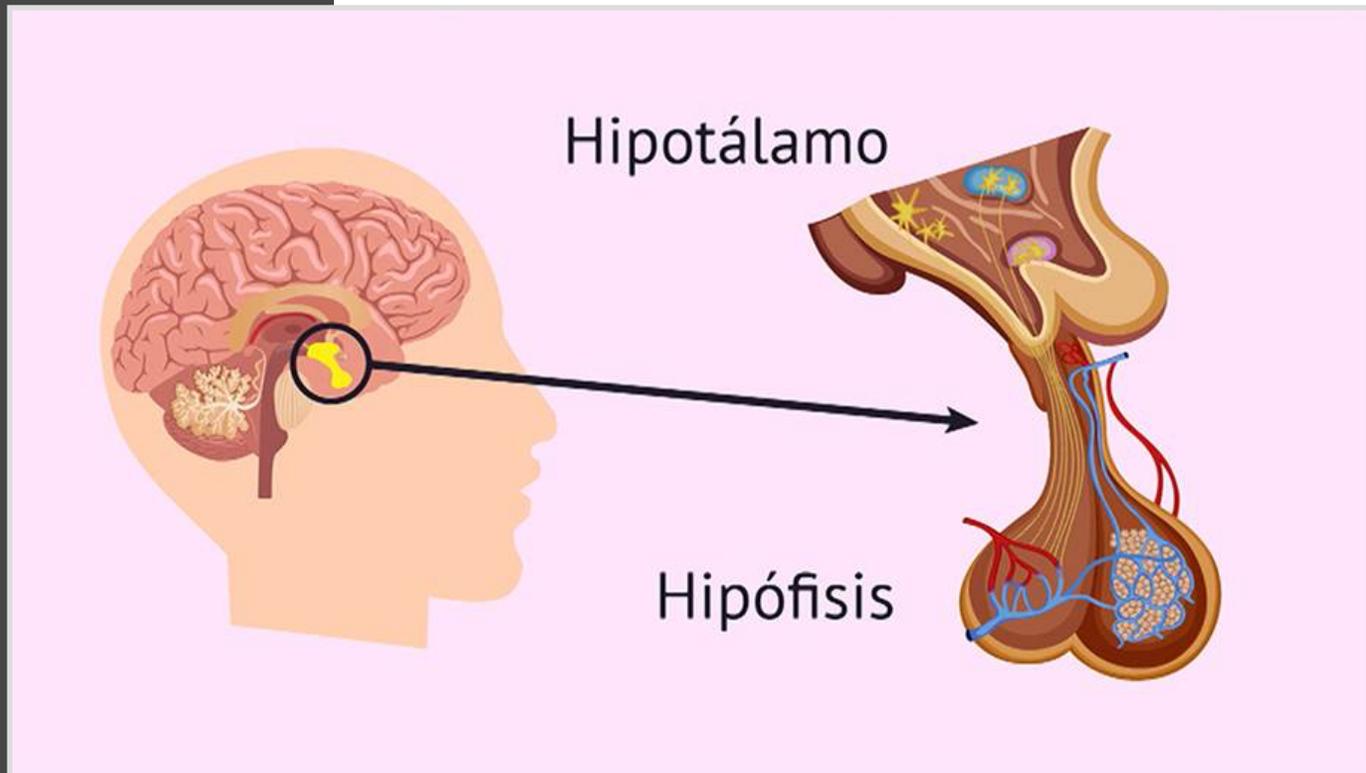


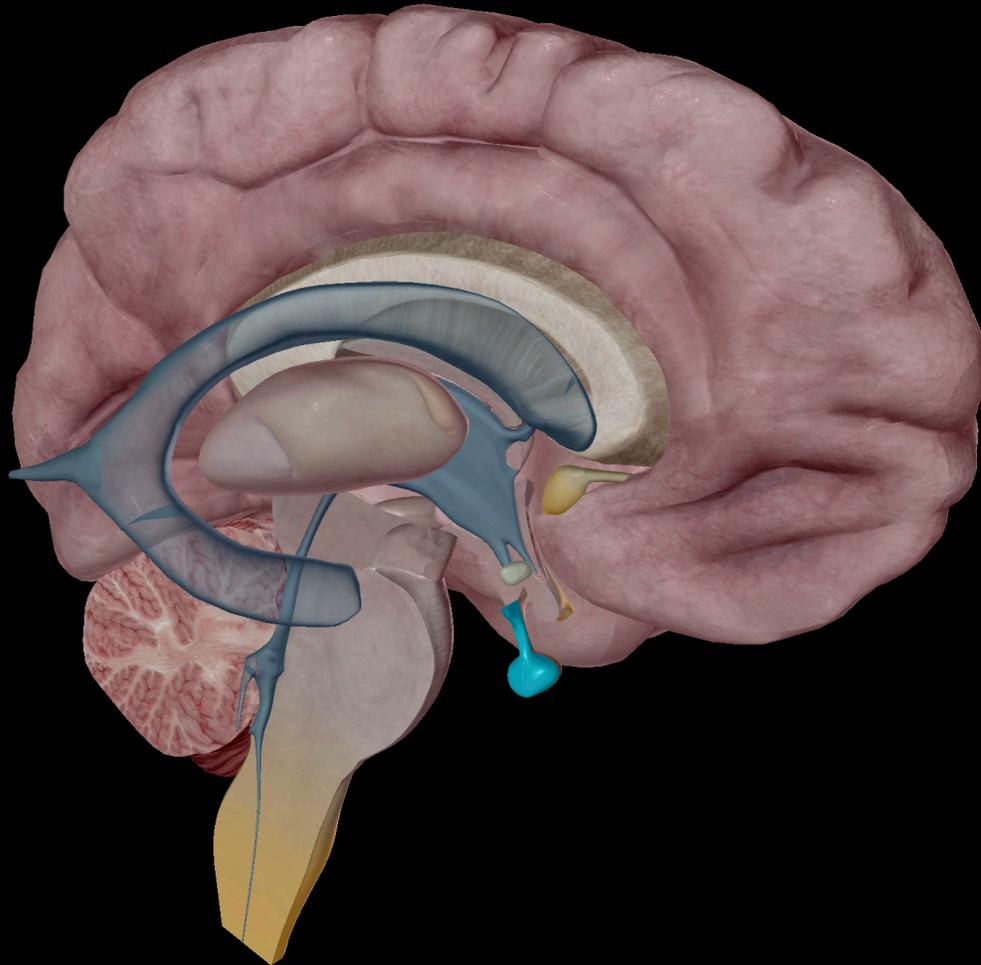
Pituitaria (Hipófisis)

GLÁNDULA MAESTRA

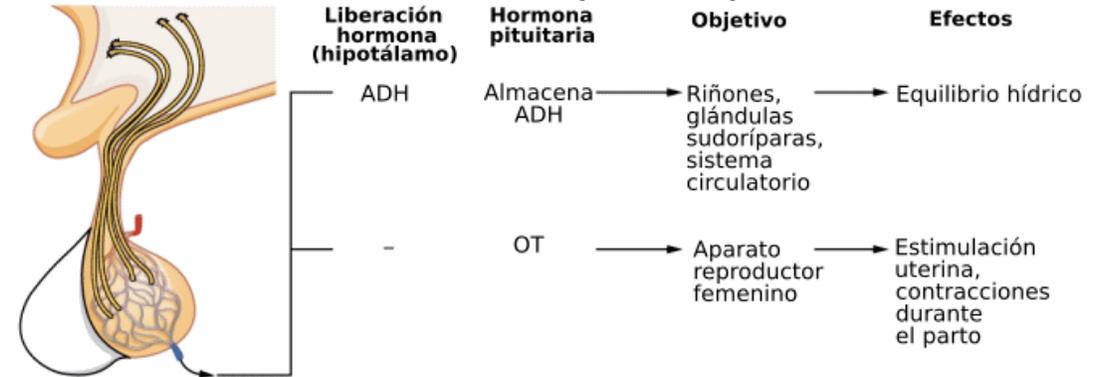
ANTERIOR: ADENOHIPÓFISIS

POSTERIOR: NEURHIPÓFISIS

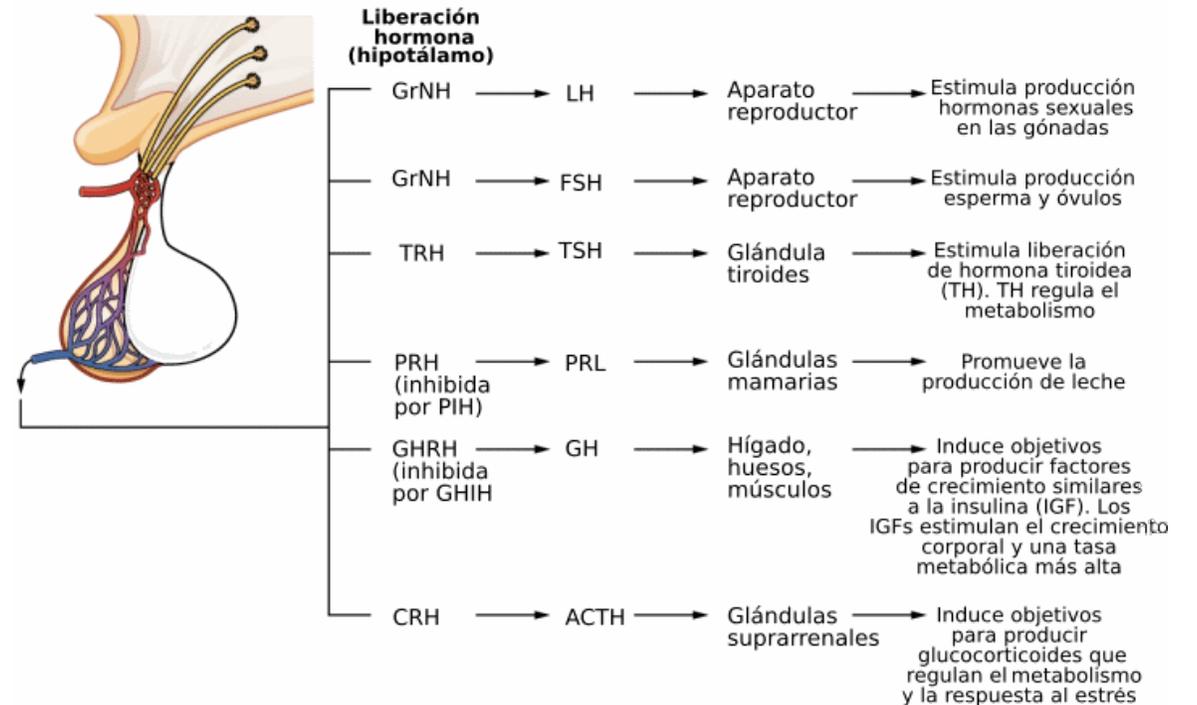




Hormonas pituitarias posteriores



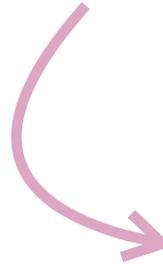
Hormonas pituitarias anteriores



Amígdala

Conductas variables evolutivamente

Perpetuación de la especie



Cólera, huida, castigo, dolor intenso y miedo

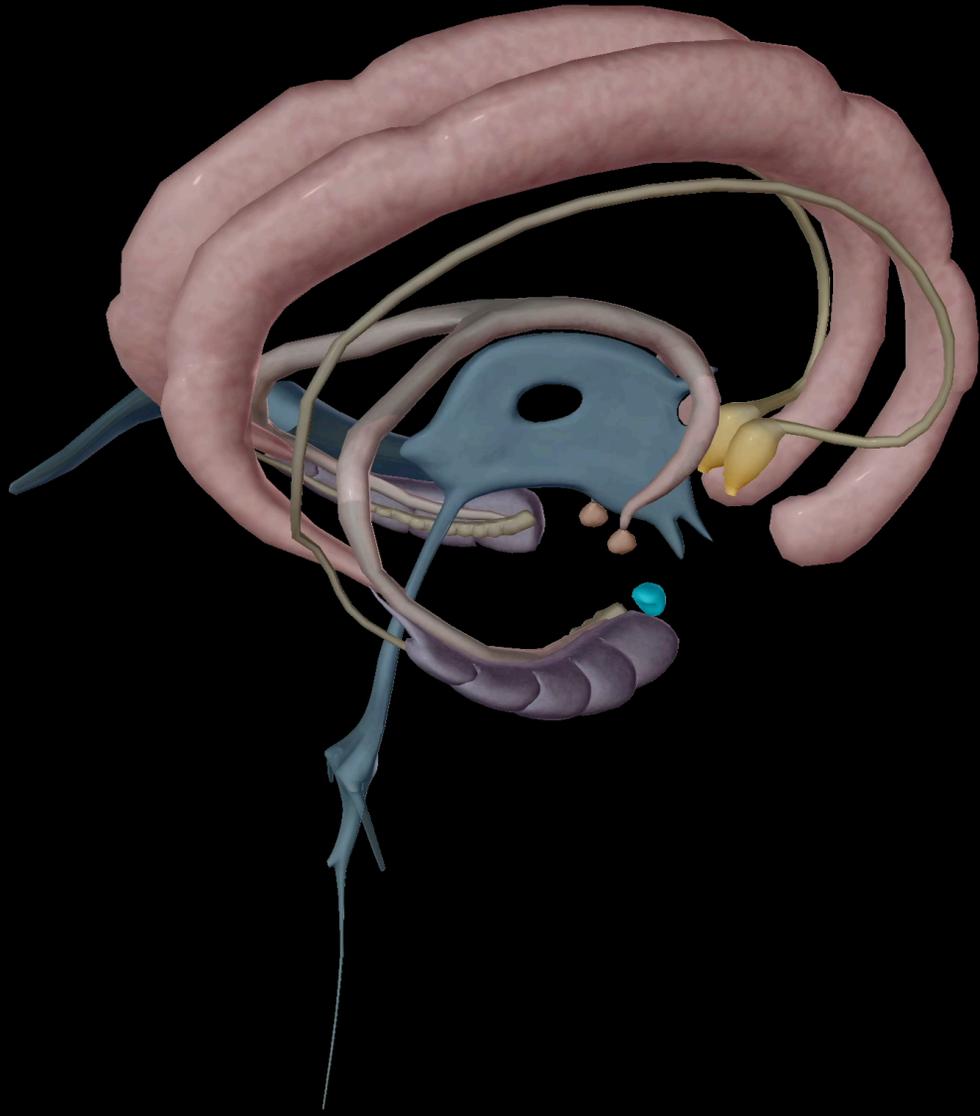
Recompensa, placer

Erección, mov. cópula, eyaculación, ovulación,
actividad uterina, parto prematuro.

Codificación emocional

Integración de las respuestas de ira o temor (ansiedad)

Maduración: 21 años



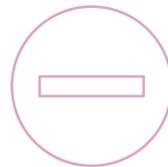


Núcleos del Rafe

Línea media del tronco del encéfalo

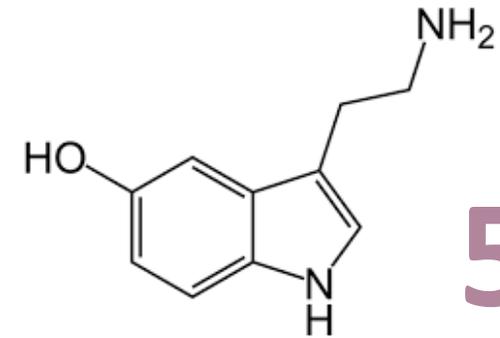
Cuerpos de neuronas serotoninérgicas

Corteza cerebral
Médula
Amígdala

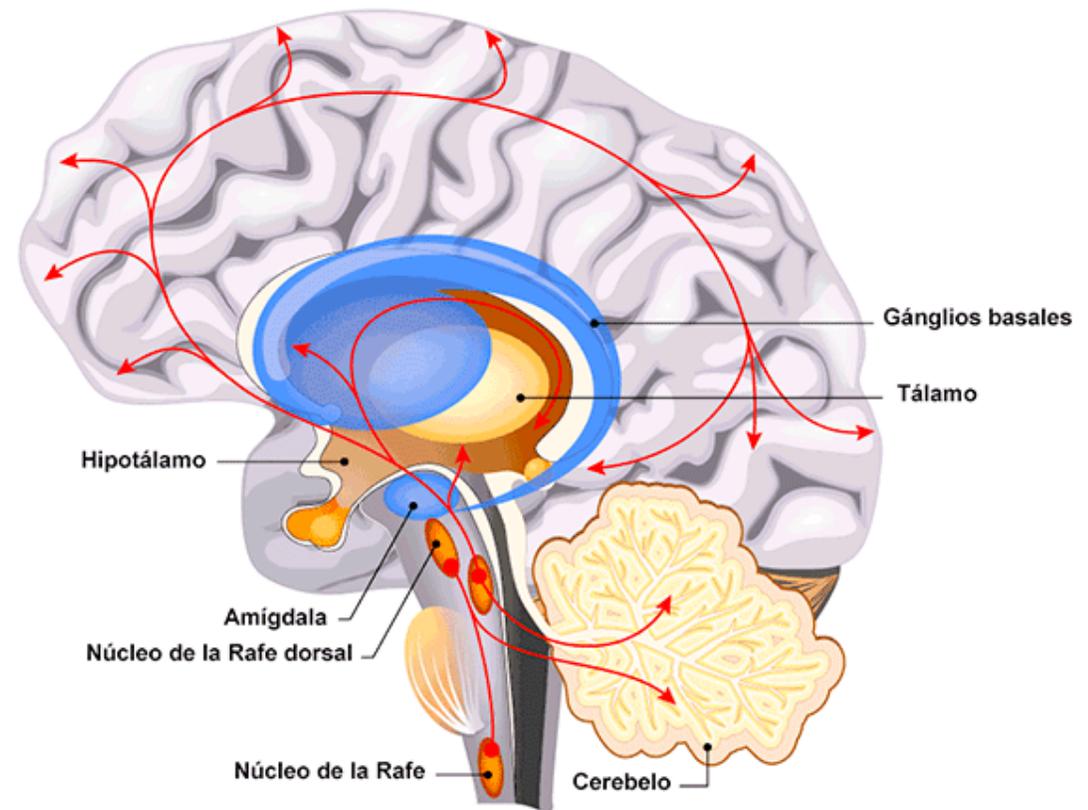


Miedo
Ansiedad
Compulsión
Agresividad

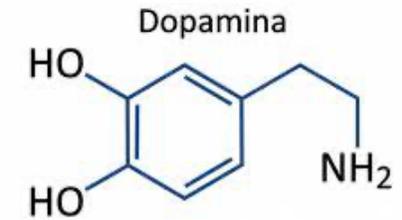
Sueño-vigilia
Dolor



5-HT



Área tegmental ventral (VTA)



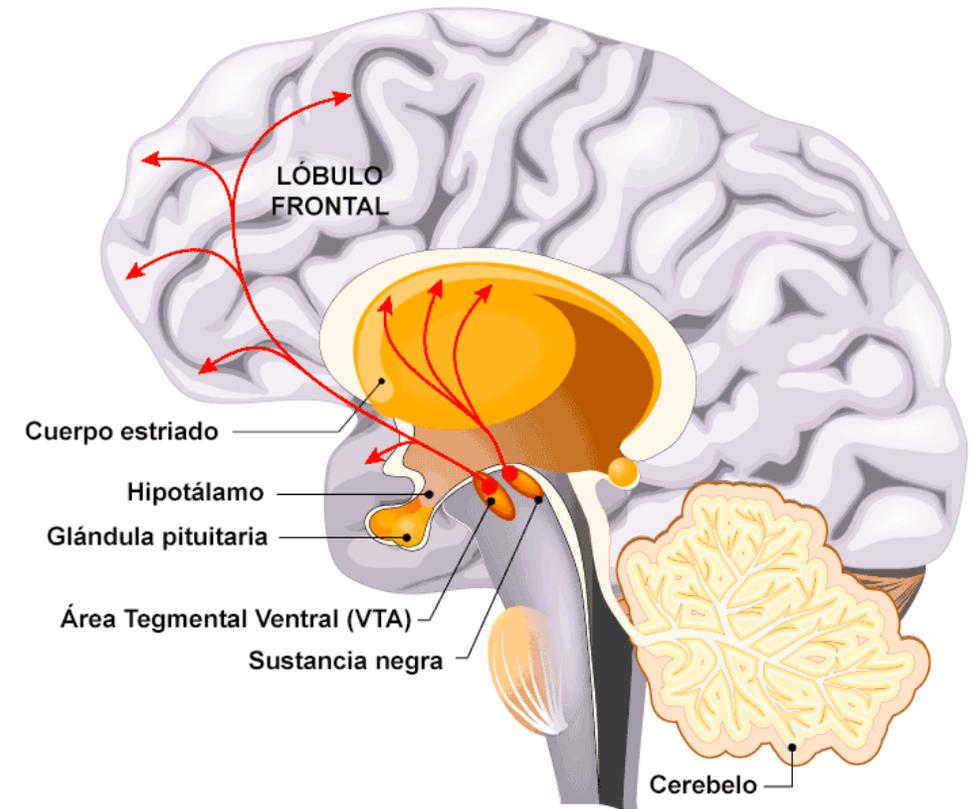
Mesencéfalo (sustancia negra)

Cuerpos de neuronas dopaminérgicas

Núcleo Accumbens

CIRCUITO
MOTIVACIÓN-
RECOMPENSA

Corteza prefrontal
Hipocampo
Amígdala

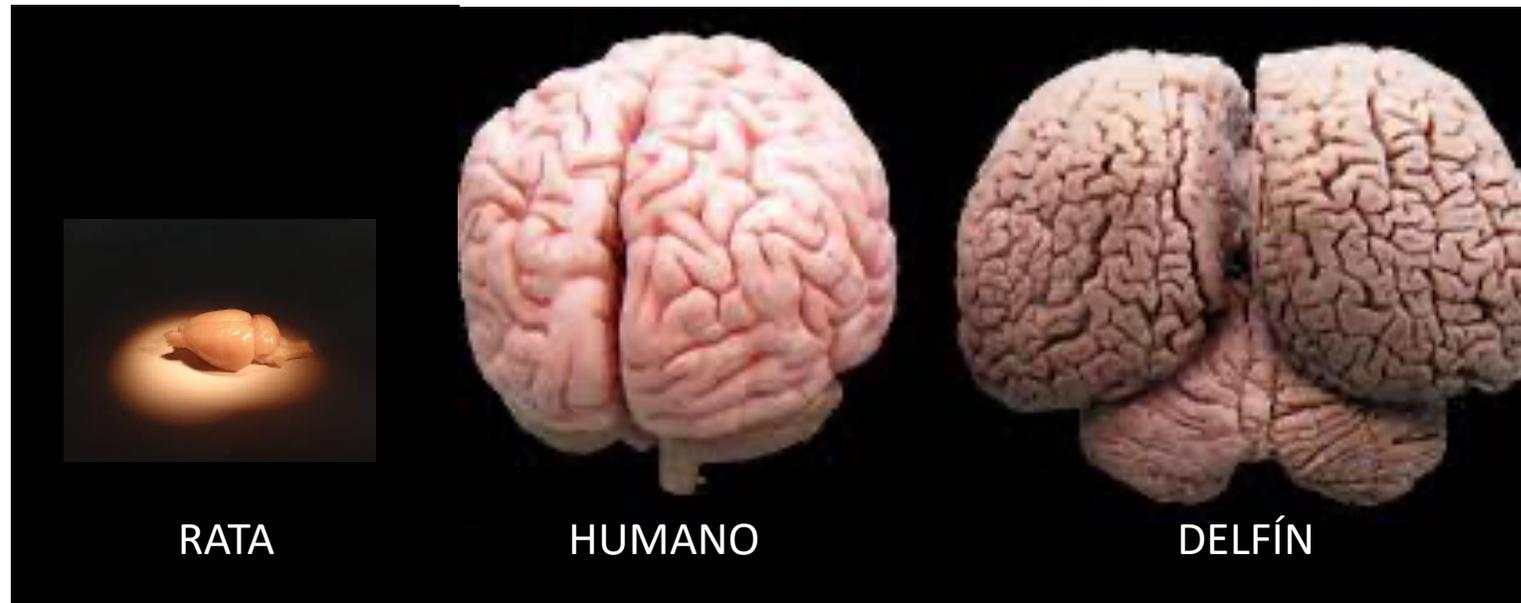


La corteza cerebral

La corteza cerebral, ya fuera del sistema límbico, es la parte más evolucionada del SNC y la más grande del cerebro.

Su papel se fundamenta en la **gestión de la memoria, la atención, la cognición, la percepción, la consciencia, el lenguaje y el pensamiento.**

NECESITA EL SUEÑO PARA AUMENTAR EFICIENCIA (REM)

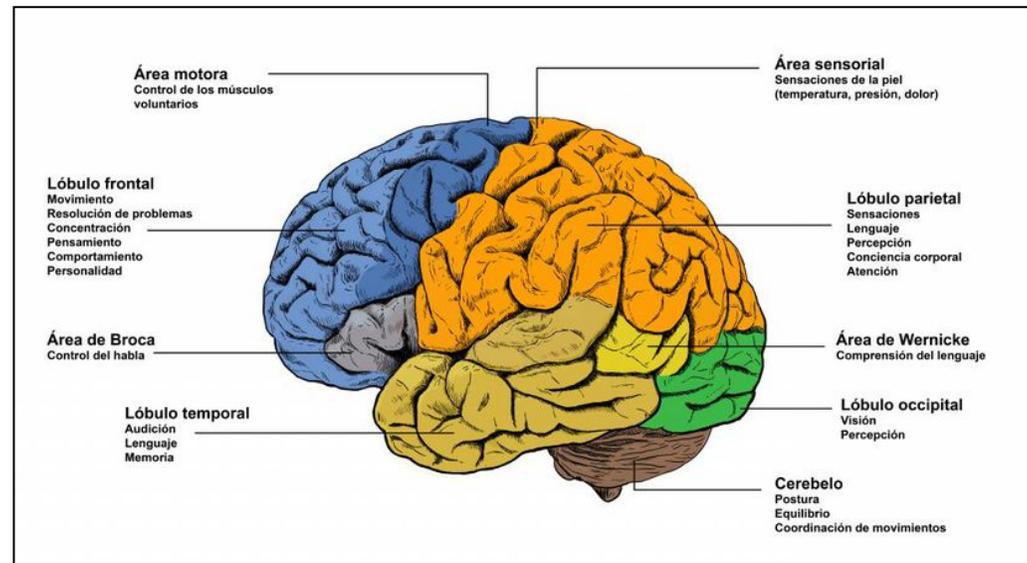


La corteza cerebral

La corteza cerebral, ya fuera del sistema límbico, es la parte más evolucionada del SNC y la más grande del cerebro.

Su papel se fundamenta en la **gestión de la memoria, la atención, la cognición, la percepción, la consciencia, el lenguaje y el pensamiento.**

NECESITA EL SUEÑO PARA AUMENTAR EFICIENCIA (REM)





Introducción al sistema nerviosos central

Neurotransmisores y sus receptores

Curso de especialización en sistema neuroemocional y dolor

Raquel García García y Maria Cosp



PARTE 1

Sistema nervioso central

1. GABA
2. Glutamato (Glu)
3. Acetilcolina (Ach)
4. Dopamina (DA)
5. Noradrenalina y adrenalina (NA, A)
6. Serotonina (5-HT)



Principales neurotransmisores

Aminoácidos	Aminas	Péptidos
Ácido γ -aminobutírico (GABA)	Acetilcolina (Ach)	Colecistocinina (CCK)
Glutamato (Glu)	Histamina	Enkefalinas
Glicina (GLY)	Adrenalina*	Neuropéptido Y
	Dopamina*	Sustancia P
	Noradrenalina (NA)*	Hormona liberadora de tirotrópina
	Serotonina (5-HT)**	Polipéptido intestinal vasoactivo

*catecolaminas

**indolamina

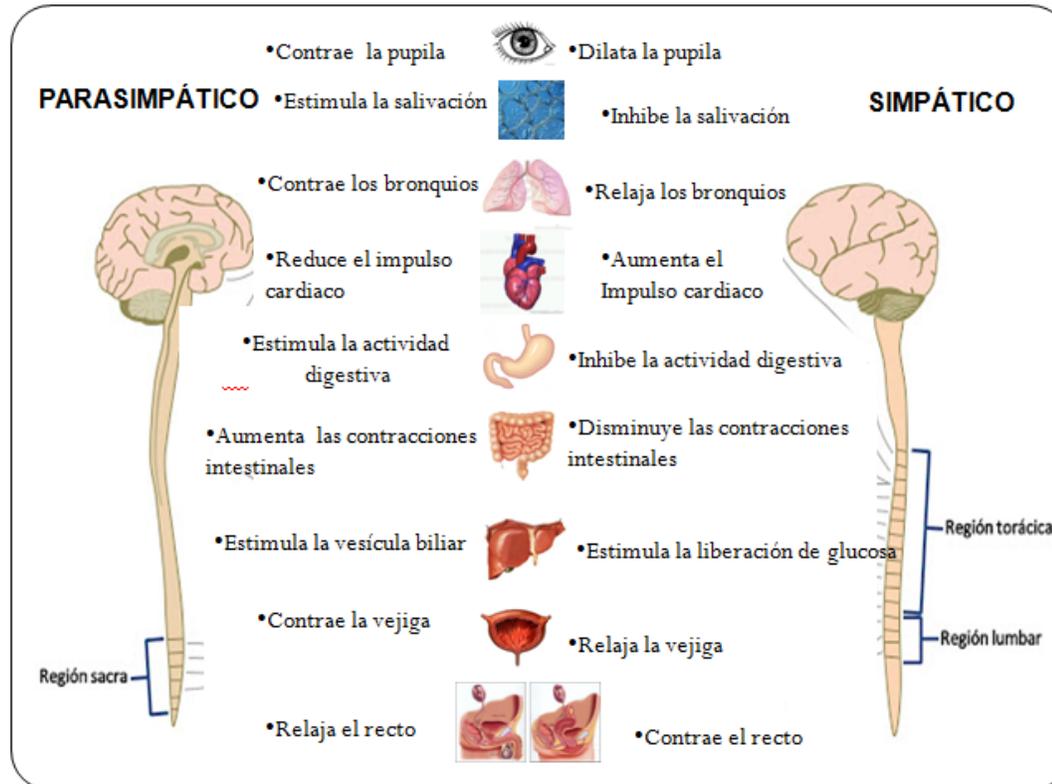
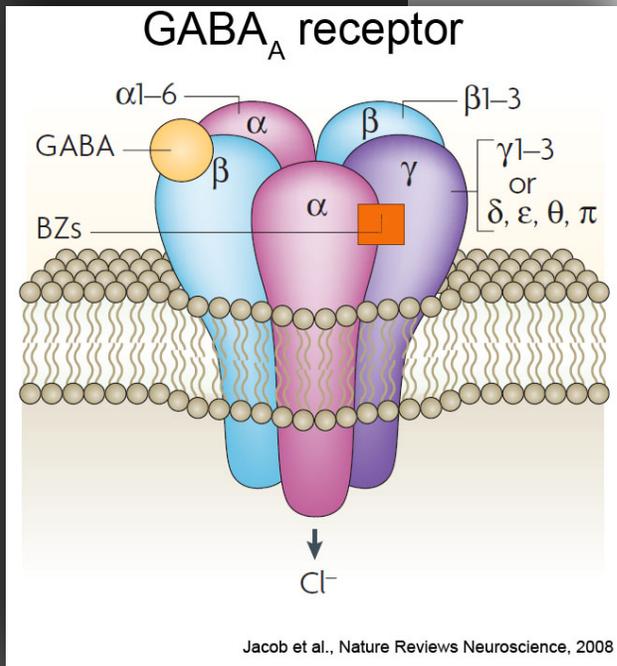


GABA Ácido gamma aminobutírico

- Principal NT INHIBIDOR del sistema nervioso central
- Proviene del ácido glutámico (glutamato descarboxilasa)
- Funciones:

Reducir los niveles de estrés fisiológico (⊖ = ansiedad)

Recuperación homeostática después de una activación simpática





GABA Ácido gamma aminobutírico

- Principal NT INHIBIDOR del sistema nervioso central
- Proviene del ácido glutámico (glutamato descarboxilasa)
- Funciones:
 - Reducir los niveles de estrés fisiológico (⊖ = ansiedad)
 - Recuperación homeostática después de una activación simpática

¡REGULACIÓN INHIBICIÓN-EXCITACIÓN!

Exceso inhibición ➡ pérdida de consciencia y coma

Déficit de inhibición ➡ convulsiones, daño hpc y corteza prefrontal (memoria y cognición)

● RECEPTOR GABA_A

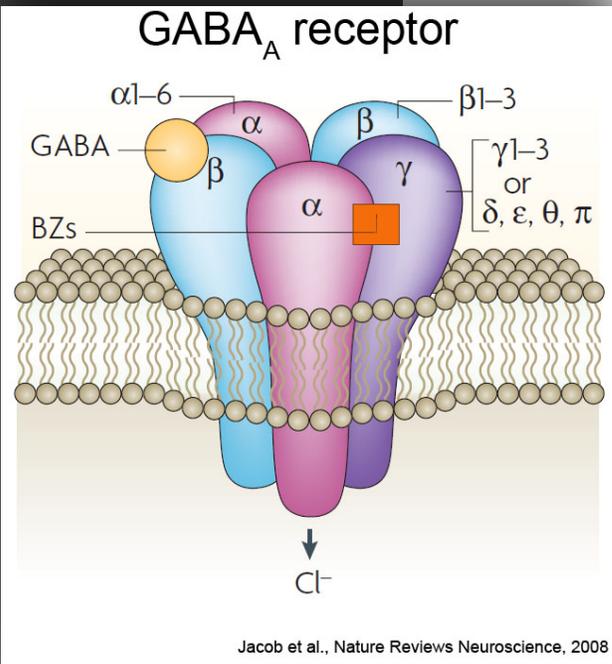
Canal iónico (Cl⁻)

BDZ (↑ frecuencia de apertura)

Barbitúricos (↑ duración de la apertura)

Alcohol

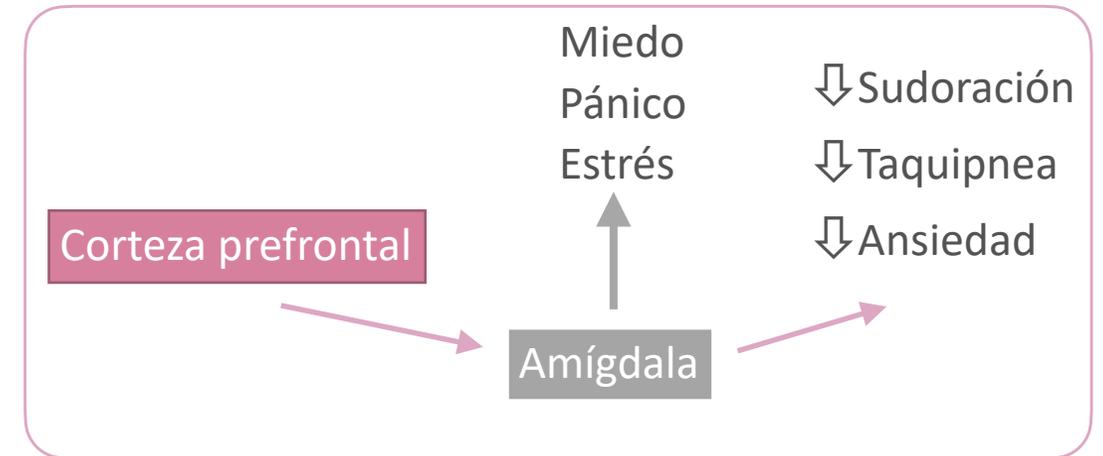
Neuroesteroides



GABA

Funciones terapéuticas

- Control de la ansiedad y miedo
- Gestión de la depresión mayor

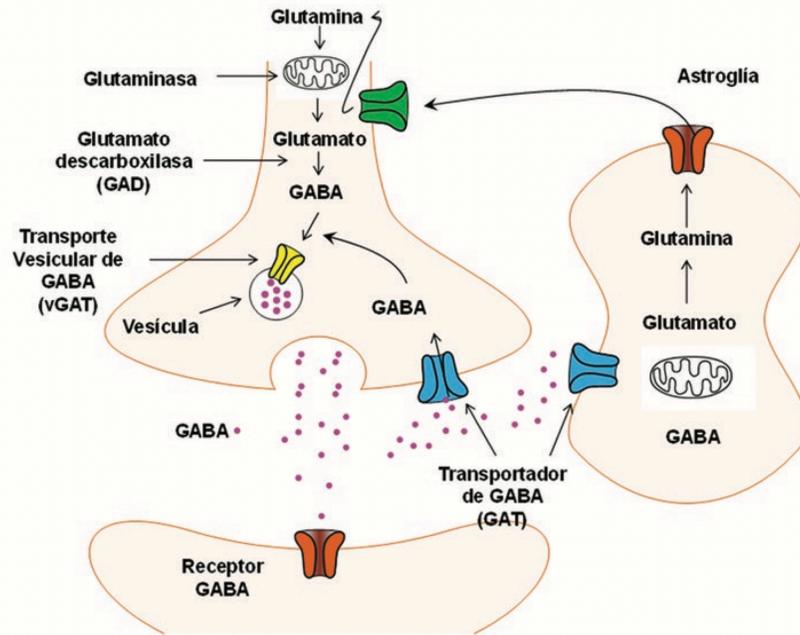


> [Mol Psychiatry](#). 2011 Apr;16(4):383-406. doi: 10.1038/mp.2010.120. Epub 2010 Nov 16.

The GABAergic deficit hypothesis of major depressive disorder

B Luscher ¹, Q Shen, N Sahir

- Segundo oscilador del sueño (sueño profundo, ondas lentas)
- Adicciones (GABA_B)



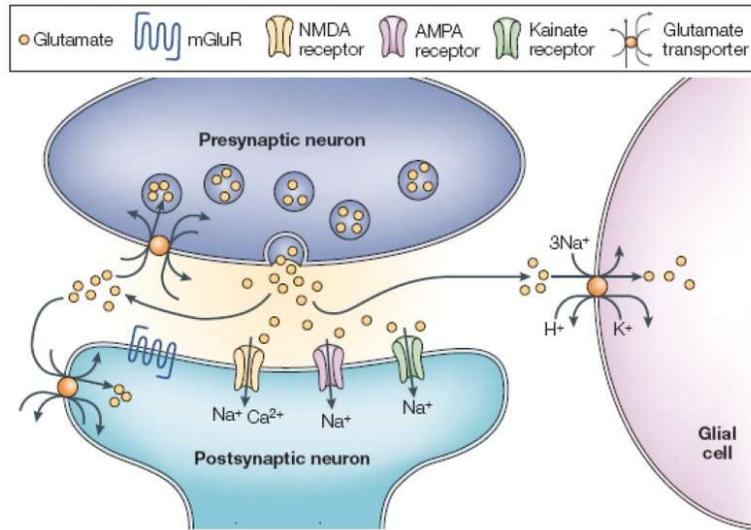
Cedillo-Zavaleta et al., 2018

GLUTAMATO

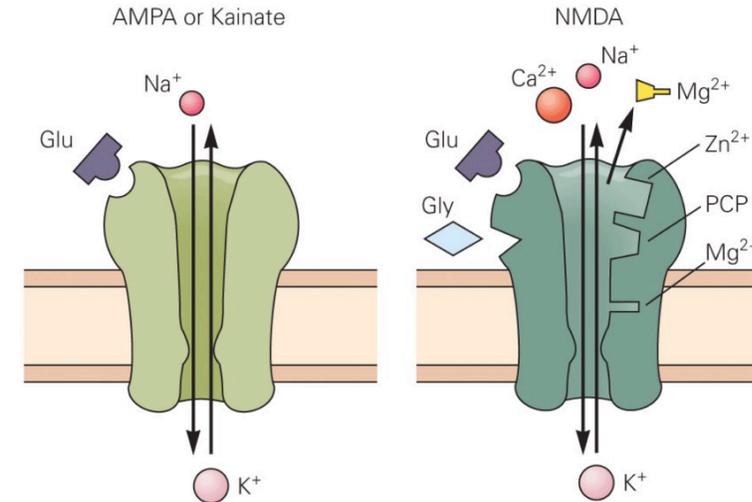
- Principal NT EXCITADOR del SNC (neuronas, glía)
- Plasticidad neuronal, memoria, aprendizaje.
- Excitotoxicidad (lesión nerviosa → niveles elevados de GLU)
- Precursor de GABA (↓ = ansiedad, insomnio, depresión, esquizofrenia)
- Sintetizado a partir de **glutamina de las células gliales** (glutaminasa neuronal)

↓ falta de concentración, fatiga mental, alteración memoria y aprendizaje, ansiedad, estrés, distimia

GLUTAMATO



A Ionotropic glutamate receptor



The Neuroscience of Relapse. <https://www.thefix.com/living-sober/neuroscience-relapse>

● RECEPTORES

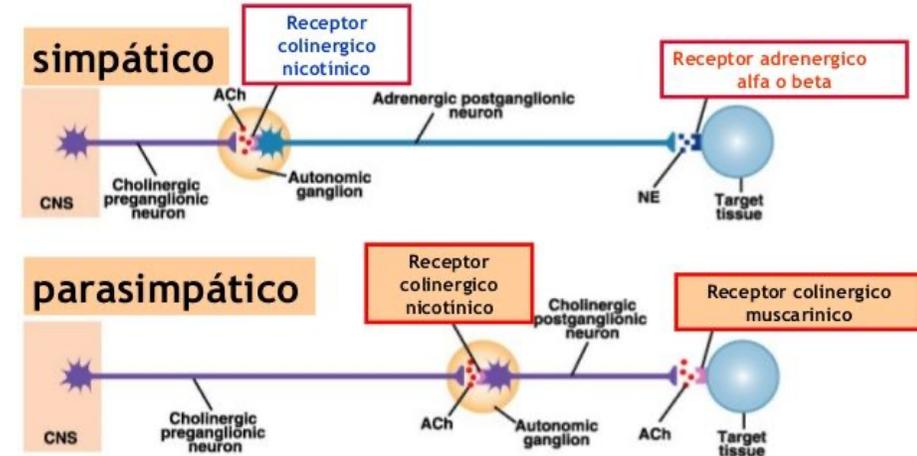
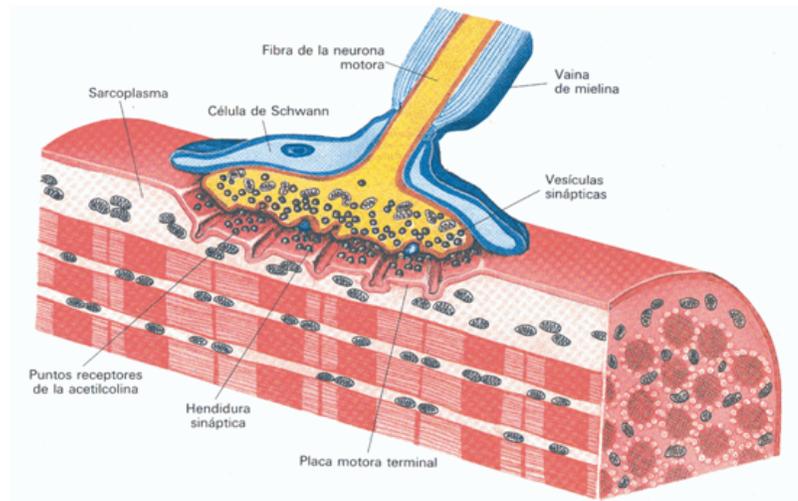
-Canales iónicos: NMDA-R, AMPA-R y kainato

-Receptores metabotrópicos (mGlu) acoplados a proteína G

Acetilcolina

- Nivel periférico

-Neurotransmisión uniones neuromusculares y ganglios



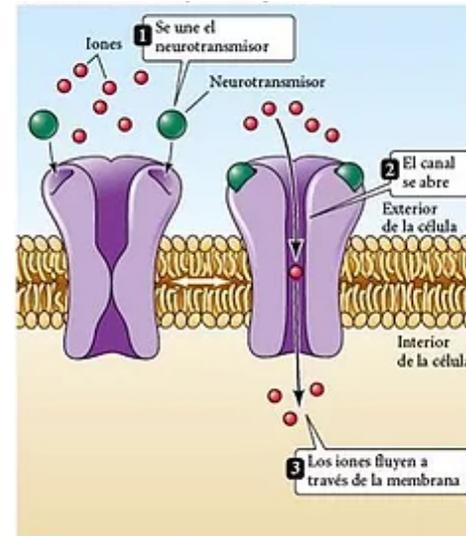
- Nivel central

- PRECURSOR: **colina bitrarrtrato**. (Colina + Acetil-Coa, colina acetil transferesa CAT)

Acetilcolina

● Funciones

- Vigilancia
- Atención selectiva
- Programación sueño REM
- Concentración
- Pensamiento lógico
- PROTECCIÓN DEL CEREBRO (es la sustancia más afectada en el Alzheimer)
- Otros: contracción muscular, modula tensión arterial, sexualidad, sed, agresividad, enfado, percepción del dolor...



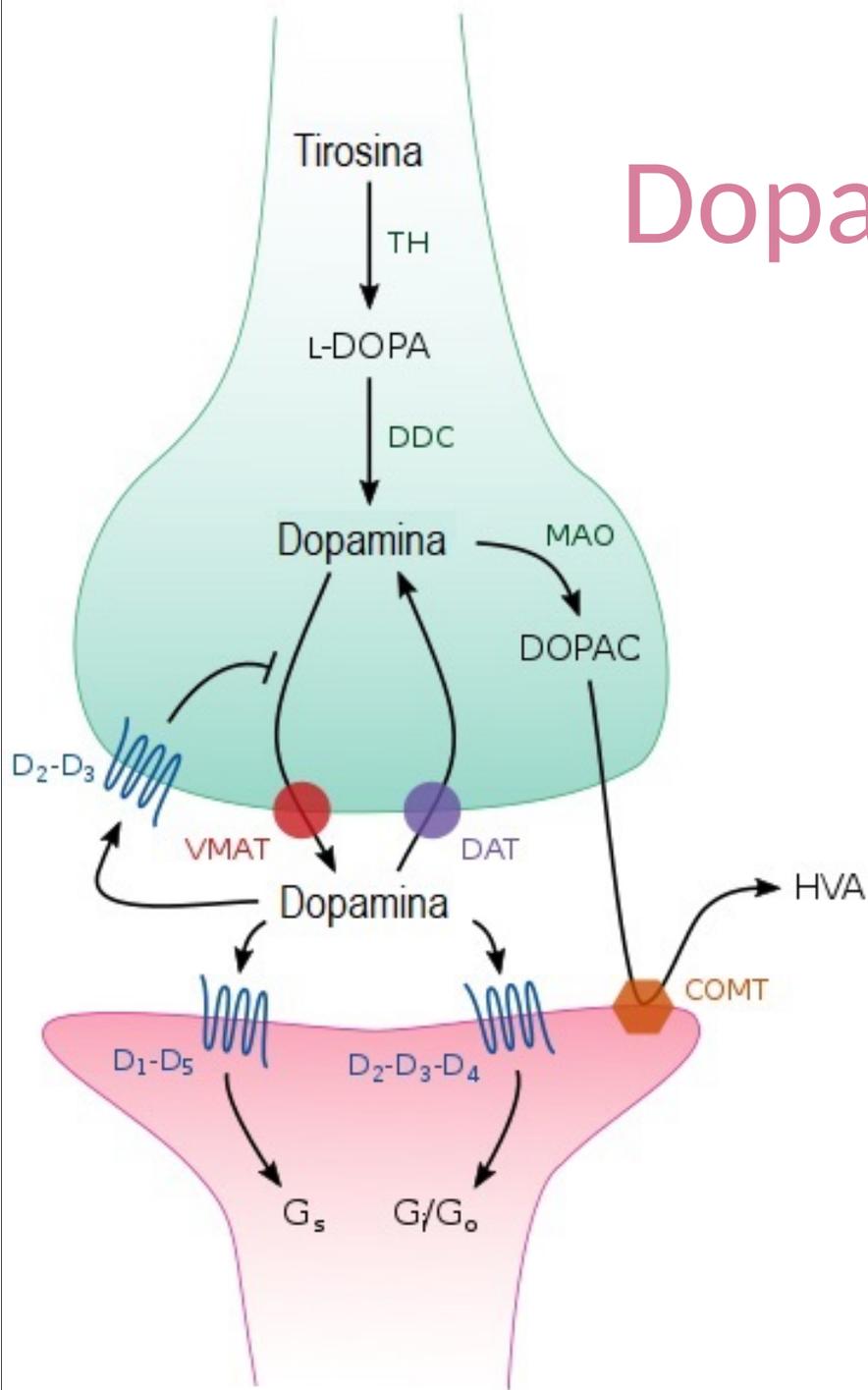
● RECEPTORES

- **Nicotínicos** (nAch-R) = canales catiónicos no selectivos ➡ Transmisión excitatoria
- **Muscarínicos** (mAch-R) acoplados a proteína G ➡ Inhibición motora (DA)

M1, M2, M5 = ↑ AMPc

M2, M4 = ↓ AMPc

Dopamina



- Catecolaminas (Adrenalina, Noradrenalina)
- Proviene de la Tyr (←Fenilalanina)
- RECEPTORES: Acoplados a proteína G

D1 = G_s → AMPc ↑ (EXCITATORIOS)

D2 = G_{ai} o G_{ao} → AMPc ↓, activan canales de K⁺, reducen entrada de Ca (INHIBITORIOS)

- ELIMINACIÓN del espacio sináptico

a) Degradada por COMT (catecol-O-metiltransferasa).

b) Recapturada por DAT (transportador de DA).

c) Dentro de la célula (si no es guardada en vesículas) es degradada por MAO (monoaminoxidasa).



Dopamina

FUNCIONES

Proporciona energía y concentración necesarias para ser productivos.

Nos señala que algo tiene suficiente valor para que nosotros le prestemos atención e invirtamos energía en ello.

Influye en la creatividad

Memoria de trabajo

Atención

Aprendizaje

Humor

Emotividad

Cognición

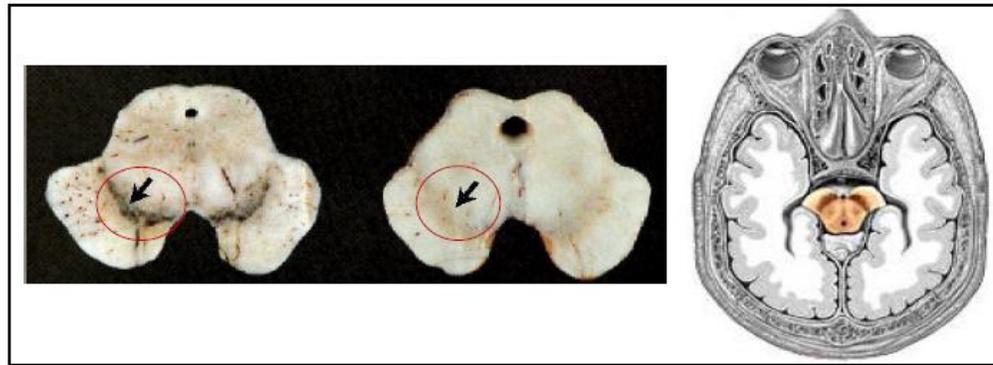
Conducta motora (coordinación de movimientos)

Comunicación neuroendocrina

Regula el SI y la actividad linfocitaria

VÍAS DOPAMINÉRGICAS

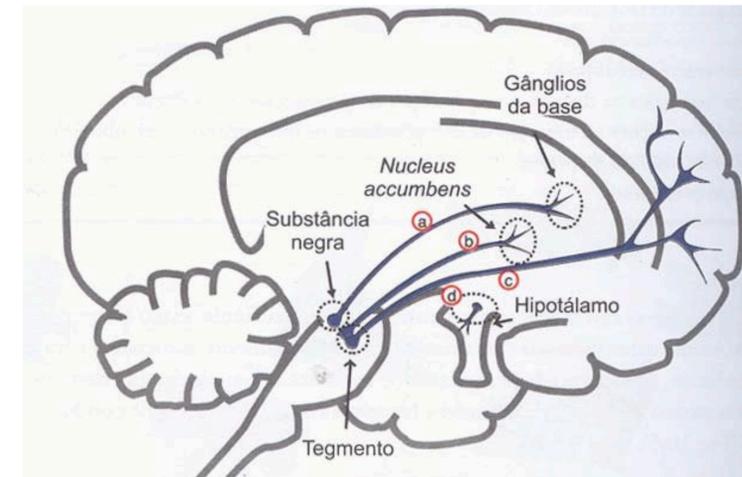
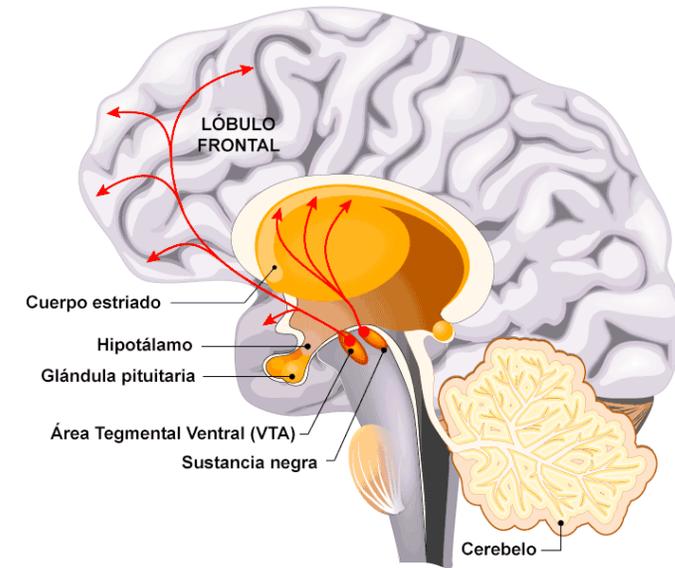
Área Tegmental Ventral (VTA) Sustancia nigra



<https://listadesalud.com/tag/sustancia-negra/>

VÍAS

- A. Nigroestriatal
- B. Mesolímbica
- C. Mesocortical



A. Nigroestriatal

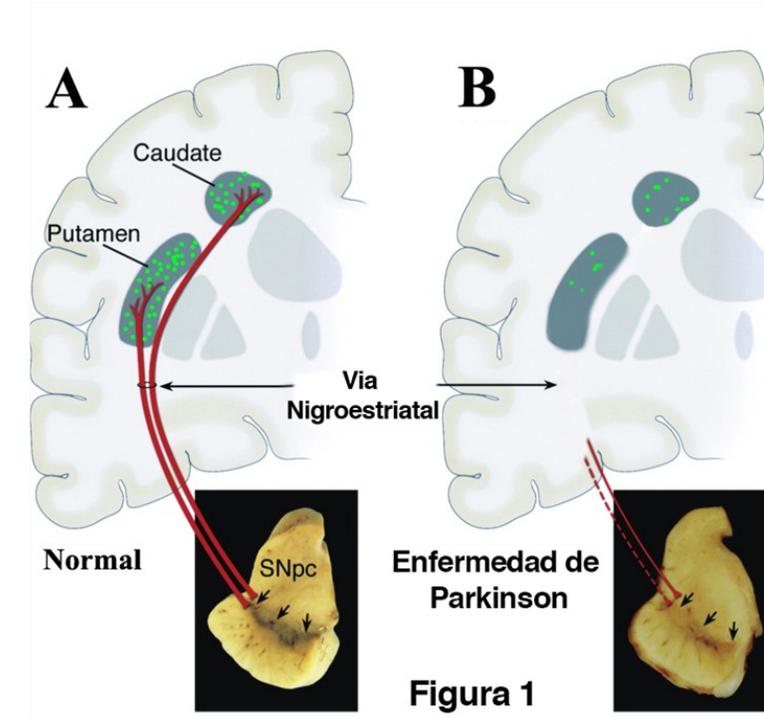
- Regulación: coordinación motora y postura
- Flexibilidad cognitiva y pensamiento divergente
- ↓ = Parkinson

B. Mesolímbica

- Regulación: postura y mov. Estereotipados
- Motivación, emociones, recompensa
- ↑ = sx. Positivos esquizofrenia

C. Mesocortical

- Regulación: lóbulo frontal
- Control cognitivo, flexibilidad conductual, resiliencia emocional
- Pensamiento analítico,, generar conceptos, esfuerzo mental
- ↑ = s. Negativos esquizofrenia



<http://www.institutoferreyra.org/2020/06/12/2710/>

¿Cómo nos convence nuestro cerebro de que hagamos algo?



MOTIVACIÓN- RECOMPENSA

DOPAMINA

¿Y por qué nuestro cerebro querría convencernos de algo?

PERPETUACIÓN
DE LA ESPECIE



Sensaciones placenteras

CENTROS HEDÓNICOS → Sentir placer

Review > Brain Cogn. 2003 Jun;52(1):106-28. doi: 10.1016/s0278-2626(03)00014-9.

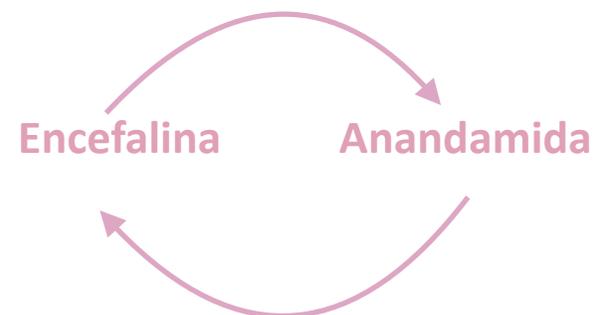
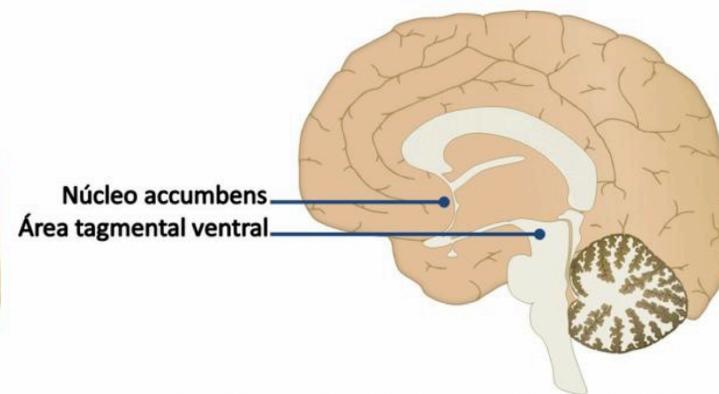
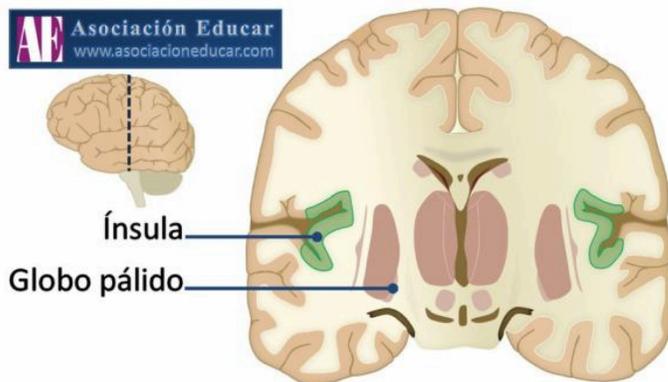
Pleasures of the brain

Kent C Berridge¹

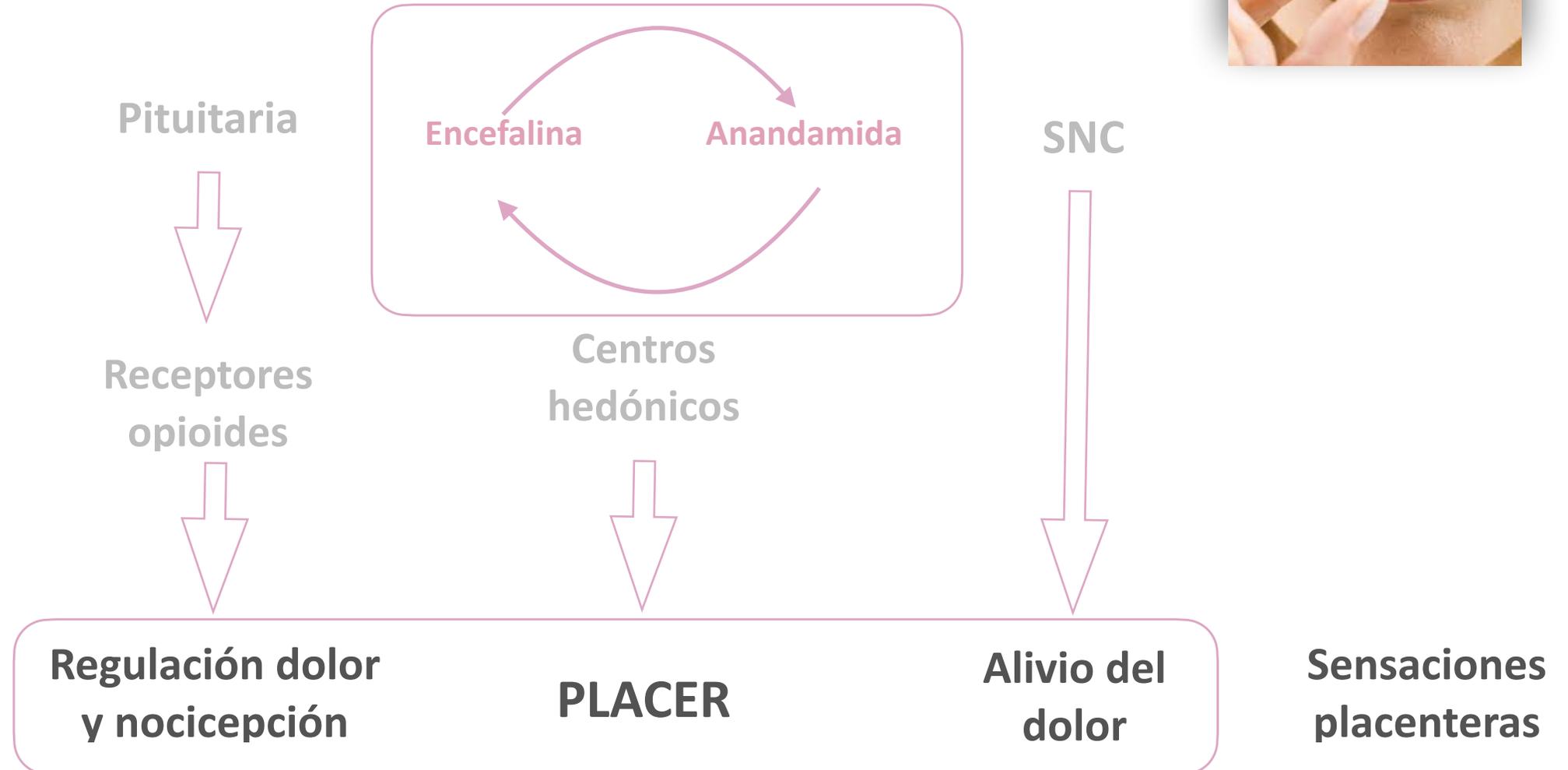
Núcleo accumbens
Pálido ventral

Ínsula
Globo pálido
ATV

Circuito
del placer



¿Cómo somos recompensados?

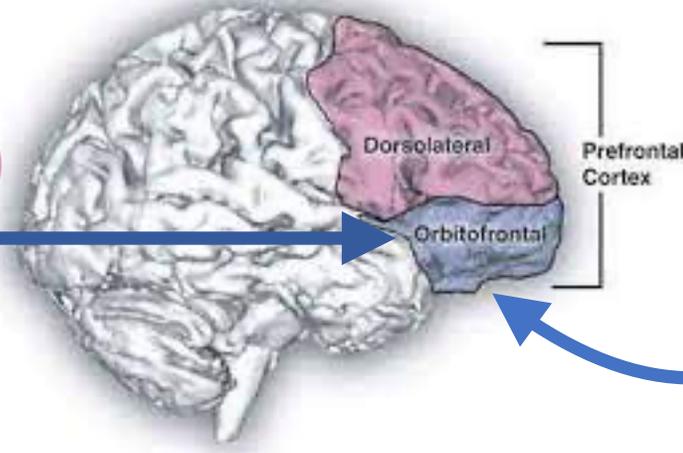
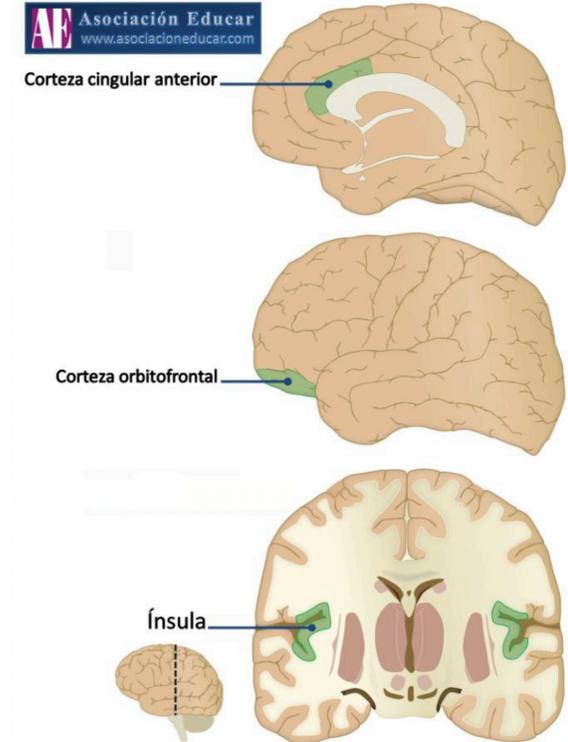




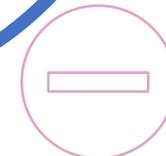
¿Cómo somos conscientes del placer?

Áreas cerebrales superiores

Nos permiten percibir el bienestar de forma consciente
Modular la representación consciente de este placer



SACIEDAD



DA



Aprendo que comer helado me da placer



Estímulos me recuerdan la satisfacción y se empieza a liberar DA (anticipación recompensa)

BÚSQUEDA

Sistema dopaminérgico → BÚSQUEDA+RECOMPENSA

Deseamos lo que nos hace sentir bien
(Con el placer aprendemos que nos conviene y queremos repetir)



¿Es esto la felicidad?

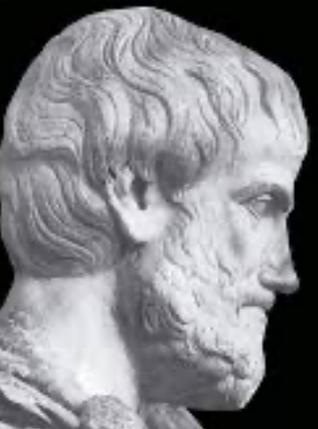
ARISTÓTELES (3500 años)

HEDONIA

Capacidad de sentir placer a corto plazo (asegurar supervivencia)

EUDAIMONIA

Encontrar el sentido a nuestra existencia





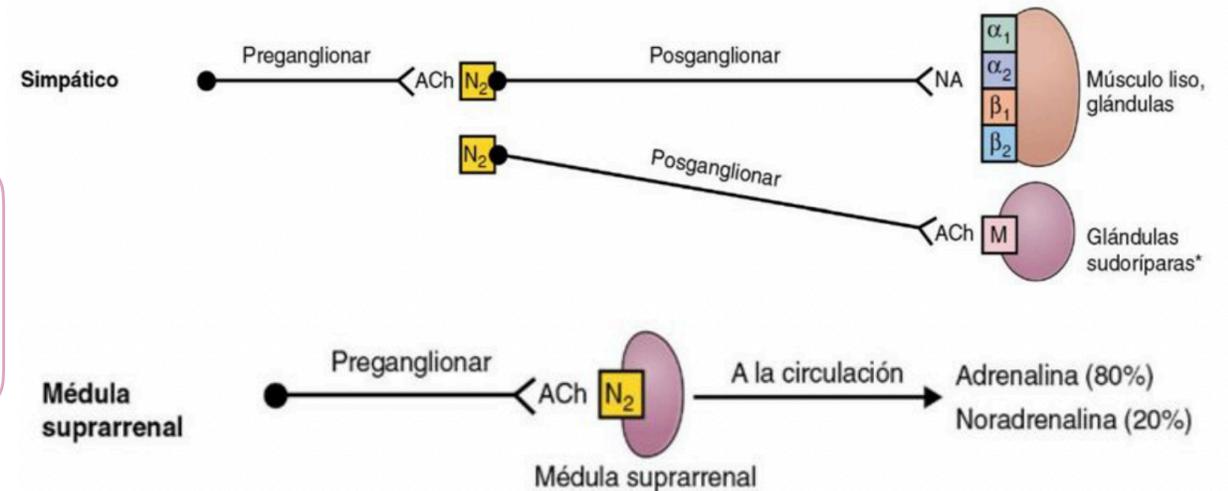
Noradrenalina y Adrenalina

Epinefrina

Norepinefrina

FUNCIONES

- Mantener el cuerpo en estado de alerta, vigilia, mantener el foco.
- Selecciona lo relevante de lo irrelevante y nos mantiene despiertos.
- Aumenta el latido sanguíneo mandando más sangre al cerebro.

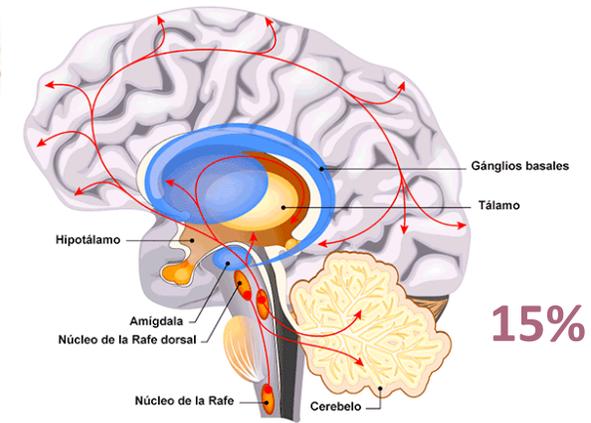
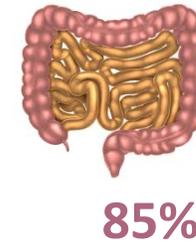


RECEPTORES Acoplados a proteína G

- α_1  Gq α cuya activación estimula la fosfolipasa C (excitatorio)
- α_2  Gi α cuya activación suprime la producción de AMP cíclico (inhibitorio)
- β  Gs α cuya activación estimula la producción de AMP cíclico (excitatorio).

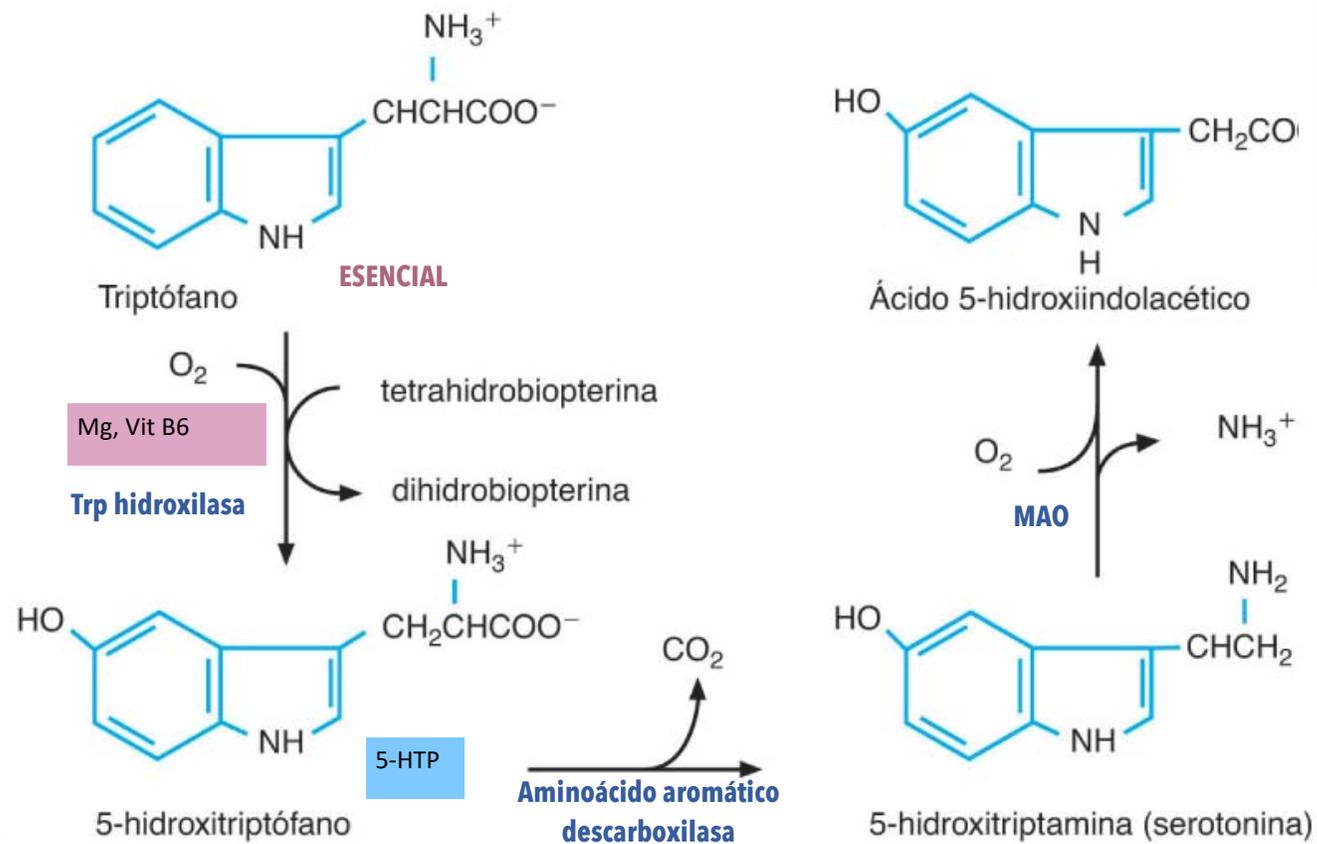


Serotonina 5-Hidroxitriptamina



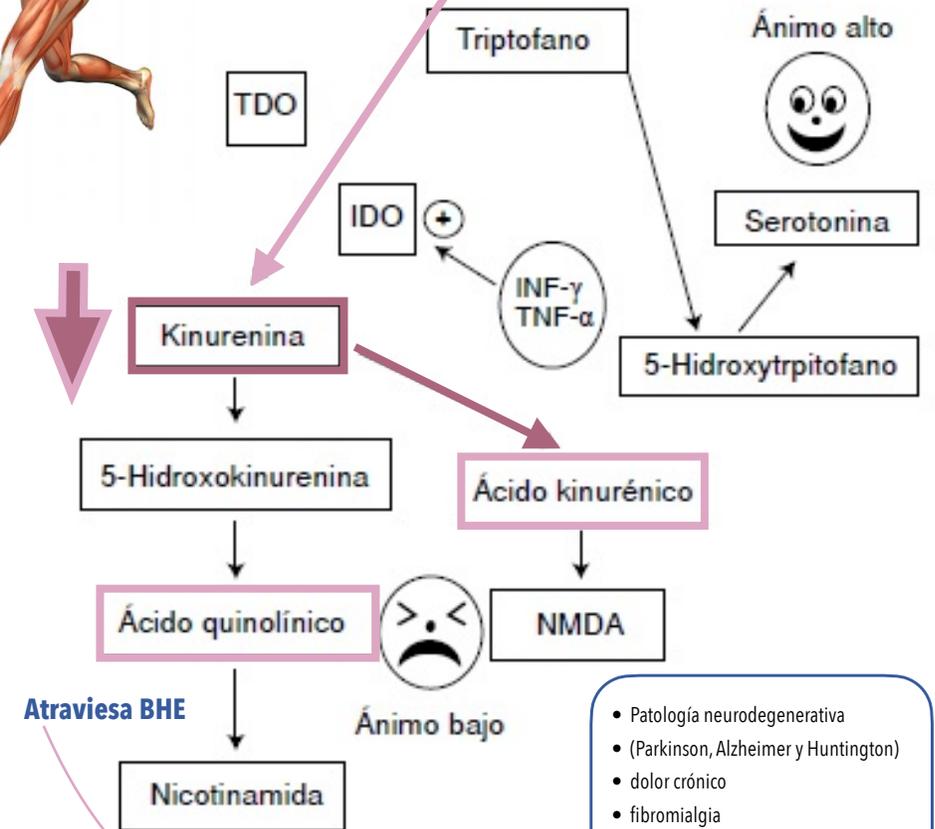
- Regular la **secreción intestinal** de agua y electrolitos.
- Estimuladora de la **motilidad intestinal** y estímulo en el **sistema nervioso enterico**.
- Inhibidora de la **secreción gástrica**
- Estimuladora de la **musculatura lisa**
- Moduladora del **dolor endógeno**
- Moduladora de la **coagulación** (por esto un % de la serotonina se encuentra en las plaquetas y es liberada cuando hay una lesión de un vaso sanguíneo)
- **Regeneradora hepática y mitógena** (estimula división celular)
- Reguladora de la **frecuencia cardíaca**.
- Reguladora de la **Hormona del Crecimiento** (GH)
- Reguladora de la **temperatura corporal** (regula la temperatura evitando el estrés térmico y modula el ciclo térmico)
- Transmisora de **señales interneuronales** regulando la intensidad de su descarga (acción inhibitoria) con la función de estabilizar el ánimo, modular la impulsividad, regular el apetito, la sexualidad, las emociones, los ritmos circadianos, las funciones neuroendocrinas, la actividad motora y el aprendizaje...
- Precursora de la **melatonina**, de manera que es de vital importancia para la inducción del sueño. Pero a parte, la propia serotonina es la responsable de las fases del sueño **III y IV NO REM**. Cuando el nivel de serotonina es bajo, las fases REM disminuyen.
- Reguladora del **peso corporal**: existen receptores específicos encargados de regular el peso corporal serotonina dependientes. También estimula la **gluconeogénesis y la lipólisis** en los adipocitos durante el ayuno.
- Reguladora de la **insulina** (Se ha descrito que la célula β -pancreática posee un sistema serotoninérgico propio que le permite sintetizar, almacenar, secretar y responder a la 5HT extracelular. La 5HT se libera conjuntamente con la insulina lo que podrían jugar un papel en la regulación de la secreción de esta hormona.

Síntesis 5-HT/Kinurenina



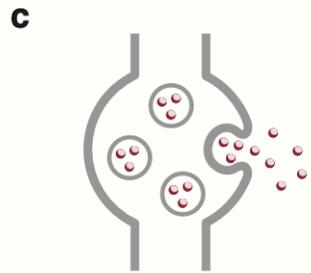
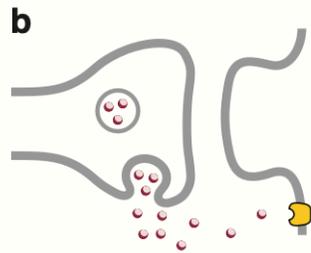
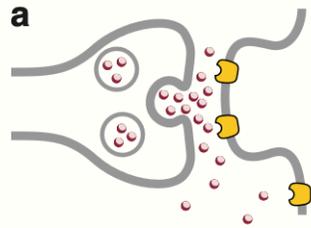
PGC-1a1

Estrés oxidativo
Estrés neurológico
Estrés inmunitario



- Patología neurodegenerativa
- (Parkinson, Alzheimer y Huntington)
- dolor crónico
- fibromialgia
- Autoinmunidad
- migraña
- esclerosis múltiple
- ELA
- esquizofrenia
- depresión

[https://doi.org/10.1016/S0165-6147\(99\)01343-7](https://doi.org/10.1016/S0165-6147(99)01343-7)



Estímulos de alta frecuencia (Ca²⁺)

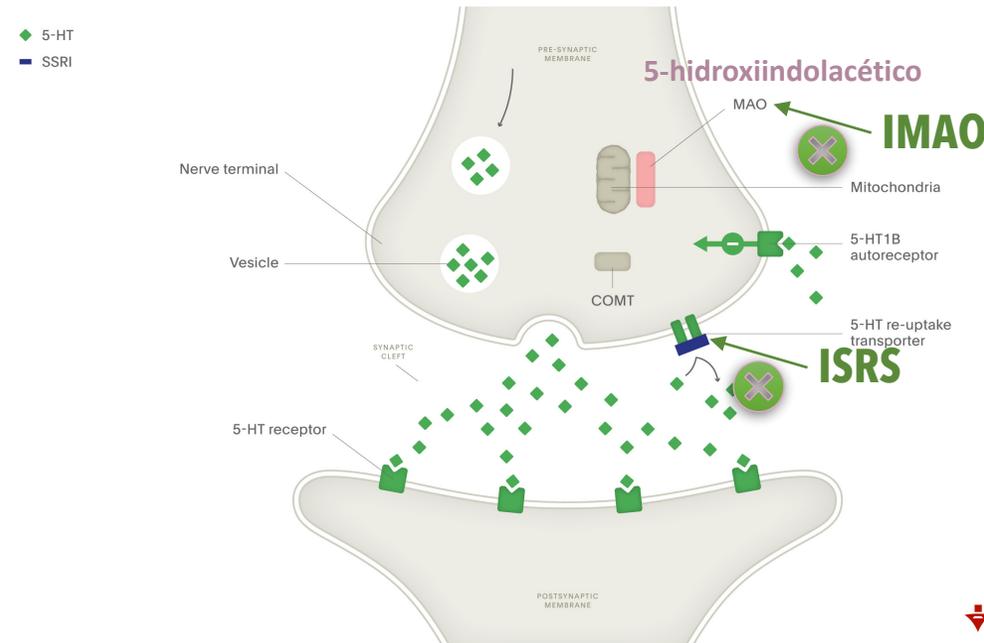
Liberación extrasináptica

Lentos, profusos y largos

Modulación conducta y emociones

Transmisión sináptica y transmisión por volumen

- Liberación en la hendidura sináptica y si hay una elevada concentración (desbordamiento) el NT difunde fuera de ésta.
- Liberación directamente en el líquido extracelular, fuera de la hendidura sináptica.
- Liberación lejos de una zona de unión sináptica (paracrina)



Estímulos de baja frecuencia

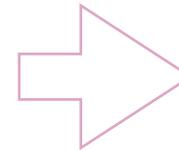
Exocitosis de pequeñas vesículas en pozas sinápticas

Rápidos y locales



¿Por qué pueden haber niveles bajos de 5-HT?

- Genéticas
- Senectud
- Falta de triptofano (falta de proteína)
- Estrés crónico - inflamación crónica
- Falta luz solar
- Falta cofactores: B3, B6, C, Zn, Mg
- Hipoglucémia
- Disbiosis intestinal
- Insuficiencia de estrógenos (los estrógenos bloquean la degradación de la serotonina)
- Insuficiencia de testosterona en hombres
- Falta de ejercicio
- Alcoholismo y drogas



- Depresión
- Ansiedad
- Dolor
- Estreñimiento
- Trastornos del comportamiento y la alimentación
- Insomnio
- Alteraciones del crecimiento



MÓDULO 1.

Fundamentos del Sistema nervioso y la mitocondria

1.2.- La importancia de la mitocondria en el SNC

Ephedra Formación

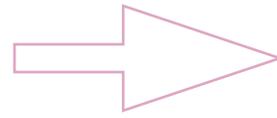
Maria Cosp

Julio 2021



2.1.- La mitocondria

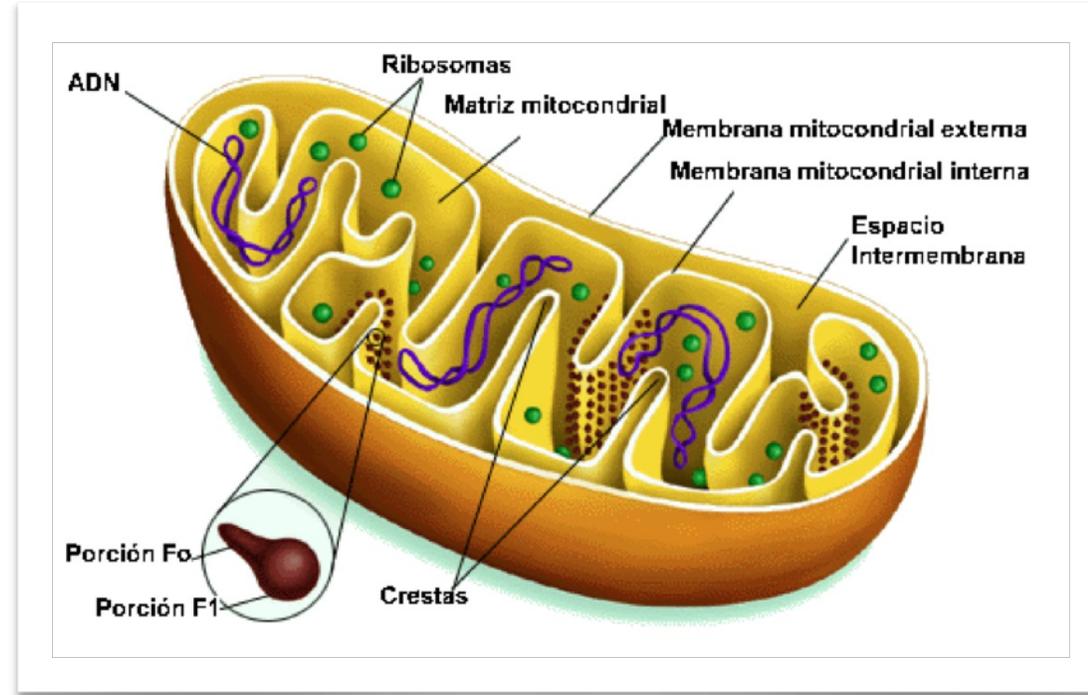
La mitocondria



Genera **energía química** en forma de ATP (trifosfato de adenosina) para activar las reacciones bioquímicas de la célula.

+ mitocondrias

ovocitos, músculos, hígado, corazón, riñones, tejido graso pardo y las neuronas.

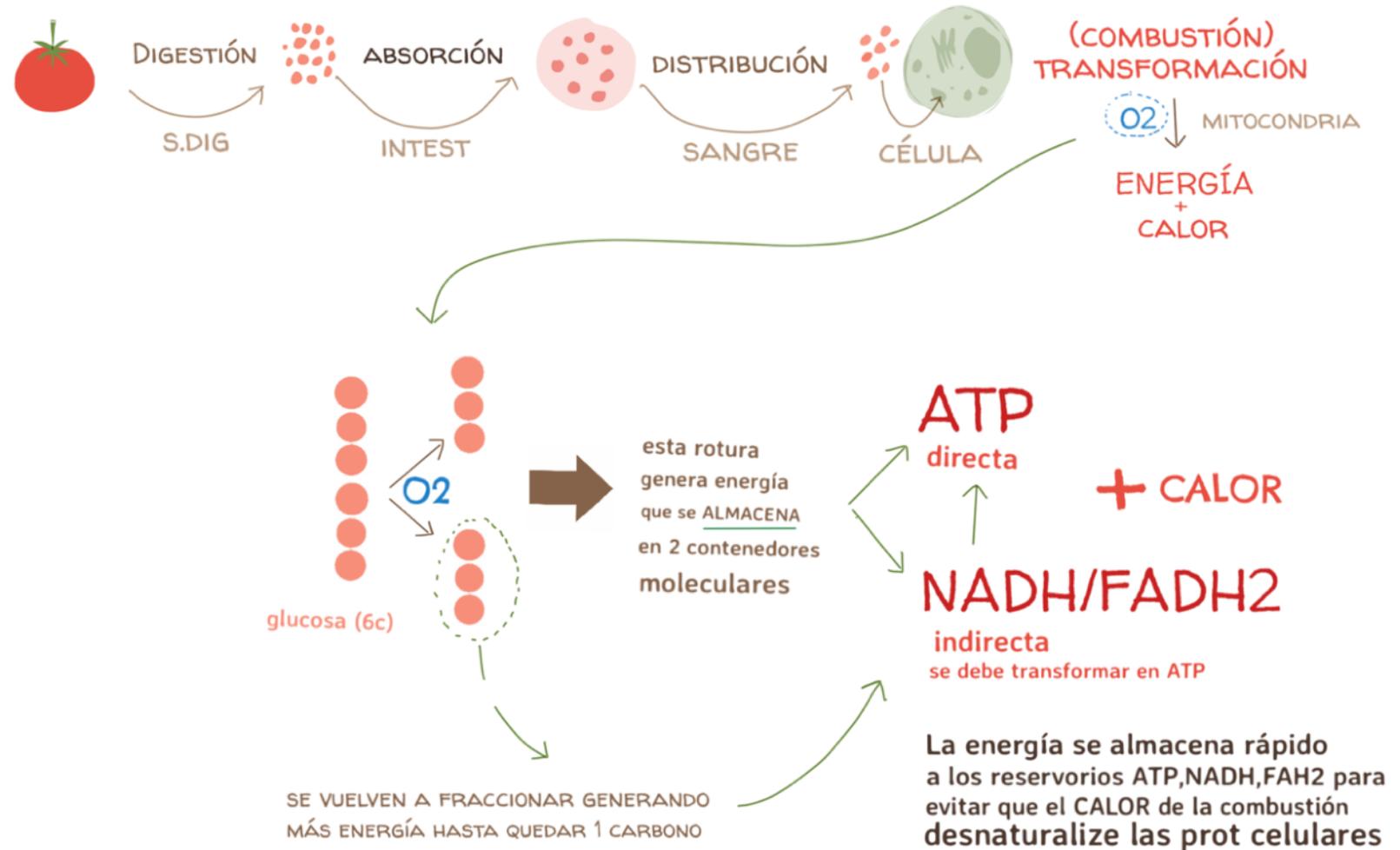


http://www.ffis.es/volviendoalobasico/3la_mitocondria.html

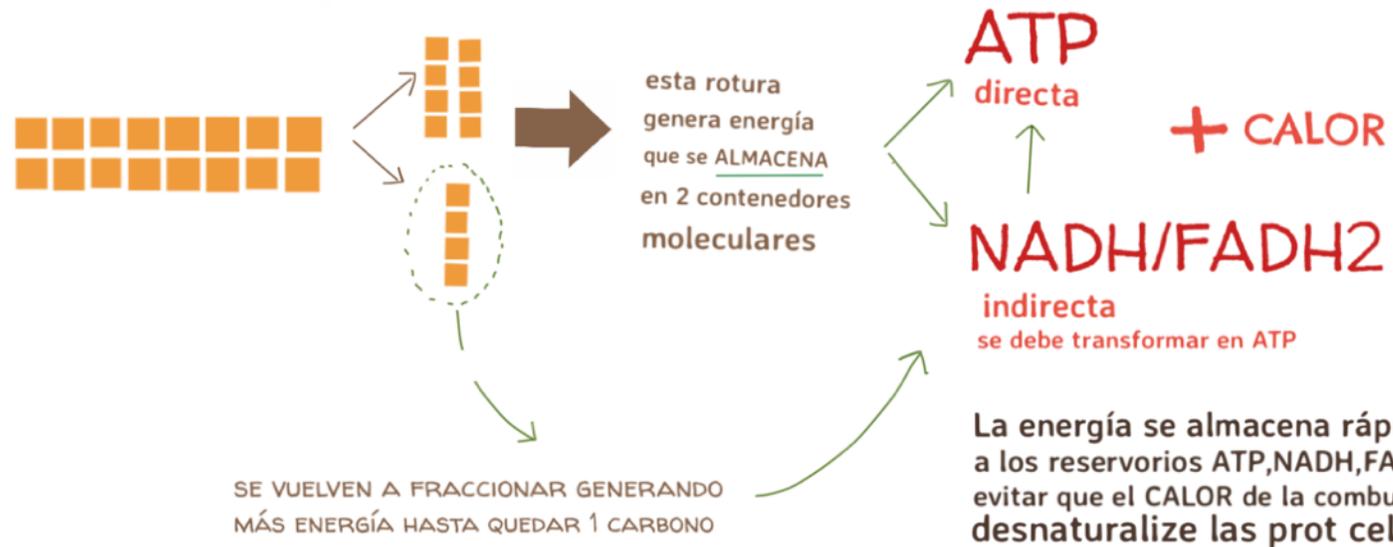
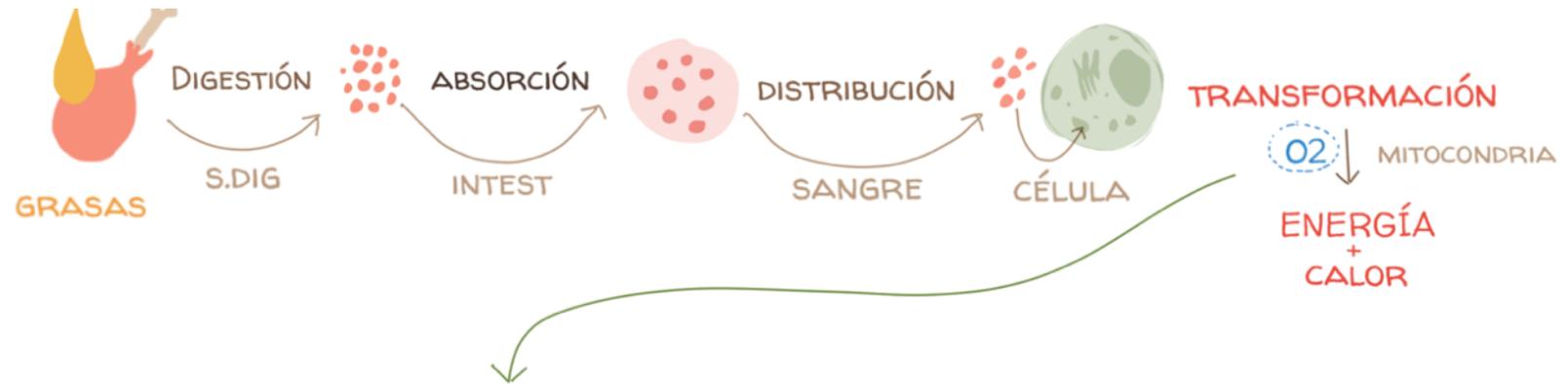
CURIOSIDAD:

ANTES ERAN BACTERIAS (tienen AND mitocond.) Solo se heredan de la madre

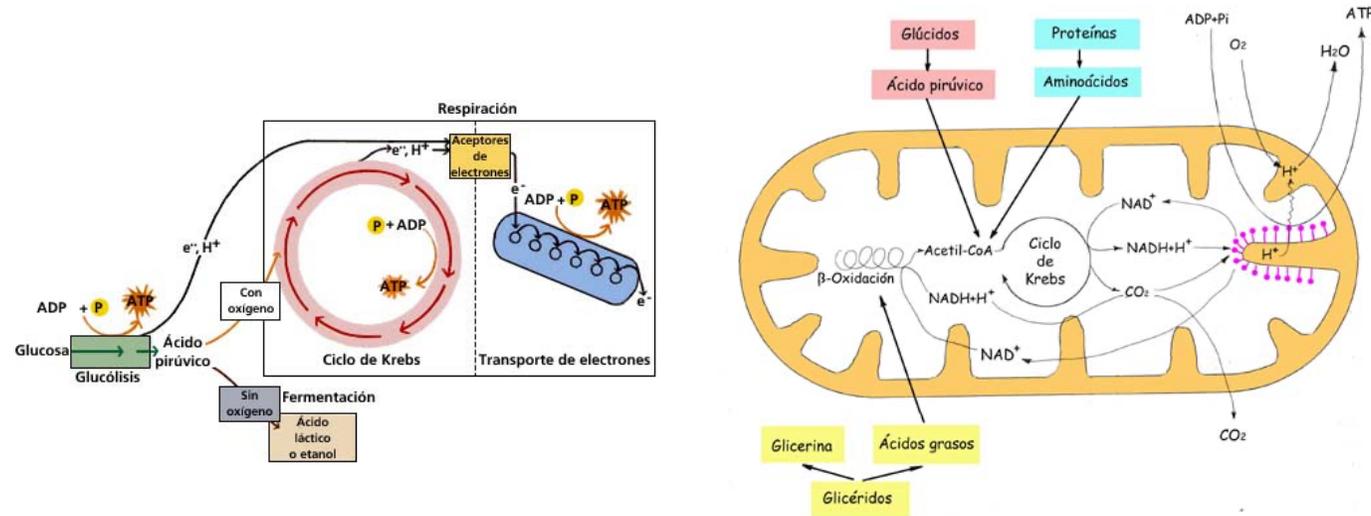
Generación energética de los HC



Generación energética de los LÍPIDOS



RESUMEN



<https://respiracioncelular.wordpress.com/about/catabolismo/>

Las proporciones celulares de ATP/ADP y de NADH/NAD y FADH₂/FAD son reconocidas por la célula!

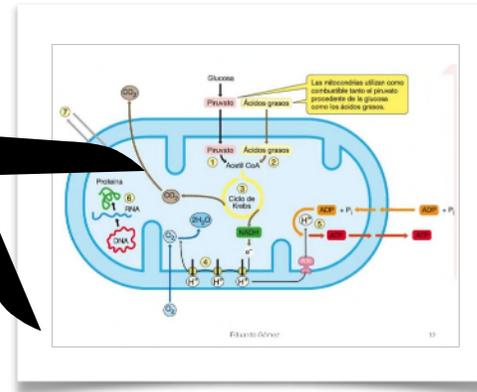
Proporción baja (hay mucho ADP y NAD) la célula decide quemar (glicolisis, beta oxidación de las grasas) más combustible para generar formas llenas (ATP y NADH).

Proporción es alta (hay mucho NADH y ATP) se frena la quema de alimentos y estos se dirigen para almacenarse en forma de grasas (adipocitos) y glucógeno .

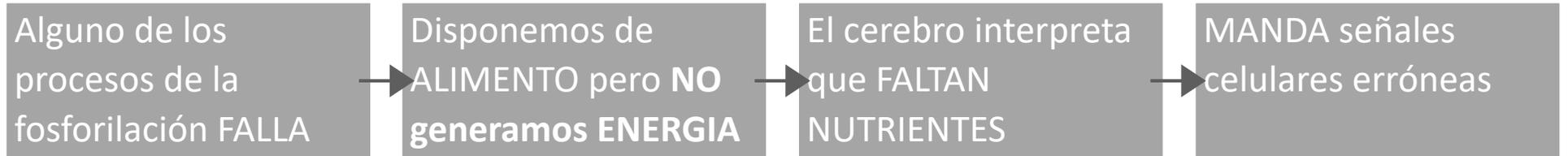


2.2.- Disfunción mitocondrial

FALLO 1



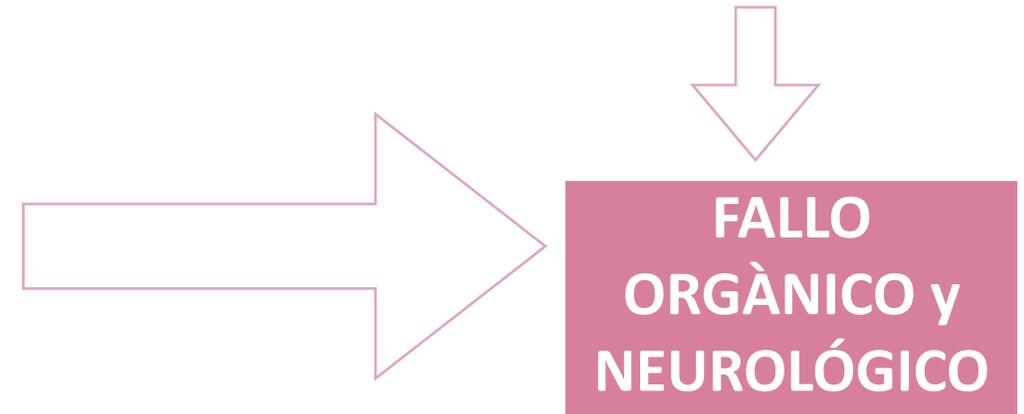
Por un lado:



A la vez:

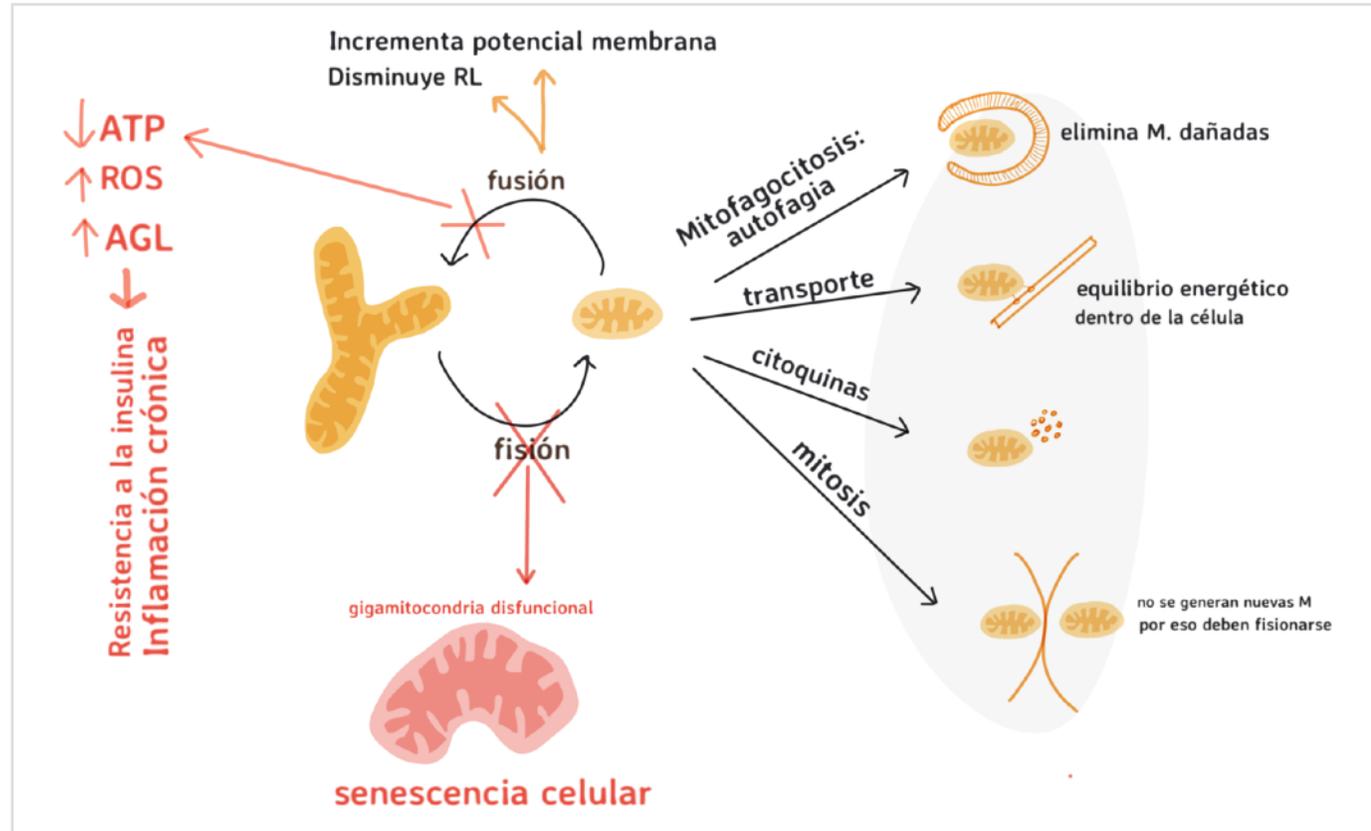
Los NADH y FADH2 se van llenando (su acción no está bloqueada) pero **NO podrán liberar su energía para convertirse en ATP. AUMENTA NADH/NAD**

INTERPRETACIÓN CELULAR:
Parar de quemar energía porque los depósitos están llenos.
DISMINUYE ATP/ADP



CONTRADICCIÓN CELULAR!!!!

FALLO 2: alteración en la dinámica mitocondrial (=deterioro cognitivo)



- Ayuno intermitente
- Ejercicio
- CoQ10
- Acetil-L-carnitina
- R-lipoato
- NAC
- Resveratrol
- Curcumina
- Sulforafano
- Glutation
- Vit C, A, E
- Vits B
- Mn
- Cu
- Zn
- Se
- Mo

CAUSAS: Envejecimiento, bajada hormonal, exceso de grasa, resistencia a la insulina, polimedicación, Estrés crónico, tabaquismo, sedentarismo



2.3.- Estrés oxidativo



Estrés oxidativo = degeneración funciones neurológicas y mentales (Parkinson, Huntington, Alzheimer...)

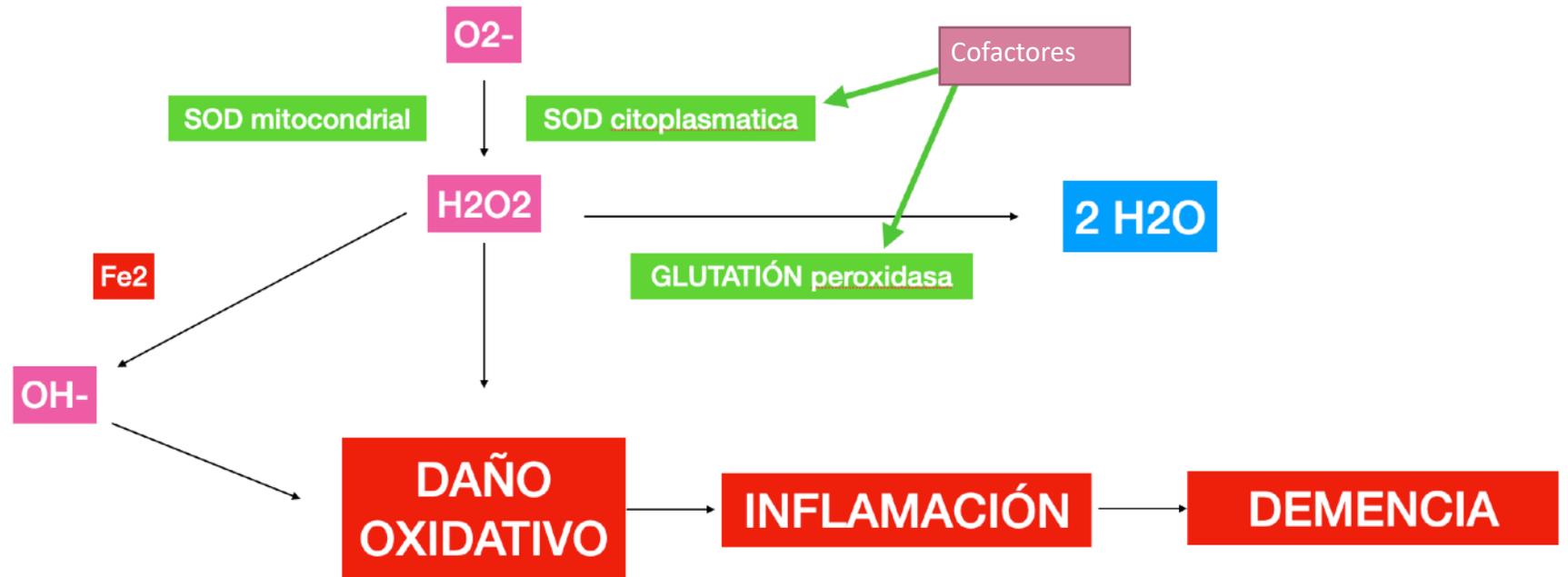
Alto número de ROS + déficit de antioxidantes o de su función + disminución eficiencia de reparación DNA + disfunción inmunitaria = estrés oxidativo y degeneración cerebral progresiva

Todas las enfermedades degenerativas tienen en común:

- **Disfunción mitocondrial**
- **Estrés oxidativo**
- **Inflamación de bajo grado**
- **Mutaciones genéticas**
- **Agregados inapropiados proteicos**
- **Activación glial**

OXIDACIÓN/ESTRÉS OXIDATIVO

Procesos de DESOXIDACIÓN INTERNA



El estrés oxidativo es una alteración de las reacciones controladas REDOX y la fuente interna más potente de suministro de RL es la mitocondria. Por lo tanto, para reducir la inflamación debemos reducir los RL.



Radicales libres

Una célula humana media es atacada por los RL unas 10.000 veces al día!

Se puede medir en la farmacia

Exceso de hierro y cobre en sangre
Inflamación aguda y crónica
Déficit de Glutathion
Alimentación rica en grasas TRANS
Diabetes mal controlada y síndrome metabólico
Ambientes contaminados - trabajos de riesgo
Estrés
Medicamentos
Contaminación
Pesticidas , insecticidas....
UV
Aceites hidrogenados
Proteínas. Braseadas
Metales pesados

I METABOLISMO (mitocondrial sobretodo)

Exceso de RL = disminución de la capacidad natural del organismo de “reciclar” los RL o revertir las reacciones oxidativas, de manera que aparece el llamado **estrés oxidativo y daño celular**.

Los tóxicos externos provocan alteración del SCM activando los MACRÓFAGOS los cuales generan CITOQUINAS INFLAMATORIAS para estimular los linfocitos, y a su vez generan INFLAMACIÓN por RL, causando a la larga enfermedades neurodegenerativas.

En la farmacia podemos hacer mucho...



FORT y FORD

El **FORT** (*Free Oxygen Radicals Testing*) es un test **colorímetro** de diagnóstico que determina el estado oxidativo de nuestro organismo, a través de la sangre. Mediante este test podemos **determinar la cantidad de radicales libres que tenemos en nuestro organismo.**

El **FORD** (*Free Oxygen Radicals Defence*) es un análisis de sangre que nos permite determinar la cantidad de antioxidantes presentes en nuestro organismo. Este análisis nos permite conocer la **capacidad defensiva frente al grado de estrés oxidativo que poseemos.**

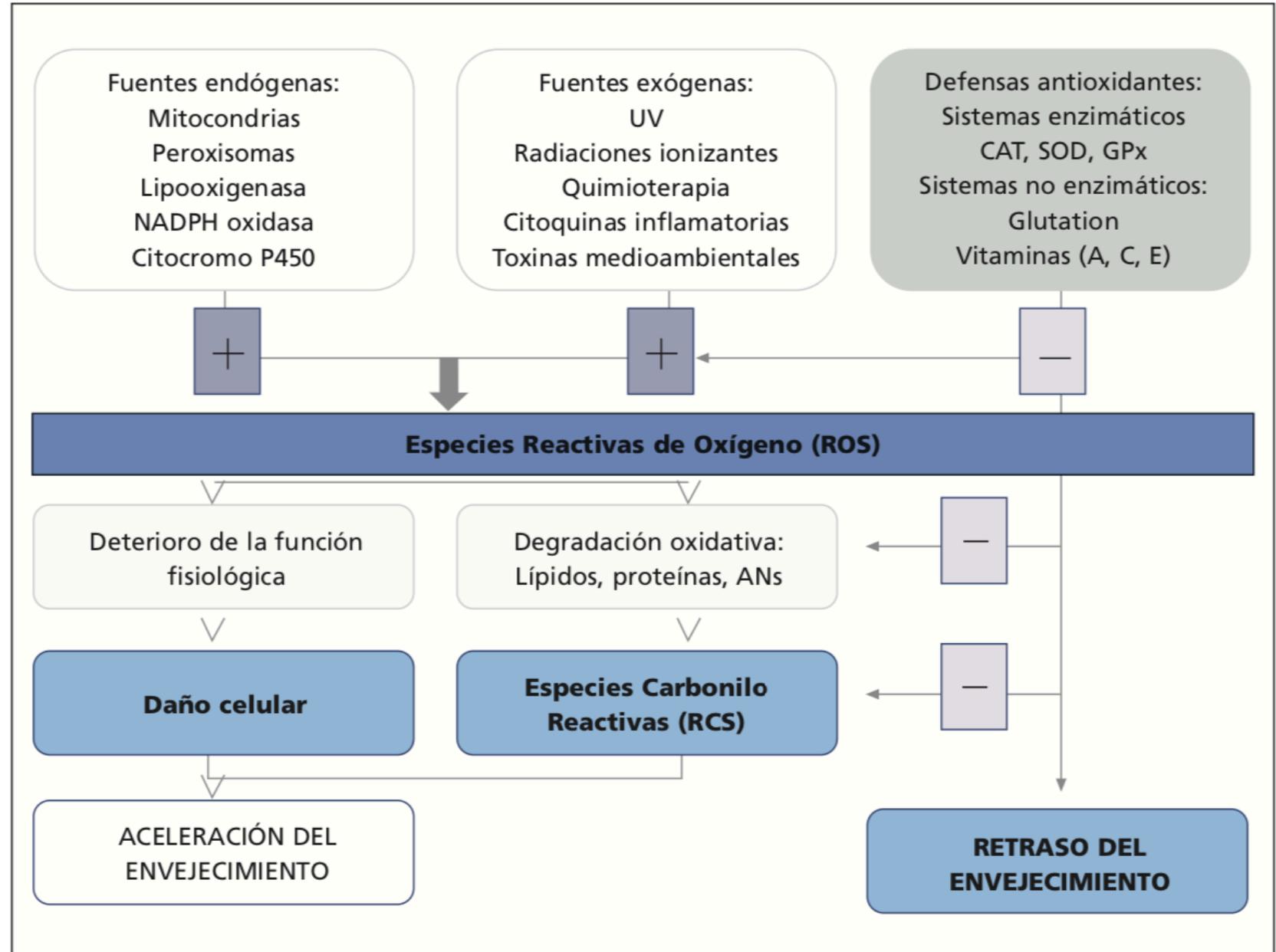


Análisis capilar que nos permite conocer la **capacidad defensiva frente al grado de estrés oxidativo que poseemos.**



-  **Nivel de respuesta a los radicales libres**
-  MDA (Malondialdehído)
-  Orina
-  5 minutos
-  Cajas con 6 kits

Análisis en orina que nos permite conocer la **capacidad defensiva frente al grado de estrés oxidativo que poseemos.**

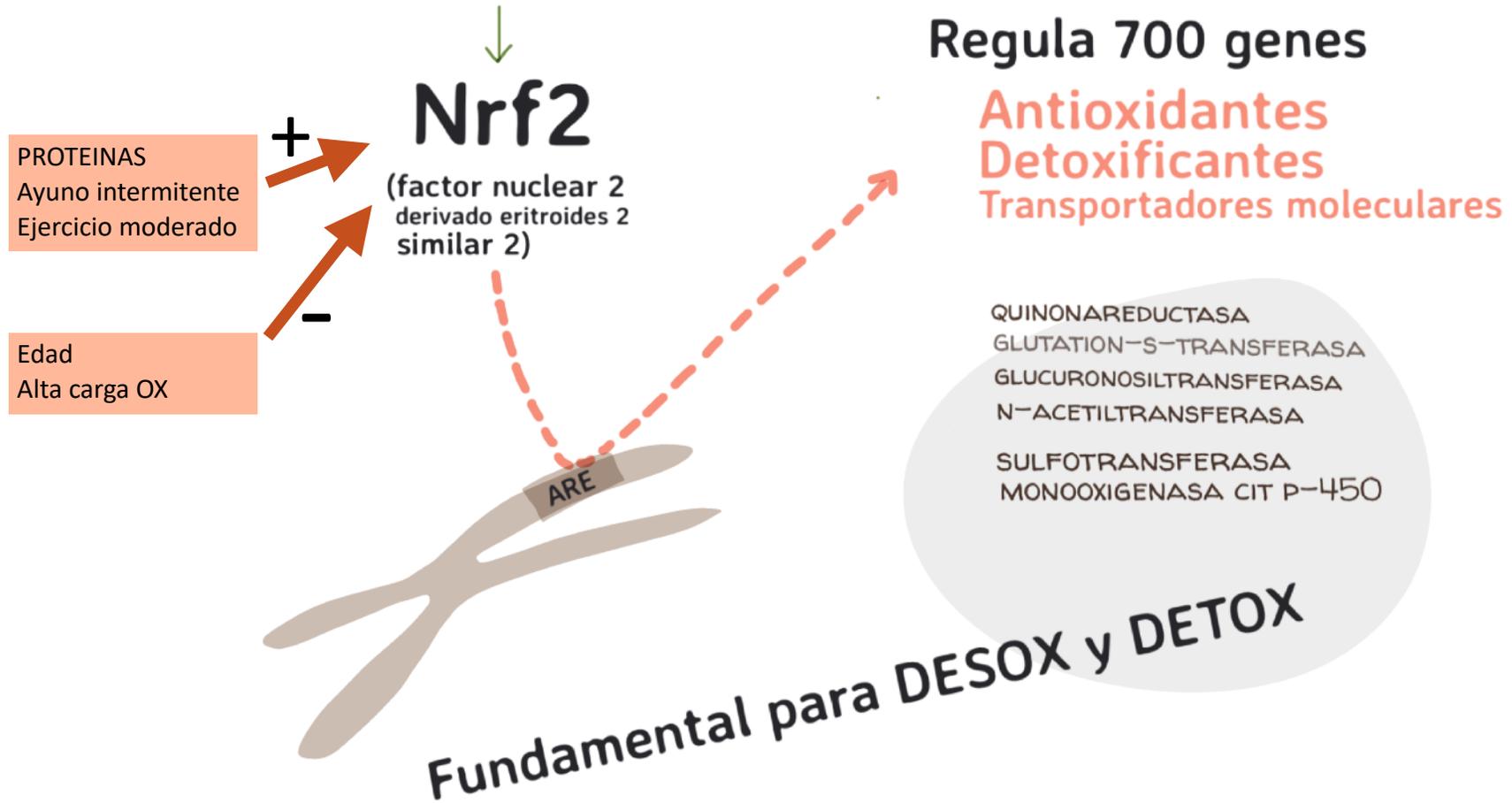




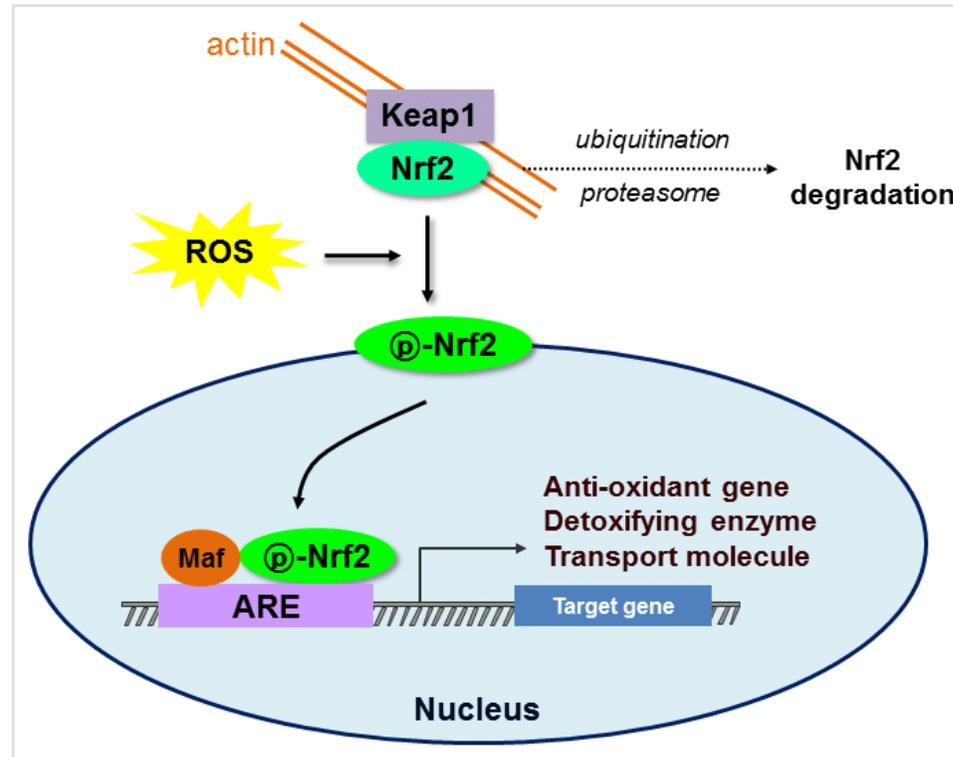
2.4.- Salud y homeostasis mitocondrial: **Nrf2**



Principal guardián de la juventud



Gran mediador Hoemostático mitocondrial



LA HORMESIS
ESTIMULA EL
Nrf2

En condiciones normales, el Nrf2 se ubiquitina constantemente a través de la proteína Keap1 y se degrada en el proteosoma.

Después de la exposición al estrés oxidativo (ROS), Keap1 se inactiva y Nrf2 se fosforila. El Nrf2 fosforilado (p-Nrf2) se acumula en el núcleo y se une a los sitios del elemento de respuesta antioxidante (ARE), activando posteriormente muchos genes, incluidos los antioxidantes, las enzimas desintoxicantes y las moléculas de transporte.

[Yoon Sin Oh](#) et al., 2017.



Alimentos que activan nRf2 de forma natural:

Astaxantina (de algas, pescado y levadura)

Arándano

Catequinas (del té, cacao, legumbres y uvas)

Café

Curcumina (de la cúrcuma)

Ácido elágico (de bayas, frutas y nueces)

Ajo

Jengibre

Extractos de hierbas de: cardo mariano, canela, romero, hinojo, ginseng, Schisandra, Magnolia

Isoflavonas (de legumbres)

Kiwi

Naringenina (de cítricos)

Nutrientes: vitamina D, zinc, cromo y arginina

Granada

Camote morado

Resveratrol (de uvas, maní y bayas)

Sulforafano (de vegetales crucíferos)

Proteína de suero

...



RESUMEN

Sabemos que una de las causas principales de la alteración del sistema nervioso central es la **disfunción mitocondrial**, así pues esta es una diana terapéutica CLAVE a tener en cuenta desde **nuestra farmacia**.

El tiempo y los niveles de RL generan una **disfunción crónica** de las mitocondrias, por lo tanto, para garantizar una buena salud de nuestras neuronas, deberemos **controlar de forma severa** la **oxidación externa e interna** (mitocondrial).

EN LA FARMACIA:

- PODEMOS DETERMINAR CAPACIDAD DE DESOXIDACIÓN ORGÁNICA (ej. con la FARMASCREEN de Microcaya)
- PODEMOS RECOMENDAR NUTRACÉUTICOS ANTIOXIDANTES + ESTILO DE VIDA



2.5.- Arsenal terapéutico en la farmacia para control mitocondrial



1.-Coenzima Q10 (CoQ10)

USOS:

- Energetizante
- Fatiga crónica, Fibromialgia
- Coadyuvante estatinas
- Coadyuvante Betabloqueantes
- Estrés oxidativo alto:
 - Estrés psicosocial
 - Dolor
 - Contaminación
 - Polimedicación
 - Ejercicio alto nivel
 - Insuficiencia cardíaca
- Senectud
- Monopausia
- Neurodegeneración

DOSIS: 50mg -100mg-300mg/día

CALIDAD:

Ubiquinona fuente natural - gelatina dura o Ubiquinol-gelatina blanda (el registro Kaneka® es de buena calidad)



2.- N-Acetil-L-Carnitina (ALC)

USOS:

- Transporta Ácidos grasos en la mitocondria para la B-oxidación
- Energetico a nivel muscular l cerebral (pasa BHE)
- Optimiza metabolismo de la Acetilcolina (memoria y plasticidad)

Necesitamos buenos niveles de:

Fe

VitC

B6

B3

DOSIS: 100mg -1000mg/día

CALIDAD:

Para funcionalidad neurológica debemos asegurarnos que está en forma de N-acetil (no L-carnitina , que tendría tropismo muscular)



3.-Resveratrol

USOS:

- Es uno de los más eficientes activadores de la Nrf2
- ANTIOXIDANTE
- Mejora biogénesis mitocondrial
- Mejora función mitocondrial
- Prevención LDLox
- Mejora la lipólisis
- En aerosol mejora la fiebre del heno

Útil en todos los procesos de estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y terapias antiaging

DOSIS: 250mg -1000mg/día 3 meses

CALIDAD:

El trans-resveratrol es la forma más estable y activa del resveratrol, por lo que tiene una biodisponibilidad más alta, y, por tanto, mayor eficacia.



4.- Curcumina liposomada (ej. CurQfen[®], CURSOL[®])

USOS:

- **Gran activador de la Nrf2**
- Estimula la detox Fase 2
- Anttinflamatorio
- Antioxdante

Útil en todos los procesos de estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y terapias antiaging, así como preventivo de la inflamación de bajo grado

DOSIS: 250mg -300mg/día 3 meses

CALIDAD:

La curcumina tiene una absorción baja y en uso prolongado o alto pueden darse molestias.

El uso más seguro y eficaz es en forma liposomada, ya que tiene capacidad de penetrar BHE



5.- Sulforafano.

Extractos de semillas de brocoli

USOS:

- **Inductor de la Nrf2**
- Pro-antiinflamatorio (activación de genes a ARE)
- Inductor enzimático fase 2
- Coadyuvante anticancerígeno
- Protector cardiovascular
- Reductor citoquinas inflamatorias
- Regula glicemia moderada

DOSIS: 10-30mg/día en dosis polvo o 400mcg en extracto estandarizado

CALIDAD:

Sulforafano glucosinolato (SGS)-10% estandarizado: **Activated Broccoraphanin®**

BroccoPhane® 20: 1 germen de brócoli concentrado estandarizado a 0.4% de sulforafan)



6.- NAC (N-acetil-L-cisteina)

USOS:

- Compuesto orgánico tiol o con grupo sulfhidrilo que actúa como antioxidantes o activadores de antioxidantes endógenos.
- Antioxidante directo
- Antioxidante indirecto (precursor Glutation reducido GSH):
Fundamental en la eliminación de PERÓXIDO DE HIDRÓGENO DE LA MIT.

DOSIS: 100-500mg/día



7.- Ácido lipoico (forma R o la sal que aún es más bioabsorbible)

USOS:

- Compuesto orgánico tiol o con grupo sulfhidrilo que actúa como antioxidantes o activadores de antioxidantes endógenos.
- Antioxidante indirecto (precursor Glutation reducido GSH yaumenta actividad de la Glutation peroxidasa GPX)
- Junto con la Acetil-L-carnitina relantiza envejecimiento mitocondrial neuronal y muscular
- Quelante de: As, Hg, Cd
- Revierte daño oxidativo de las proteínas

ÉS EL ANTIOXIDANTE ENDÓGENO MÁS EFICAZ
INDISTINTIVAMENTE DE SI EL MEDIO ES ACUOSO O GRASO (a
diferencia Vit C o E)

DOSIS: 50-100mg/día

CALIDAD: Debe ser
lipoato o R-lipoico para
garantizar mayor
absorción y
biodisponibilidad



8.- Vit C

Principal antioxidante endógena de medio acuoso.

- Reduce la apoptosis oxidativa
- Confiere protección genómica al extinguir los ROS intracelulares mitocondriales
- Participa en la reducción mitocondrial del alfa-tocoferol y del glutatión desde sus formas oxidadas, recuperándolos, por tanto, a sus formas activas y antioxidantes.

DOSIS: 100-500mg/día

CALIDAD: Mejor una forma liposomada (ej. Pureway®) para asegurarnos la biodisponibilidad a nivel celular evitando su oxidación en sangre.



9.- Vit E (forma activa: D-alfa-tocoferol)

Importante antioxidante de medio graso

- 1ª barrera frente a la peroxidación de los ácidos grasos, muy presente en las membranas celulares y mitocondriales, (sinergia con el Selenio).
- Homeostasis del sistema inmune
- Comunicación celular
- Coadyuvante de la vit K

DOSIS: 400 U/día



10.- Vit del grupo B

Vit del grupo B tienen un papel crucial en el metabolismo mitocondrial:

B1 (Tiamina) : conversión del piruvato a acetil coenzima A, permitiendo que se lleve a cabo el ciclo de Krebs.

B2 (Riboflavina) : transferencia de energía en el complejo II de la cadena de transporte de electrones.

B3 (Niacina): SINTESIS DE NAD precursor de NADH), clave en la cadena de transporte de electrones.

B5 (Ácido pantoténico) : precursor de la coenzima A (CoA), que, en forma de acetil-CoA, es el producto de entrada del ciclo de Krebs, siendo además coenzima del piruvato deshidrogenasa.

B6 ,esencial para los citocromos de la cadena de transporte de electrones y para el buen funcionamiento de la CoQ10.

Los folatos (B9) en su forma intracelular (**5-MTHF**) : cofactor básico de la metilación en el ADN que determinan la expresión génica y la conformación cromosómica.



11. Activadores funcionales: Molibdeno

- Activador funcional de cuatro enzimas, tres de ellas detoxificadoras (sulfito-oxidasa, xantina-oxidasa y aldehído- oxidasa), y la cuarta, la amidoxina mitocondrial componente reductor (mARC) antimutagénica mitocondrial
- La descomposición de los nucleótidos en ácido úrico, lo que contribuye en la capacidad antioxidante del plasma.
- La catalización de reacciones de hidroxilación.

DOSIS: 0,1-0,5 mg/día



12. Activadores funcionales: SOD

SOD: SUPEROXIDODISMUTASA

Principal enzima antioxidante en la mitocondria, ya que cataliza la conversión de los radicales superóxido en peróxido de hidrógeno, para luego ser reducido en agua por el GSH, especialmente

DOSIS: mg/día



13.- Bacopa ecológica

- Acción antioxidante y mediante la inhibición de dos enzimas clave:
 - Poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP), que es necesaria para la expresión de genes inflamatorios
 - Prolil endopeptidasa (PEP), que participa en la maduración y degradación de neuropéptidos.
- Participa activamente en la nutrición celular, en los procesos de memoria y aprendizaje y es un nutraceutico de alto interés en nuestras farmacias.

DOSIS: 450mg/día (si está estandarizada)

CALIDAD

Usar una bacopa de ORIGEN ECOLÓGICO y estandarizada (BACOMIND®)ya que se trata de una planta usada para “limpiar” los campos de metales pesados , pesticidas... y un extracto no ecológico no nos garantiza que el % de sustancias nocivas presentes en la planta sea elevado.

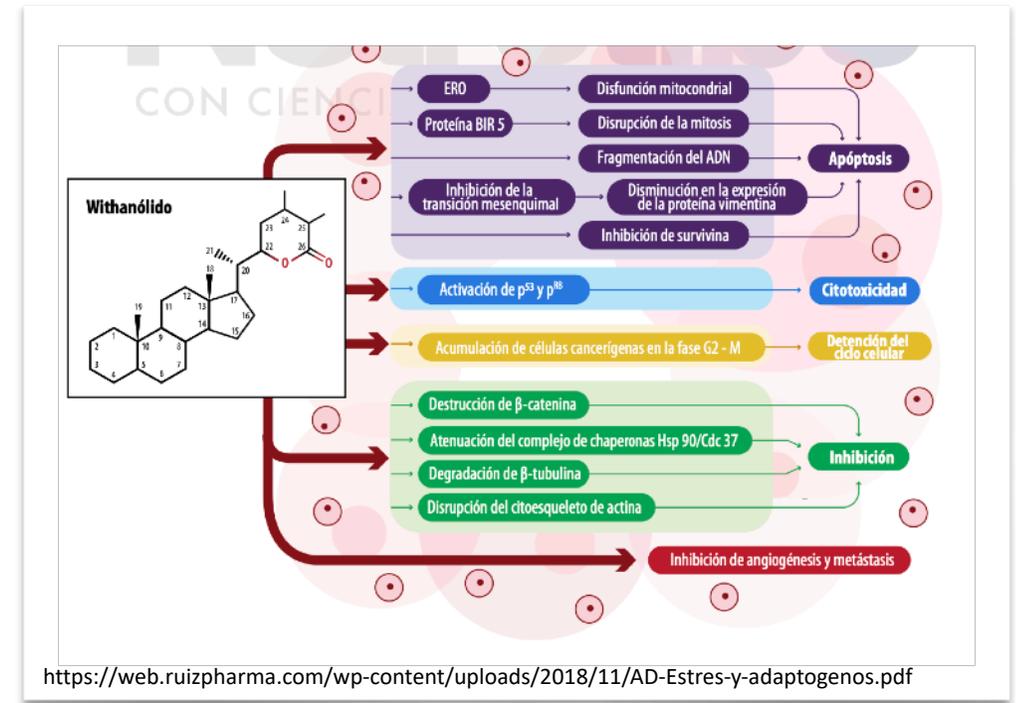
14.-Witanolidos - (Ashwagandha)

Los witanolidos de la aswhagandha :

Acción antioxidante (neutralizar los RL endogenos y exógenos mitocondriales)

Ralentiza la atrofia neurítica y sináptica en las enfermedades de Alzheimer, Huntington y Párkinson.

En un estudio reciente publicado se afirma que los adaptógenos facilitan la liberación de NPY y moléculas de la familia de las chaperonas conocidas como proteínas de choque térmico 70 (HSP70), las cuales protegen funciones del retículo endoplasmático y contra el daño mitocondrial.



DOSIS: 250mg/día (si está estandarizada a la alza)

CALIDAD

MIN 10% WITANÓLIDOS (Sensoril®)



15.- Ginkgo biloba

- El extracto del Ginkgo biloba
- Reduce los cambios en la morfología y función mitocondrial que aparecen al envejecer, tanto a nivel cerebral como hepático.
- Contribuye en la salud de la circulación sanguínea (microcirculación, riego cerebral y periférico, resistencia capilar, vasodilatación de los vasos sanguíneos).
- Ayuda a mantener la función cognitiva y mejorar el rendimiento.
-

DOSIS: 60mg-240mg/día

CALIDAD

Usar UN ginkgo de buena calidad y estandarizado 24%

GINKGOSIDOS (grupo de flavonoides como el kaempferol, quercetol y luteolina con acción antioxidante)



16.- Pirroloquinolina quinona (PQQ)

Antioxidante de referencia .

Influye positivamente en el funcionamiento de las mitocondrias, lo que le otorga un papel fundamental en el control del proceso de envejecimiento y la protección de las células nerviosas.

Permite también aumentar el número mitocondrial (ayuda a la fisión). Ésta es una ventaja no despreciable cuando se sabe que el número de las mitocondrias disminuye con la edad ...

DOSIS: 20 mg/día



17.- Picnogenol

Extracto de corteza de pino marítimo (*Pinus pinaster*), en el que se encuentran procianidinas y ácidos fenólicos:

Potente efecto antioxidante, 20 veces superior a la vitamina C y 50 al de la vitamina E, y actúa frente a cualquier tipo de radicales libres.

DOSIS: 50-100mg/día

CALIDAD

Usar un estandarizado en 95% en proantocianidinas



EJERCICIO-examen de módulo

Reflexionad sobre los clientes pacientes que tenéis en la farmacia.

- Hay alguno que sospechéis que pueda tener afectación mitocondrial a nivel cerebral?
 - Porque?
 - Síntomas aparentes que muestra.
 - Elabora una pauta dietética sencilla (un menú para un día) por una persona que queramos proteger su sistema mitocondrial
 - Qué consejos le darías?
-
- Imagina un suplemento alimenticio “ideal” para abordar el problema (quali-quantitativo)



Nutrición cerebral

PARTE 1

Curso de especialización en sistema neuroemocional y dolor

Raquel García García y Maria Cosp

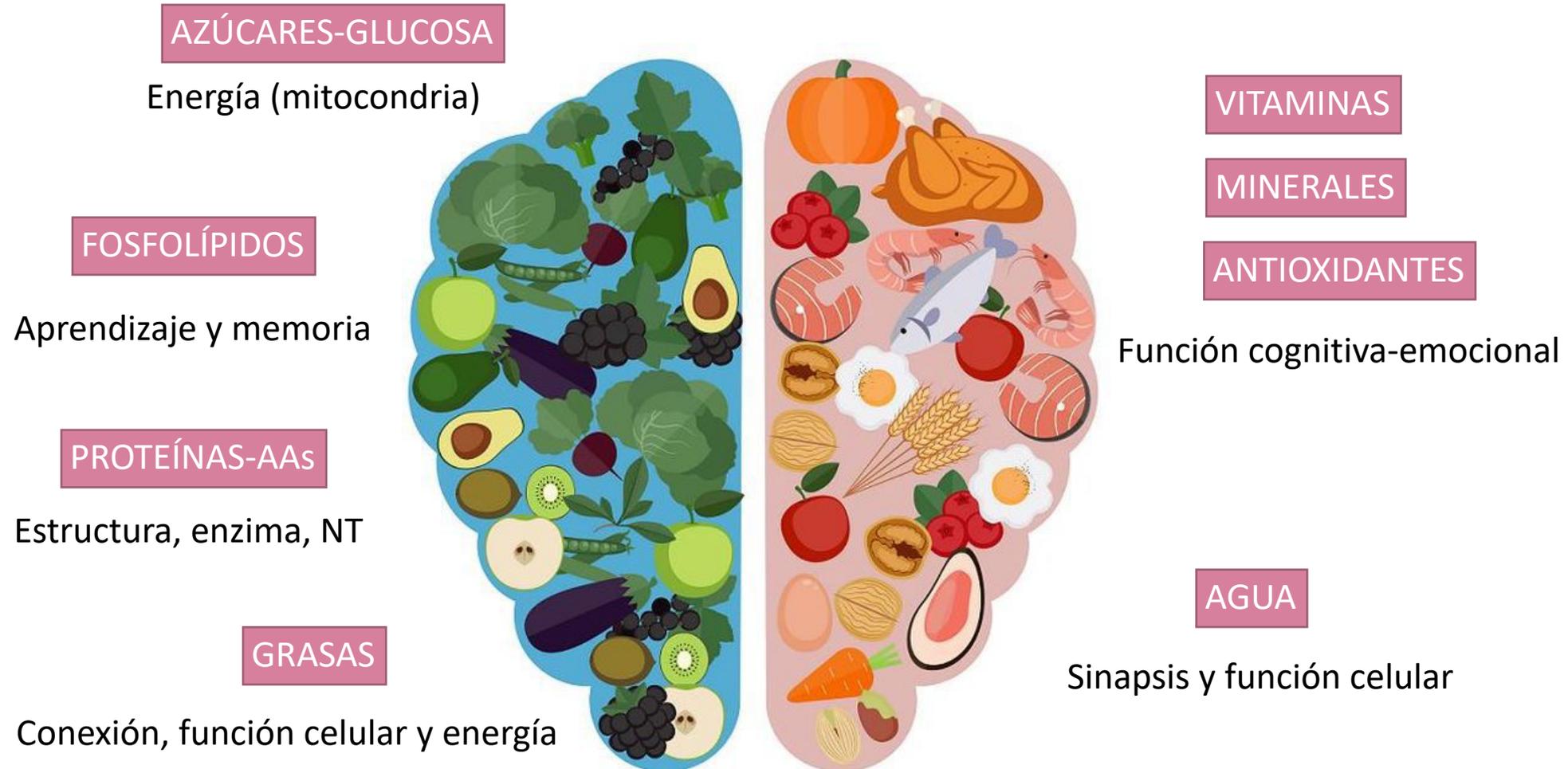


PARTE 1

Nutrición del sistema nervioso central

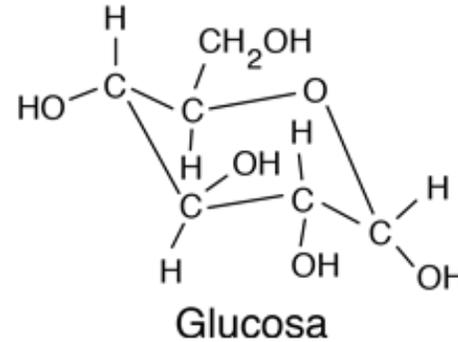
1. Glucosa
2. Fosfolípidos
3. Grasas
4. Aminoácidos
5. Aminoácidos clave para el cerebro
6. Vitaminas, minerales y antioxidantes

Nutrición del sistema nervioso central





Glucosa



- Principal fuente de energía del cerebro (único azúcar que puede metabolizar)
- 20-40% de la energía derivada de la GLU es gastada por nuestro cerebro (2% peso corporal)

5,6 mg de glucosa/100 g de tejido nervioso/minuto

- ~~AZÚCARES LIBRES, REFINADOS~~

Obtenemos la glucosa que necesitamos de la alimentación NATURAL
(cereales no refinados, tubérculos, lácteos, frutas, verduras)

- Alimentos con liberación lenta de glucosa e índice glucémico < 55-60



Alimentos	IG	Ración (g)	CG/ración
Arroz blanco hervido	72	150	30 ■
Pasas sultanas	57	60	25 ■
Pasta, espaguetis hervidos 10min	48	180	23 ■
Cereales copos de maíz sin azúcar	80	26	21 ■
Arroz integral hervido	66	150	21 ■
Pan de leche	63	32	20 ■
Dátiles	42	60	18 ■
Cereales desayuno con fibra	74	23	17 ■
Plátano	60	120	14 ■
Yogur de soja azucarado	50	250	13 ■
Patata hervida	72	150	13 ■
Muesli de avena	64	30	12 ■
Zumo naranja	50	250	12 ■
Porridge de avena	49	250	11 ■
Garbanzos	36	150	11 ■
Uvas negras	59	120	11 ■
Zumo manzana	41	250	11 ■
Pan blanco	75	30	11 ■
Pan integral	73	30	9 ■
Albaricoque	34	120	8 ■
Mango	51	120	8 ■
Bebida soja	32	250	7 ■
Kiwi	58	120	7 ■
Orejones	31	60	7 ■
Manzana	39	120	6 ■
Piña o ananás	66	120	6 ■
Guisantes hervidos	35	150	5 ■
Lentejas hervidas	29	150	5 ■
Arándanos	53	100	5 ■
Papaya	56	120	5 ■
Sandía	80	120	5 ■
Remolacha	64	80	5 ■
Melón	67	120	4 ■
Leche desnatada	32	250	4 ■
Naranja	36	120	4 ■
Yogur entero	36	200	3 ■
Leche entera	27	250	3 ■
Zanahoria	47	80	3 ■
Calabaza	45	80	3 ■
Fresas	40	120	1 ■
Xilitol	7	10	1 ■

Índice glucémico

- Capacidad (velocidad) de un alimento de incrementar la glucosa en sangre en comparación con un patrón (100 g de glucosa)
- Se utiliza la cantidad de alimento que tenga la misma cantidad de CH que el patrón (ej: 100 g de azúcar vs 1 Kg de manzanas).

Carga glucémica

- Corrección del IG para poder tener en cuenta los CH que se consumen por ración (100 g del alimento total)

$$CG = (IG \times CH \text{ (en 100 g de alimento)}) / 100$$

* Tablas según la escala de glucosa y con IG probados en personas sanas (sin diabetes).

Leyenda: ■ = Alto, ■ = Medio, ■ = Bajo.



Desequilibrio en la gestión de glucosa

IG<50; CG<10

- Ansiedad por comer a todas horas, en especial dulces
- Hiperactividad, poca concentración
- Fatiga, cansancio, debilidad
- Irritabilidad
- Mareos, lipotímias, vértigos
- Necesidad de cafeína
- Insomnio o sueño no reparador
- Sofocos nocturnos
- Sed excesiva
- Tristeza, apatía
- Visión borrosa
- Somnolencia postprandial

🕒 2-3 comidas/día

**DESYUNO
COMIDA**



**VERDURAS
TUBÉRCULOS**
Fruta
Legumbres
Cereales integrales
Lácteos

🕒 + Proteínas (👉 Trp = regula la ingesta)

🕒 Azúcares de liberación lenta (evitamos picos de insulina)

Variaciones de humor, energía, degradación neurológica

Azúcares refinados= CALORÍAS VACÍAS

Zumos, dulces, azúcar, bollos, procesados, refrescos, cereales refinados, alcohol...



Fosfolípidos

● Grasas asociadas a fósforo



● Anfipáticas (hidrofílico-hidrófobo)

Forman bicapas lipídicas que envuelven las células

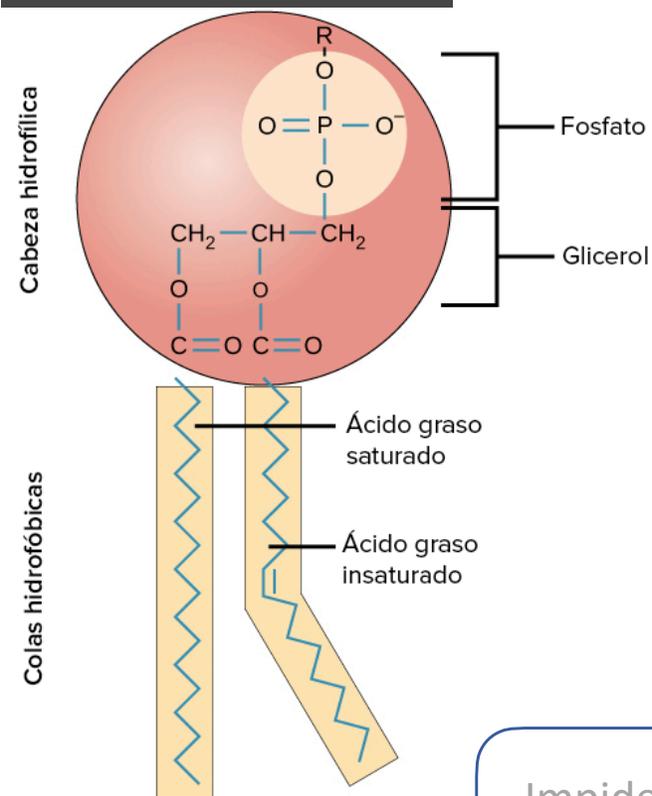
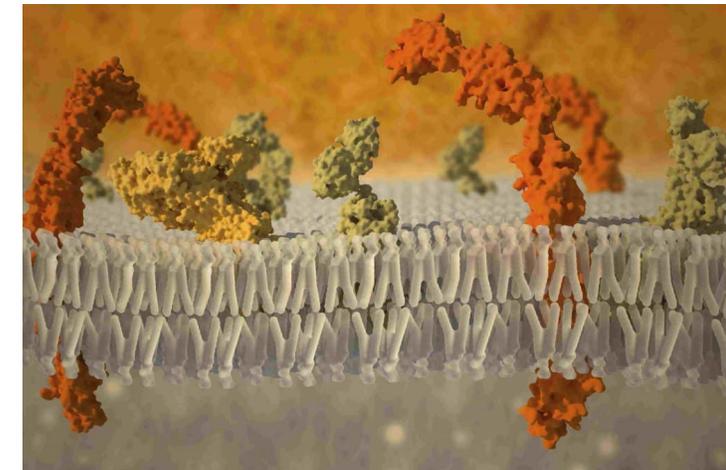
Entrada de nutrientes, hormonas, NT...

Protección frente a subproductos o agentes externos nocivos

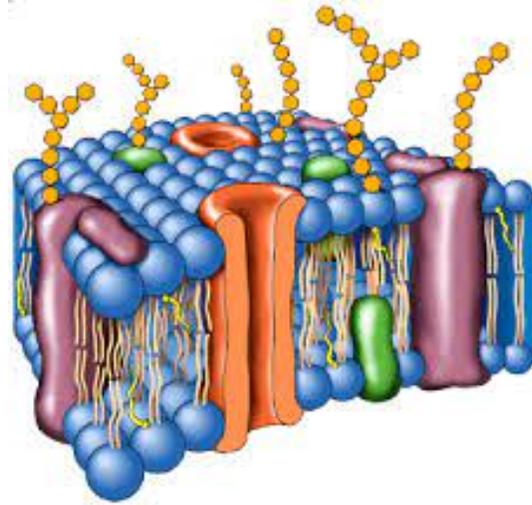
Membrana celular

Impide que los lípidos se escapen de la membrana y también que se desplacen (elasticidad)

Medio acuoso



Fosfolípidos



¿De qué depende la fluidez de la capa lipídica?

Composición fosfolipídica:

Naturaleza colas de AG (saturados e insaturados)

ORIGEN MARINO

AG ω 3

DHA (C22:6)

EPA (C20:5)



ESTRÉS OXIDATIVO

¿Qué pasa si se daña esta capa lipídica?

REEMPLAZO INMEDIATO   capacidad neuronal, cognitiva y plástica

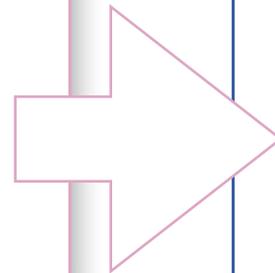
  NEUROGÉNESIS (VIT.B12, VIT.B6)

FACTOR CLAVE



Falta de fosfolípidos en el cerebro

- Pérdida de memoria
- Dificultad de concentración
- Dificultad de aprendizaje
- Dificultad de hacer cálculos mentales
- Más tendencias depresivas
- Perdida de capacidades reflejas



📌 Incorporar en la dieta:

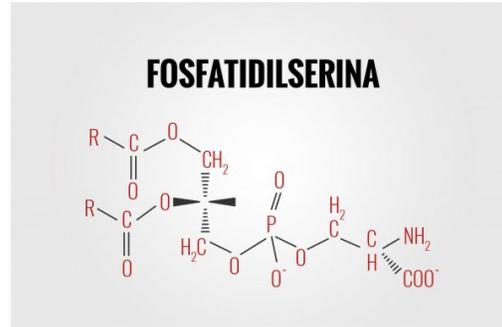
Pescado azul (pequeño): sardina, arenque...
Huevos (5-7/semana)
Hígado biológico
Cacahuetes
Sésamo
Soja
Nueces
Semillas
Mariscos
Carnes de calidad
Coliflor
Cereales



📌 Suplementación (si es necesario)

Fosfatidilserina (70%)
Fosfatidilcolina

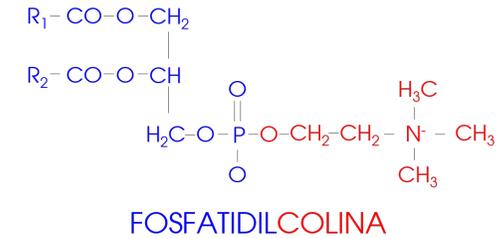
Fosfatidilserina (70%)



- Es un fosfolípido que supone el 13-15% de la corteza cerebral.
- Esencial para garantizar la **flexibilidad y permeabilidad** de la membrana celular, permitiendo la entrada y salida de nutrientes.
- Estimula la **supervivencia neuronal**.
- Activa el **crecimiento de las neuronas**.
- Participa en la **sinaptogénesis**.
- Modula la **liberación de neurotransmisores**.
- Interviene en la función del **receptor de la acetilcolina**.
- Estudios demuestran una mejora en los síntomas en pacientes con **depresión** y con **TDAH**.
- Mejora la **cognición**.
Mejora la **memoria**
- Mejora la **depresión**

Fosfatidilcolina

COLINA BITARTRATO



Es el **precursor de la Acetilcolina** en el cerebro y interviene en procesos de :

- **Atención** selectiva
- Retención de **memoria**
- **Vigilancia**
- Programación sueño **REM**
- Concentración
- Pensamiento lógico
- **PROTECCIÓN DEL CEREBRO** (es la sustancia más afectada en el **Alzheimer**)
- Otros: contracción muscular, modula tensión arterial, sexualidad, sed, agresividad, enfado, percepción del dolor, prevención de grasa visceral, ...

Una disminución de esta sustancia está vinculada con las **enfermedades neurodegenerativas**.



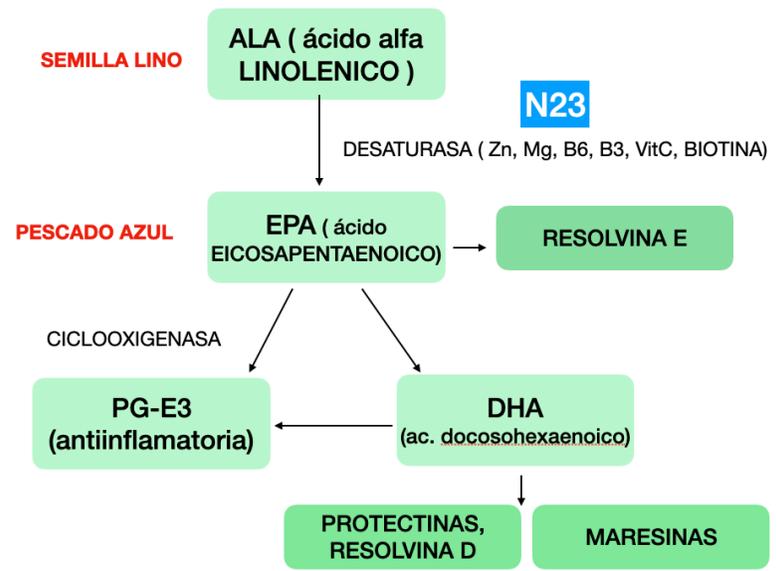
Grasas

- 55% de la masa cerebral es grasa
- Cognición, inteligencia, gestión emocional y funcionalidad mental
- 20% de las grasas que ingerimos en un día las consume el cerebro
- **DEPENDE TOTALMENTE DE LAS GRASAS!!!**

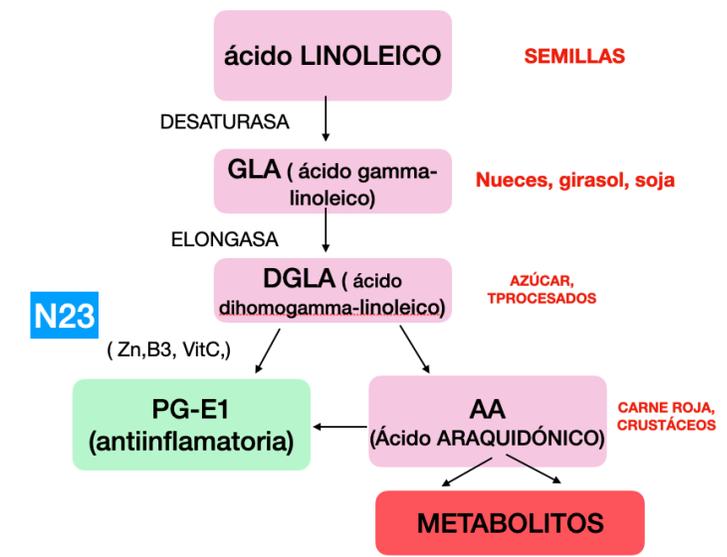
Colesterol
Grasas saturadas y monoinsaturadas
Poliinsaturadas
ω-3 (EPA, DHA)
ω-6 (GLA, AA)

METABOLISMO DE LOS ACIDOS GRASOS

OMEGA 3



OMEGA 6





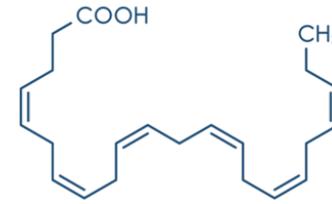
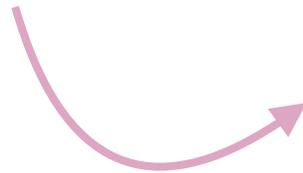
DHA (ω -3)

En forma fosfolipídica

- Componente principal de los fosfolípidos de las membranas celulares del cerebro
- ↓ producción de β -amiloide
- ↑ BDNF (supervivencia y plasticidad neuronal)
- Antiinflamatorio (demencia)
- Antioxidante (demencia)

PREVENCIÓN = 150 mg/día

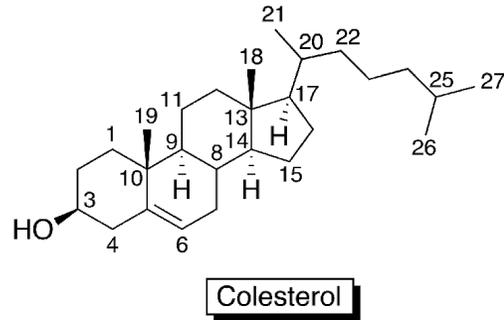
DEMENCIA = >500 mg/día



Ácido docohexanoico

¿Qué síntomas producen la falta de grasas en mi organismo?

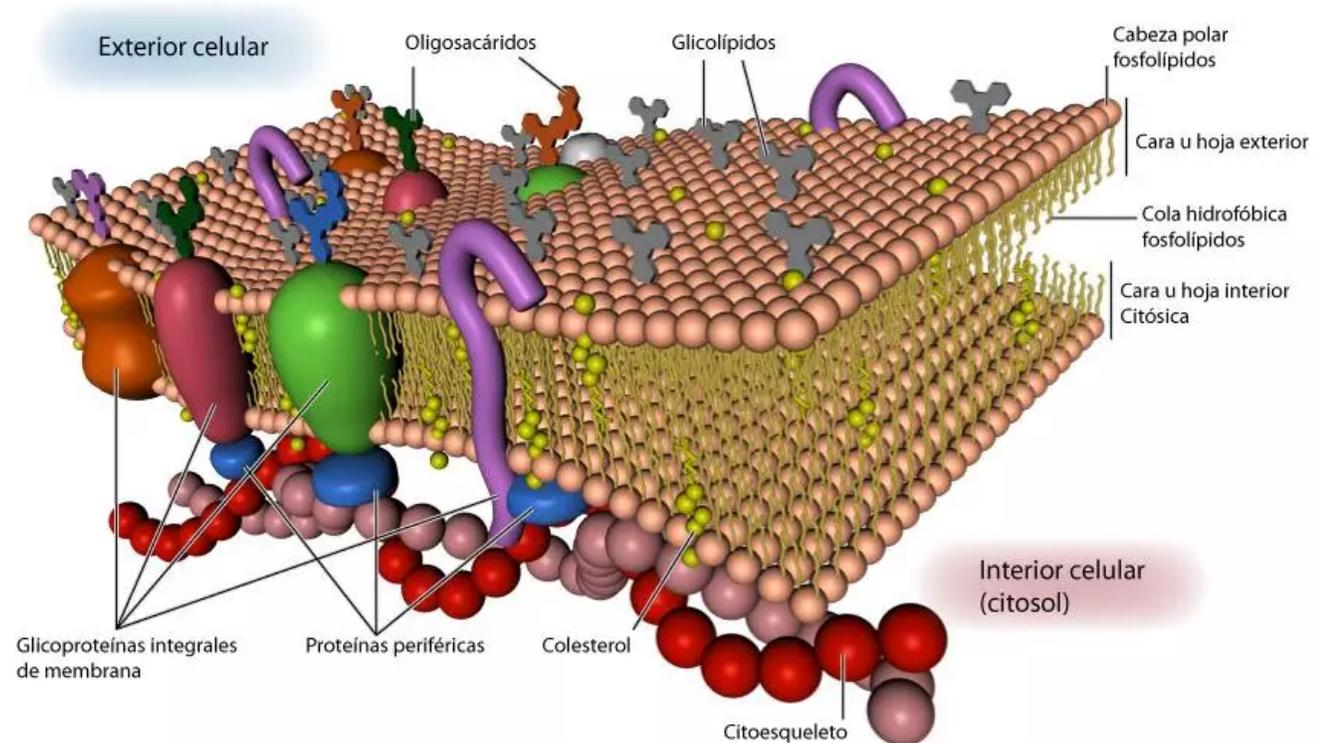
- Eccemas
- Piel rugosa, áspera, oxidada.
- Mala memoria y/o dificultad de concentración
- Síndrome premenstrual o dolor en los senos antes de la menstruación
- Retención de líquidos
- Mucosas y ojos resecos
- Inflamación crónica y dolor
- Patología respiratoria (EPOC...)



Colesterol

- Esterol (esteroide) indispensable de las membranas neuronales
- 20-25% (50%) del total de grasas de la membrana
- Precursor

- Mielina
- Vitamina D
- Hormonas esteroideas

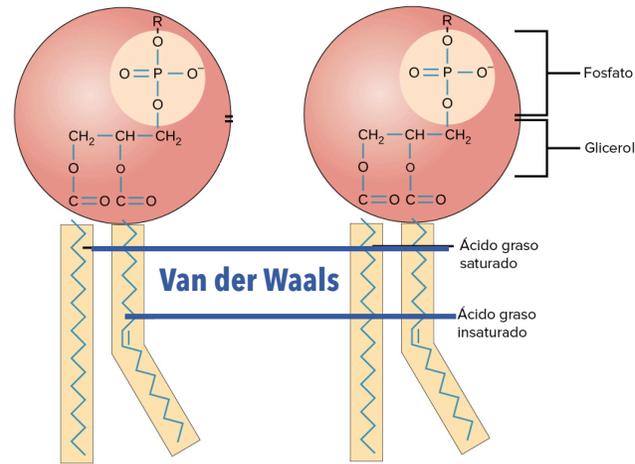


¿Qué hace el colesterol en nuestras membranas?

Estructura

Ocupa espacios vacíos dando estabilidad y soporte y evitando porosidad

Regulación fluidez



Balsas lipídicas

Para atrapar proteínas y que estén cerca de sus lugares de acción

Regulación neurotransmisión

> *Sci Adv.* 2021 Jul 23;7(30):eabh2922. doi: 10.1126/sciadv.abh2922. Print 2021 Jul.

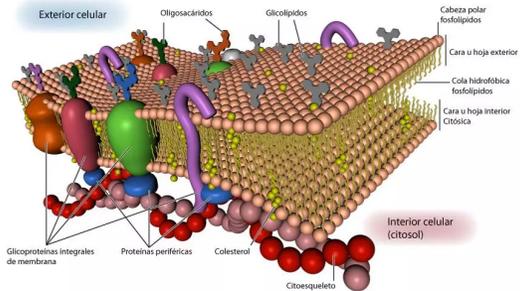
A molecular sensor for cholesterol in the human serotonin $1A$ receptor

G Aditya Kumar ¹, Parijat Sarkar ¹, Tomasz Maciej Stepniewski ^{2,3}, Md Jafurulla ¹, Shishu Pal Singh ⁴, Jana Selent ⁵, Amitabha Chattopadhyay ⁶

Modula la estructura del receptor de 5-HT

Modula su función

Alteración niveles de colesterol en esquizofrenia



ÁCIDOS GRASOS

↓ Longitud

↑ Fluidez

↓ Saturación

↑ Fluidez

↓ FLUIDEZ

(Cuando sube T^a)

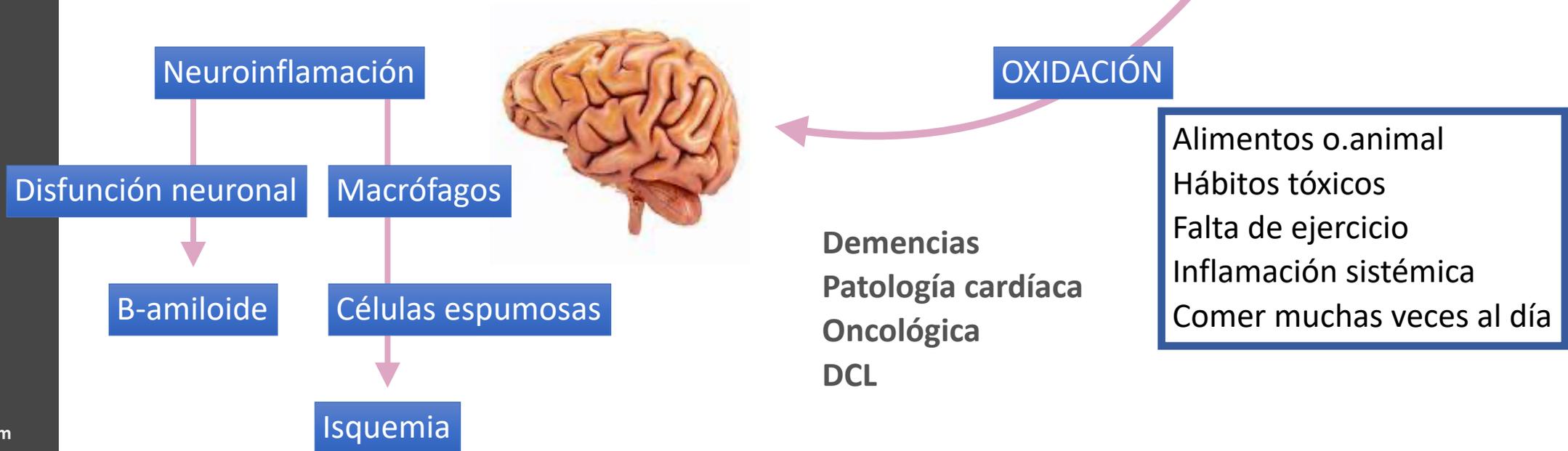
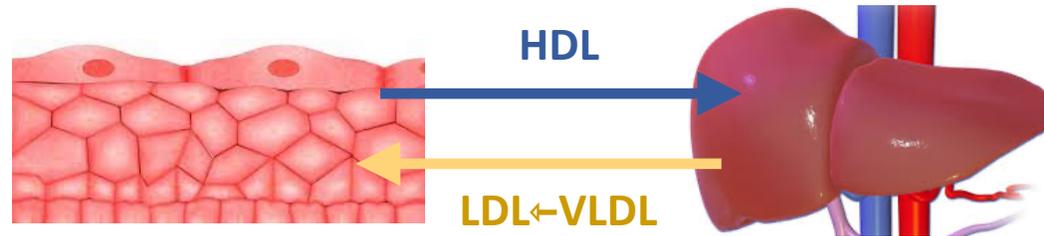
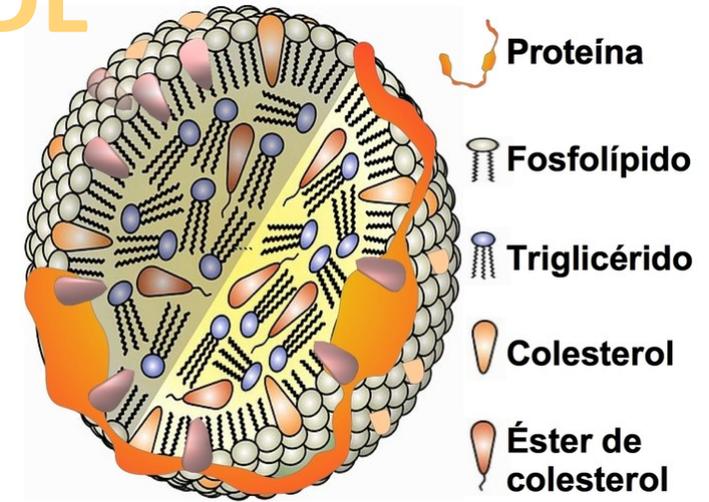
↓ cristalización

(Cuando disminuye T^a)

Entonces ¿El colesterol no es malo?

El colesterol se transporta dentro de una estructura esférica formada por proteínas y lípidos= **LIPOPROTEÍNAS:**

LDL





¿Cómo recomendamos las grasas para nuestro cerebro?

- ✓ 1.- Consumir pescado azul de tamaño pequeño (para evitar metales pesados) como mínimo 2-3 días a la semana
- ✓ 2.- Consumir semillas a diario (sésamo, calabaza, girasol, lino) o aceite de semillas prensado en frío y mejor orgánico.
- ✓ 3.- Si no se puede garantizar el aporte adecuado, recomendar un suplemento concentrado de DHA+EPA (min 400mg/ día)
- ✓ 4.- Evitar las grasas de mala calidad, fritos, procesadas, trans...
- ✓ 5.- No criminalizar el colesterol, al contrario, comer carne y huevos de calidad y de forma equilibrada no tiene por qué ser nocivo, al contrario. Pero consumir proteína y grasa animal máximo una vez al día.
- ✓ 6.- Realizar controles sanguíneos periódicos de Colesterol LDL y evitar la resistencia a la insulina que es clave para el flujo del colesterol HDL/LDL



Nutrición cerebral

PARTE 2

Curso de especialización en sistema neuroemocional y dolor

Raquel García García y Maria Cosp

Noviembre 2021



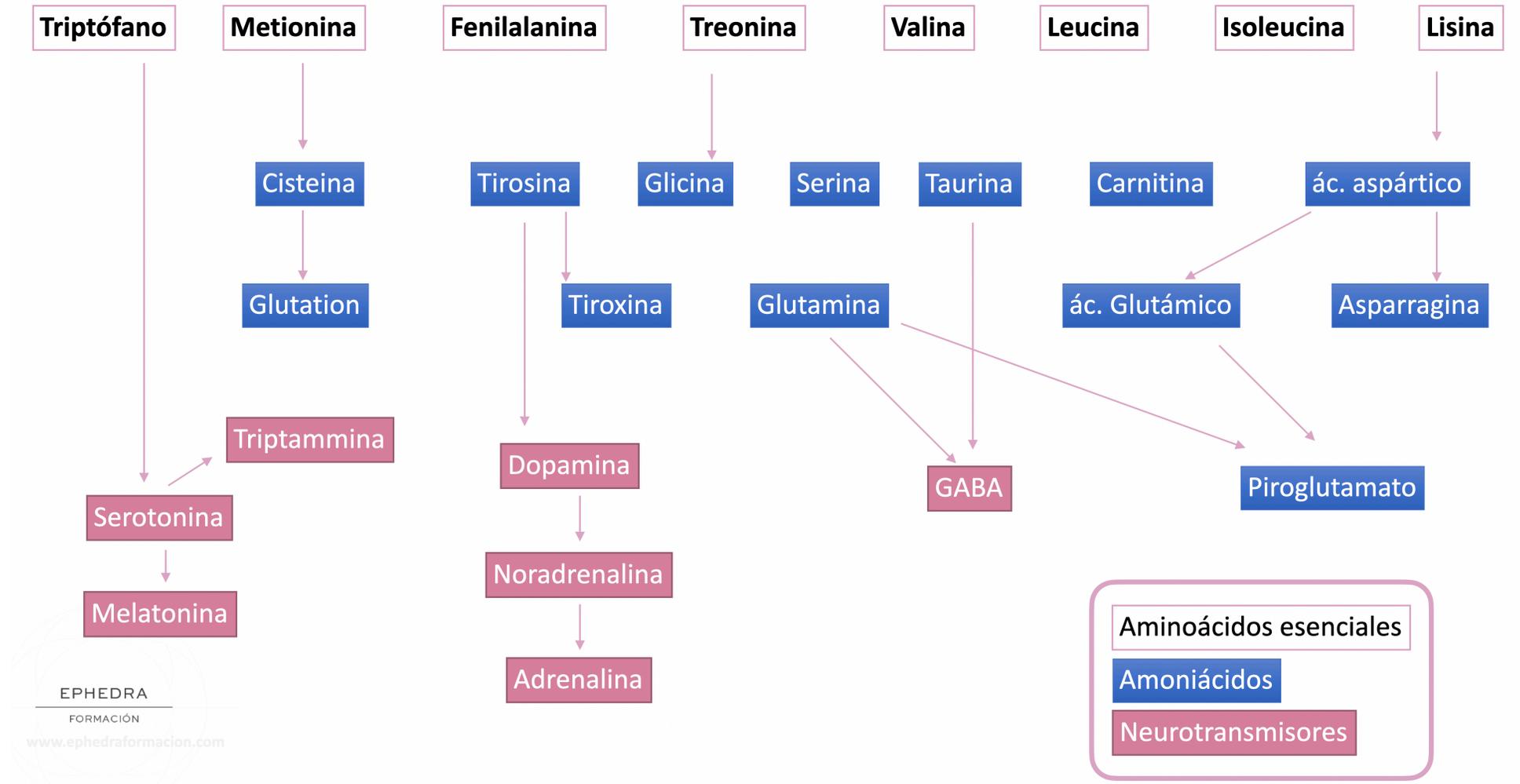
PARTE 2

Nutrición del sistema nervioso central

1. Glucosa
2. Fosfolípidos
3. Grasas
4. Aminoácidos
5. Aminoácidos clave para el cerebro
6. Vitaminas, minerales y antioxidantes



Aminoácidos



Aminoácidos esenciales
Amoniácidos
Neurotransmisores



Aminoácidos

- 📌 Precursores de proteínas, péptidos, enzimas, hormonas, NT y aminos biógenas (GABA, histamina)
- 📌 Transportadores de nutrientes
- 📌 50% del peso de una célula (18% de nuestro peso son proteínas)

VIDA

¿Y si a mi cerebro no se nutre correctamente de aminoácidos?

- Depresión
- Apatía
- Ausencia de motivación
- Incapacidad de relajación
- Falta de memoria y concentración
- Ansiedad
- Insomnio

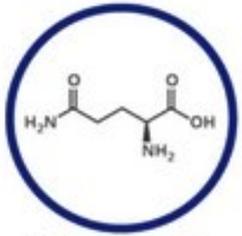
Descripcion	Valores de Ref.
AMINOACIDOS	
ESENCIALES	
Arginina	32 - 102
Fenilalanina	35 - 125
Histidina	60,2 - 115
Isoleucina	50 - 71
Leucina	84 - 141
Lisina	123 - 287
Metionina	19 - 29
Treonina	90 - 216
Triptófano	47 - 71
Valina	177 - 298
NO ESENCIALES	
Alanina	234 - 440
Asparagina	53 - 150
Aspartico	3,5 - 13
Cistina	30 - 60
Glicina	166 - 300
Glutámico	30 - 114
Glutamina	450 - 800
Prolina	130 - 220
Serina	72 - 157
Tirosina	47 - 117

AMINOGRAMA



Aminoácidos clave para el cerebro

1. Glutamina
2. Triptófano
3. Fenilalanina
4. Metionina
5. Glicina
6. L-Carnitina

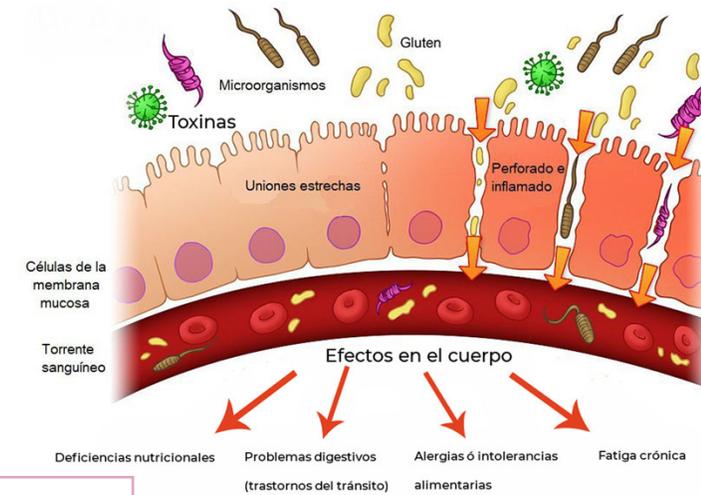


Glutamina

Glutamina

2-10 g/día

- NO esencial
- Combustible neuronal
- Precursor directo de GLU → GABA (aprendizaje y memoria)



Se agotan las reservas de GLU

Niveles bajo de GABA

Ansiedad
Insomnio
Depresión
Esquizofrenia

Importante tener suficientes reservas de GLUTAMINA

- Reparación y construcción muscular
- Indispensable para la abstinencia alcohólica
- Protección SI
- Protección mucosa gástrica y antiulcerosa
- Fuente de **Glutation** (Amalaki)
- Hiperpermeabilidad intestinal

↓ concentración
Fatiga mental
↓ alerta
↓ memoria
↓ aprendizaje
distimia



Review > Cells. 2021 Mar 30;10(4):756. doi: 10.3390/cells10040756.

"Let Food Be Thy Medicine": Gluten and Potential Role in Neurodegeneration

Aaron Lerner ¹, Carina Benzvi ¹

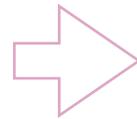


Triptófano (Trp)

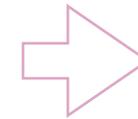
- ESENCIAL
- Precursor de 5-HT → Melatonina
- PAVO, pollo, queso, legumbres, tofu, avena, huevo, soja, cereales, gambas, frutos secos, plátanos, tomate...
- Baja biodisponibilidad intestinal y a través de la BHE (competición → Tyr y Phe, aromáticos también)
- Deficitario en la dieta (hay más proporción de otros aa)
- Inestable al calor (se degrada con las cocciones fuertes)
- Patología digestiva → ↓ absorción

↑ BD consumiendo CARBOHIDRATOS (+PROTEÍNAS):

↑ Insulina



↑ absorción de aa en los tejidos
Trp está unido a albúmina
(no puede absorberse)



↑ Proporción plasmática de Trp
↓ Competición a nivel BHE

¡Por eso cuando tenemos
déficit de 5-HT queremos
AZÚCAR!



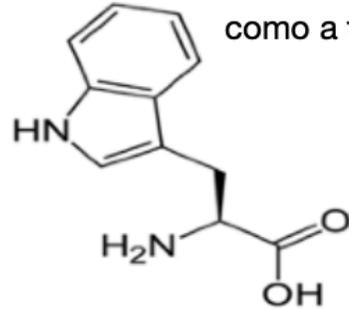
ω-3

Mejora
recepción y
formación de
5-HT_R



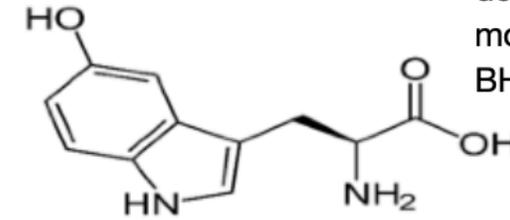
EPHEDRA
FORMACIÓN

Absorción MUY BAJA,
tanto a nivel intestinal
como a través de la BHE



TRIPTÓFANO

MAGNESIO
VITAMINA B6

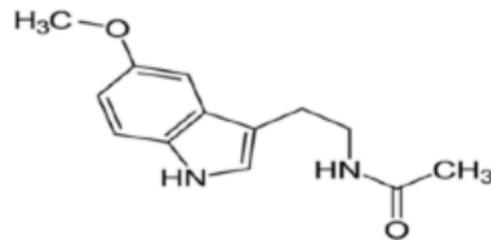


Absorción MUY ALTA, no
compite con otros aminoácidos
de la dieta y no requiere de
moléculas transportadoras en
BHE

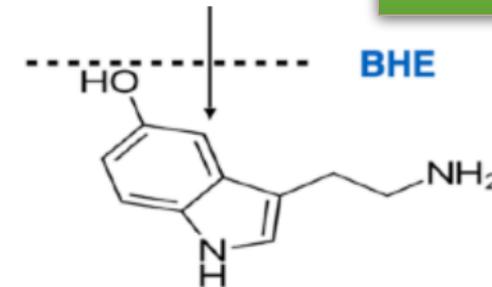
5-HIDROXITRIPTOFANO (5-HTP)

SAMe+Mg+VITB
(Fuera de comidas proteínas, Phe)

Absorción independiente y
autónoma



MELATONINA



5-HT O SEROTONINA

* Trp, 5-HTP, glutamina= unos aa que atraviesan BHE sin modificación previa



¿Qué ocurre cuando sus niveles son deficitarios?

- Depresión, insomnio, muerte
- Agresividad
- TOC
- Demencia
- Bulimia/anorexia (causa y efecto)
- Dieta hipocalórica (☞ ansiedad por comer dulces a la tarde)

Sobre todo de 5HTP

5-HTP

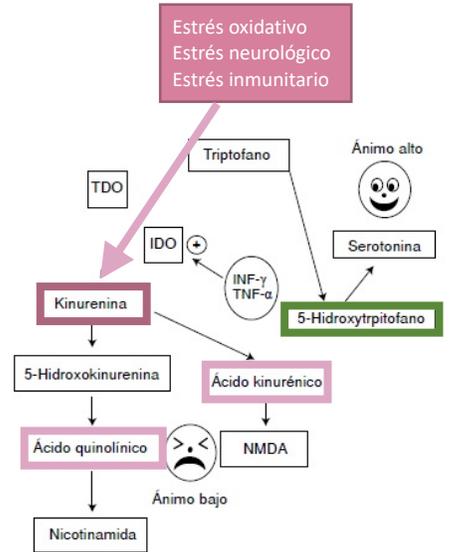
Pierden peso

Aumenta estado de ánimo

Disminuye apetito

⬆ CKK (efecto anorexígeno, correcta funcionalidad de la unidad gastroduodenal y activación CMM)

- ⬇ 5-HT y edorfinas DOLOR (migraña, fibromialgia, artritis reumatoide...)
- Insomnio (aumenta la síntesis de melatonina☞ promueve sueño y fase REM)



Trp + SAMe + Mg + VIT. B (FUERA DE COMIDAS PROTEICAS = Phe)

400-1200 mg/día (junto con HC)

5-HTP administración independiente y absorción autónoma

70-300 mg/día (antes desayuno/cena)



Triptófano

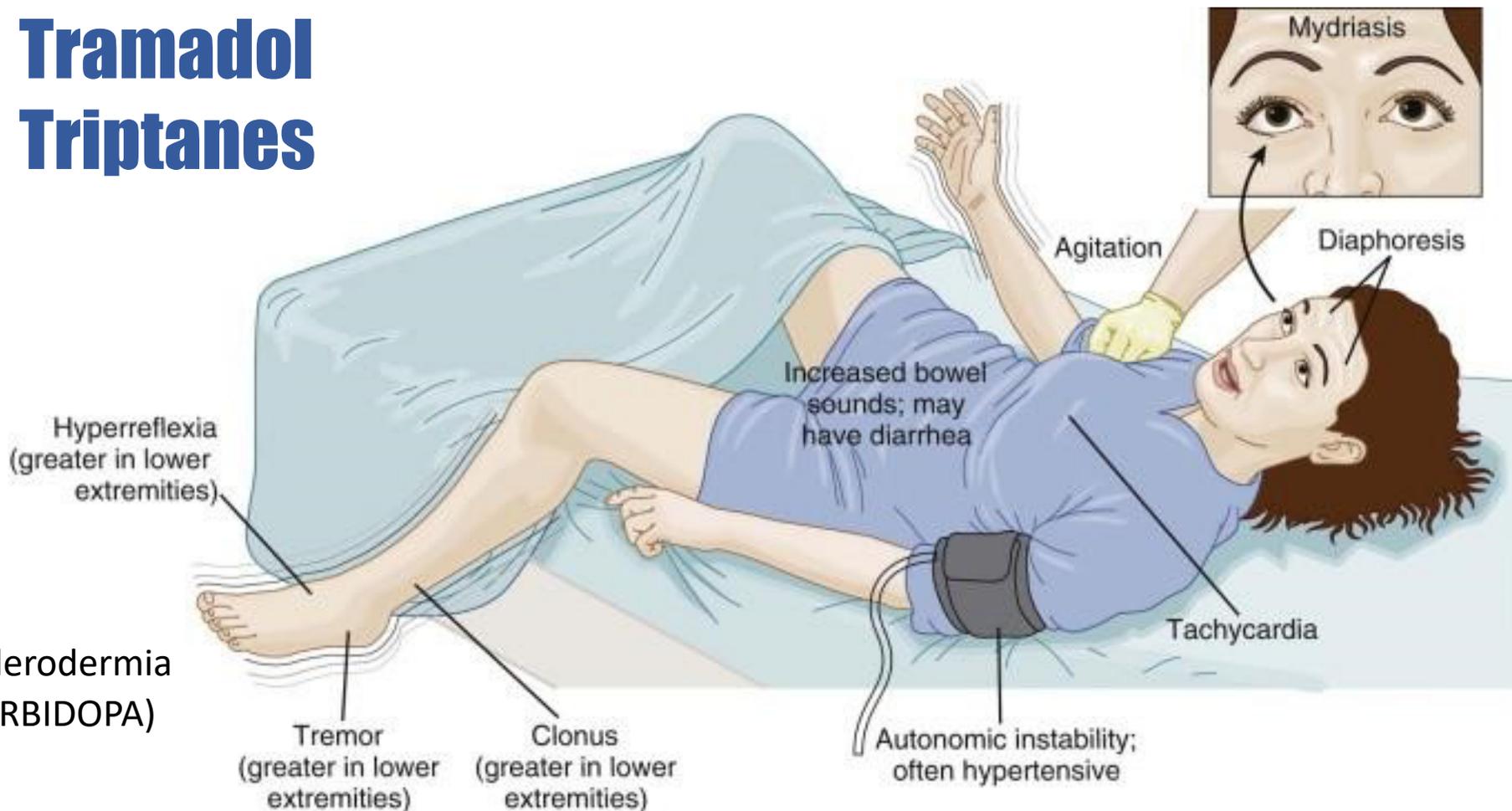
¿Qué ocurre cuando hay una sobredosificación?

CRISIS SEROTONINÉRGICA

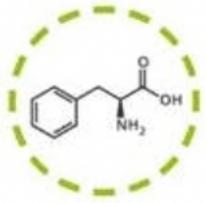
Antidepresivos

Tramadol

Triptanes



**Esclerodermia
(CARBIDOPA)**



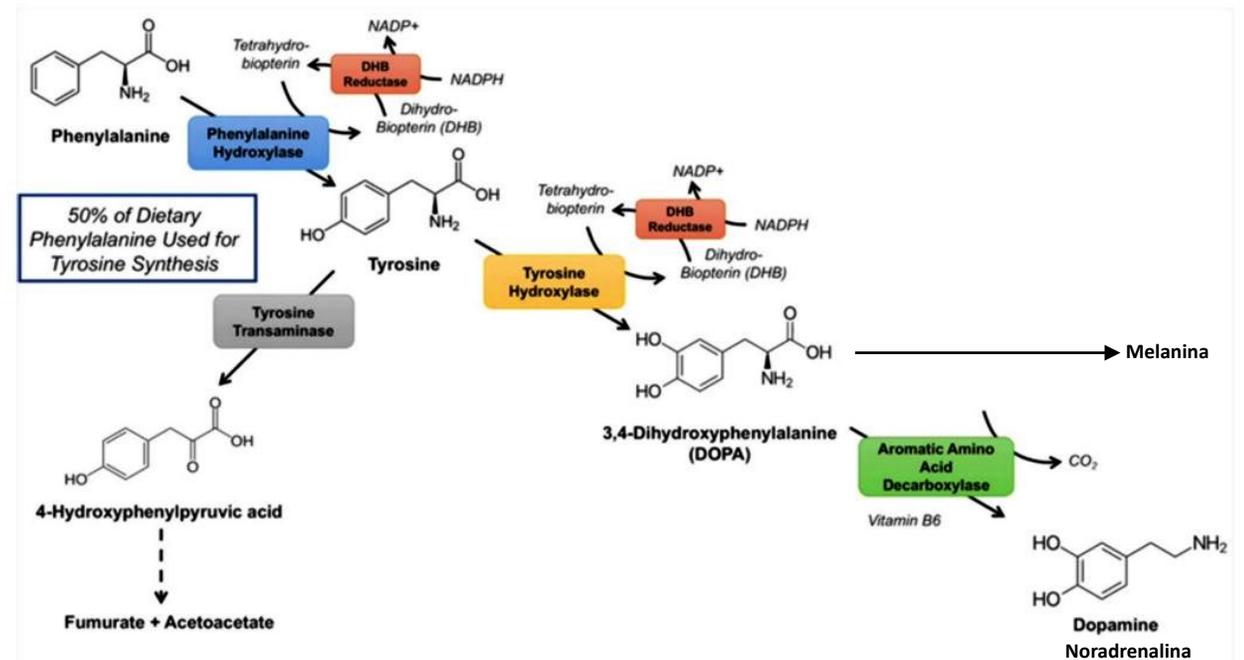
Fenilalanina

Fenilalanina (Phe)

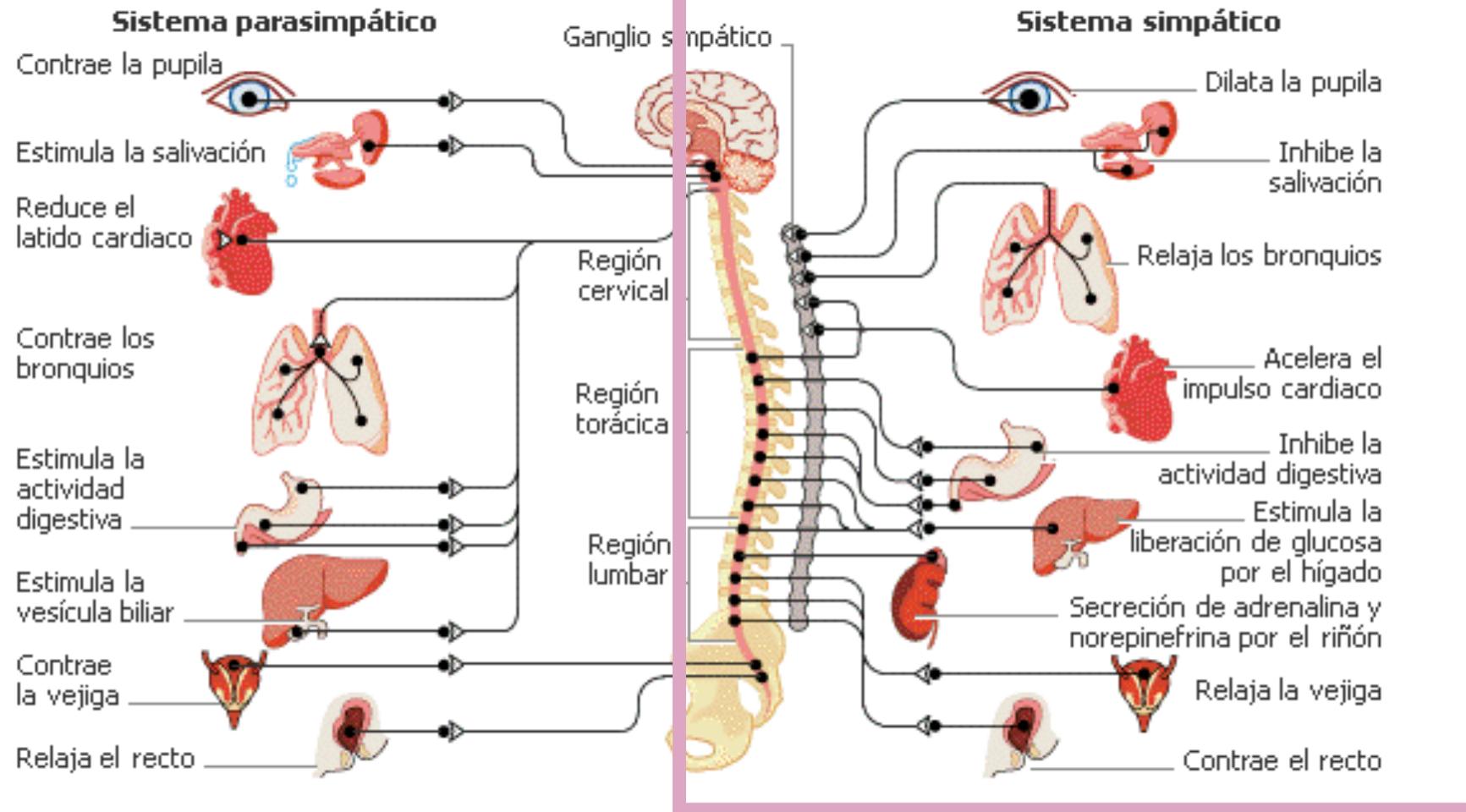
- ESENCIAL
- Transporte entérico y encefálico= MISMO CANAL QUE **Trp** (puede bloquear su acción)
- Precursor de Tyr, L-Dopa, DA, NA, lignanos

Consumimos 5-8 g/día de L-Phe
 ➔ **SÍNTESIS DE PROTEÍNAS Y CATECOLAMINAS**

Folato, Mg, Mn, Fe, Cu, Zn, VIT. C



- DA ➔ gestión y regulación emociones
- A y NA ➔ estimulación del SNSimpático (contracción/relajación músculo liso, incrementar lipólisis...)



Antidrepresivas

Control dolor crónico (analgesia, artritis, fibromialgia, lumbalgia...)

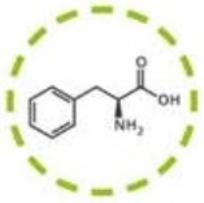
Phe (catcolaminas)



Agudeza mental

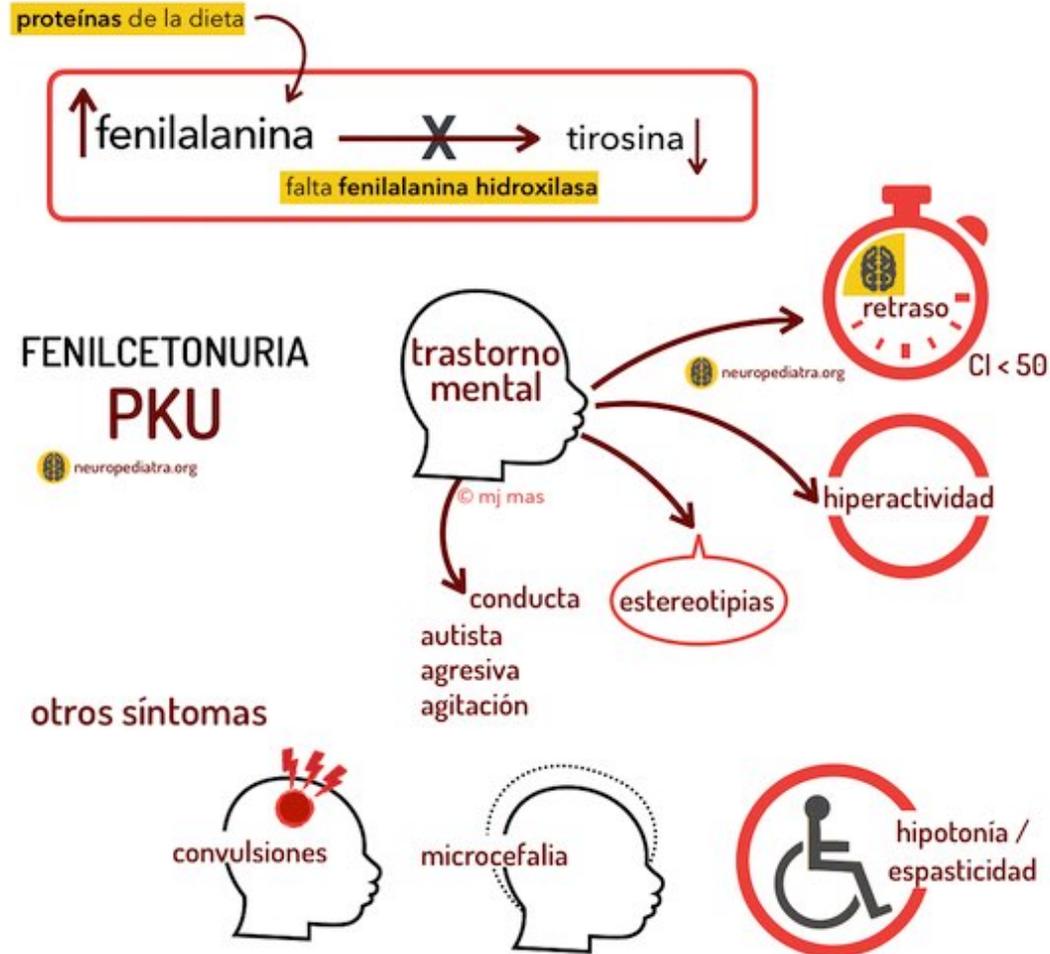
Control síndrome abstinencia drogas

Control apetito

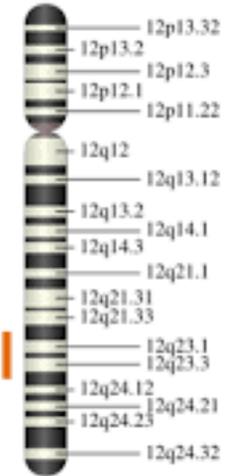


Fenilalanina

¿Qué ocurre cuando hay una sobredosificación?



Cromosoma 12



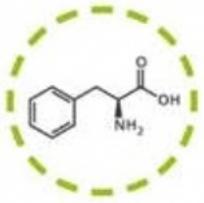
**12q22-24.1
gen PAH**

- Pigmentación
- Muerte neuronal
- Irritabilidad
- Convulsiones
- Vómitos
- Retraso mental

Aspartamo	Huevo
Ciertos vegetales	Soja
Carne	Lentejas
Leche	



<https://neuropediatra.org/2016/04/25/pku-enfermedad-rara-fenilcetonuria/>



Fenilalanina

¿Qué ocurre cuando hay déficit de Phe?

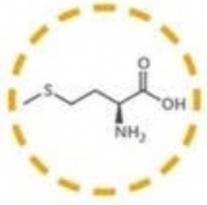
- Depresión
- Desmotivación
- No suele ser habitual suplementar

L-Phe 500 mg



Fenilcetonuria
Antidepresivos (IMAO)

CAQUEXIA
MALNUTRICIÓN PROTEICA
ALTERACIONES DEL ÁNIMO

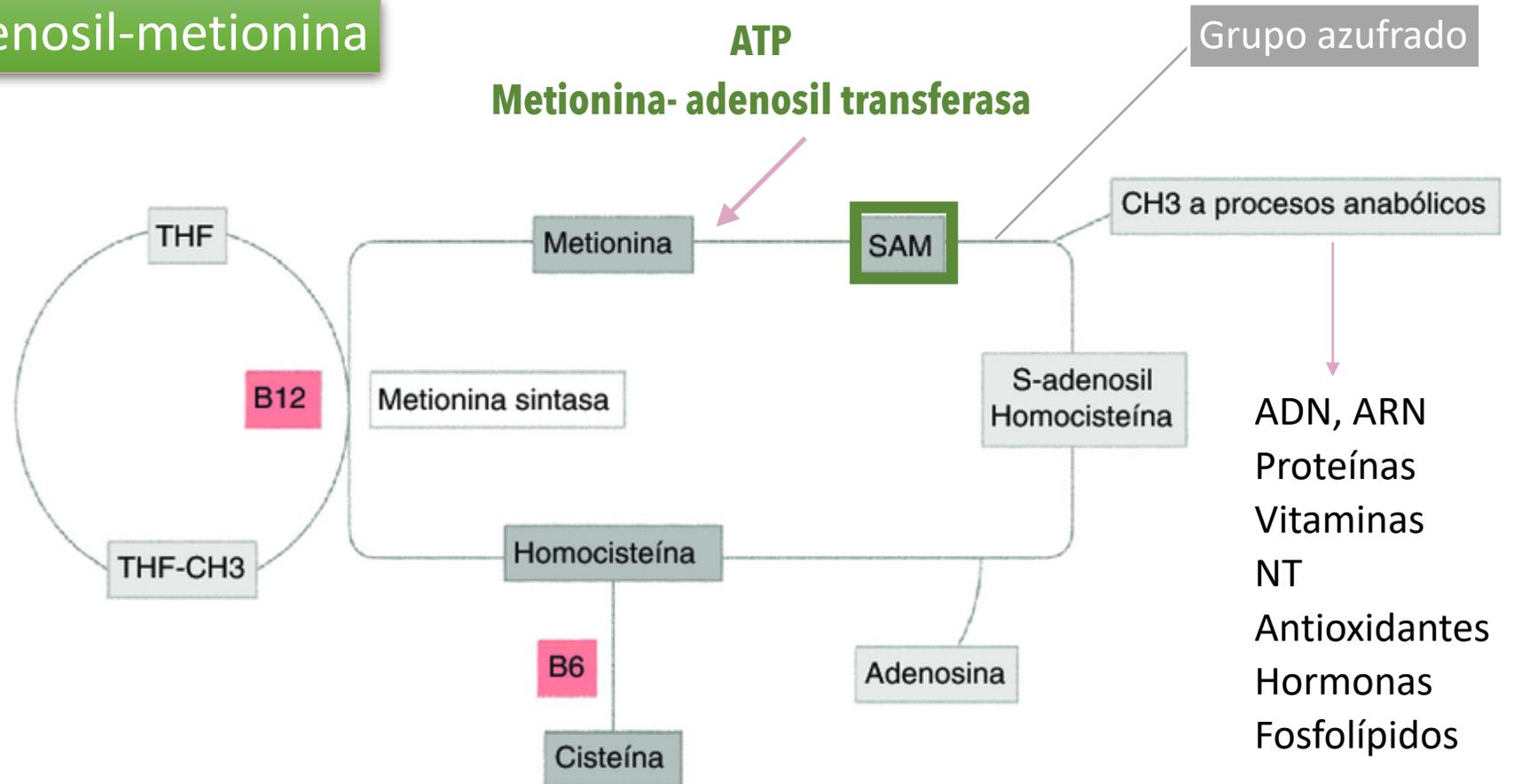


Metionina

Metionina

- ESENCIAL
- Precursor de CISTEINA (👉 GLUTATION)
- Indispensable para la METILACIÓN y función hepática

S-adenosil-metionina



¿Podría ayudar con la depresión?

S-adenosil-metionina

200 mg/día

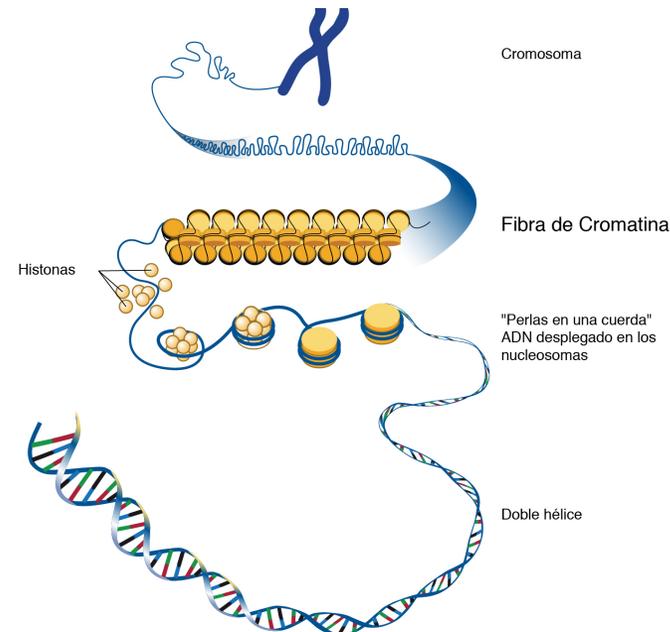
- Alteraciones en los mecanismos de regulación epigenética se han relacionado con la **depresión** (deficiente metilación)

Review > [J Clin Neurosci](#). 2017 Sep;43:39-46. doi: 10.1016/j.jocn.2017.05.022.
Epub 2017 Jun 20.

A review of DNA methylation in depression

Dongmei Chen ¹, Lin Meng ², Fei Pei ¹, Yang Zheng ³, Jiyan Leng ⁴

EPIGENÉTICA= Cambio en la expresión genética en función de la compactación del ADN, sin que hayan cambios en las bases nitrogenadas



DESCOMPACTACIÓN del ADN →
expresión de los genes

Des-METILACIÓN doble hélice
Acetilación histonas

COMPACTACIÓN del ADN →
INHIBICIÓN expresión de los genes

METILACIÓN doble hélice
Des-Acetilación histonas



¿Podría ayudar con la depresión?

S-adenosil-metionina

200 mg/día

- Alteraciones en los mecanismos de regulación epigenética se han relacionado con la **depresión** (deficiente metilación)

Review > [J Clin Neurosci](#). 2017 Sep;43:39-46. doi: 10.1016/j.jocn.2017.05.022. Epub 2017 Jun 20.

A review of DNA methylation in depression

Dongmei Chen ¹, Lin Meng ², Fei Pei ¹, Yang Zheng ³, Jiyan Leng ⁴

- Numerosos estudios demuestran que SAME es efectiva en el tratamiento de:

DEPRESIÓN

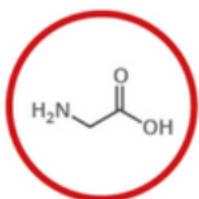
- Grupos -CH₃ para resintetizar compuestos cerebrales relacionados con el ánimo
- Mayor actividad y unión de los NT a sus receptores
- Efectividad comparable a fármacos antidepresivos de prescripción (MANIACA)

DA
NA
A

ALZHEIMER

- ↓ SAME

INSOMNIO



Glicina

Glicina

- NO esencial
- Precursor de GLUTATION
- Carne (cerdo, pato, pollo), pescado, huevos, semillas de algarrobo, sésamo, calabaza, berros, pistacho, soja, altramuces, espinacas, lentejas, patata, frutas, frutos secos y productos lácteos
- Síntesis de ADN y ARN
- Procesos metabólicos
- Procesos digestivos
- Síntesis HEMO (Hb → transporte de O₂ por los g. Rojos)
- NT inhibidor SNC

Aplicaciones

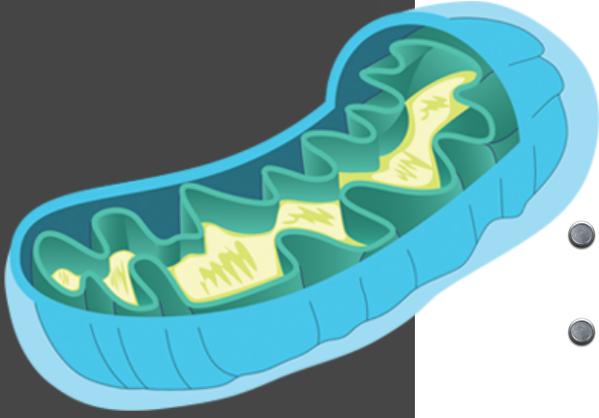
+TAURINA

> 200 mg/ día

Mg bisglicinado

Tropismo neuromuscular
(relajación músculo y
potenciación eje músculo-
cerebro)

- Esquizofrenia
- Ansiedad y nerviosismo
- Ataques de pánico
- TOC
- Cicatrización heridas
- Úlcera gástrica
- Antiespasmódico
- Contracción muscular
- Rendimiento deportivo
- Memoria y cognición



L-Carnitina (N-acetil-L-carnitina)

- Aguacates, cacahuètes, espárragos, pescado, pollo, lácteos
- Utilización de grasas como combustible metabólico
 - Acelera la introducción de lo AG en la mitocondria para la **β-oxidación** (ATP)
 - La forma acetilada optimiza enormemente el proceso

- Estimulación **glucólisis**

- Estimulación vía **AMPK/mTOR**

- Disminuye tejido graso
- Generación músculo
- Estimulación eje músculo-cerebro

RAMs

- Molestias estomacales
- Vómitos
- Diarrea
- Olor en orina

Ajustar D

Suplementación

500 mg/ día (en sinergia)

- ↓ masa grasa
- Desarrollar músculo
- Mejorar IMC
- Rendimiento intelectual
- Energía mental
- Memoria
- Reflejos
- Daño celular (-OH, S. Abstinencia)
- Neuropatía periférica
- Flujo sanguíneo (ancianos)



Nutrición cerebral

Vitaminas, minerales y antioxidantes

PARTE 2

Curso de especialización en sistema neuroemocional y dolor

Raquel García García y Maria Cosp



PARTE 1

Nutrición del sistema nervioso central

1. Vitaminas
2. Minerales
3. Antioxidantes

Vitaminas y minerales



Tenemos todos los alimentos a nuestro alcance, sin importar incluso época del año



Cultivo y recolección extensivos

COFACTORES INDISPENSABLES

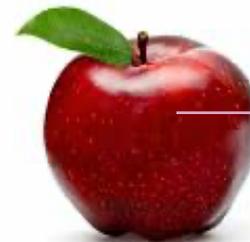
- Para poder **utilizar los NUTRIENTES** (obtener energía, sintetizar neurotransmisores, almacenar grasa...)



Función cognitiva y neurológica

- Presentes en **todos los ALIMENTOS**

SUPERALIMENTACION ⇔ DESNUTRICIÓN



ALIMENTOS EMPOBRECIDOS
(Sin vitaminas ni minerales)



VITAMINAS para el SNC

VITAMINA	FUENTE			FUNCIONES	
Vit. B1 (Tiamina)	-S. de girasol -Piñones -Sésamo	-Lentejas -Pistachos -Alubias -Almendras	-Maíz -Quinoa -Guisantes -Avena	Transforma la glucosa en ATP -Energía mental -Atención -Concentración	-Claridad mental -Reflejos
Vit. B3 (Niacina)	-Pescado -Hígado -Cordero	-Piñones -Semillas girasol -Mejillones -Ostras	-Maíz -Almendras -Guisantes	-Consolidación memoria -Regulación ánimo -Concentración	
Vit. B5 (Ác. Pantoténico)	-Salmón -Atún -Hígado -Huevo	-Caviar -Lentejas -S. de girasol -Carne	-Arroz -Guisantes -Almendra -Albaricoques	-Potenciador memoria -Mejora gestión estrés -Evita neurodegeneración	-Síntesis de cortisol y Ach
Vit. B6-9-12				-Metilación = detoxificación hepática (↓ neurodegeneración)	⊗ B6 = ↓ 5-HT, melatonina y GABA (ESTRÉS) ⊗ B9 = alteraciones neurológicas ⊗ B12 = dolor y ↓ rendimiento intelectual
Vit C	-Acerola -Escaramujo -Guayaba	-Grosella -Perejil		-Antioxidante no enzimático - Equilibrio NT	- Enfermedades (esquizofrenia) x 10



ÁCIDO ASCÓRBICO

ASCORBATO SÓDICO

500 mg/toma

1000 mg/toma

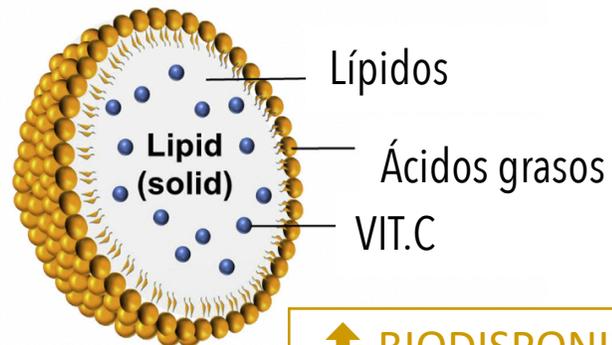
40%

MISMA ABSORCIÓN

(Sin liberación sostenida)

¿Y cómo evitamos que la VIT.C se oxide (daño) antes de llegar a su lugar de acción?

Vehicular en partículas de AG



↑ BIODISPONIBILIDAD





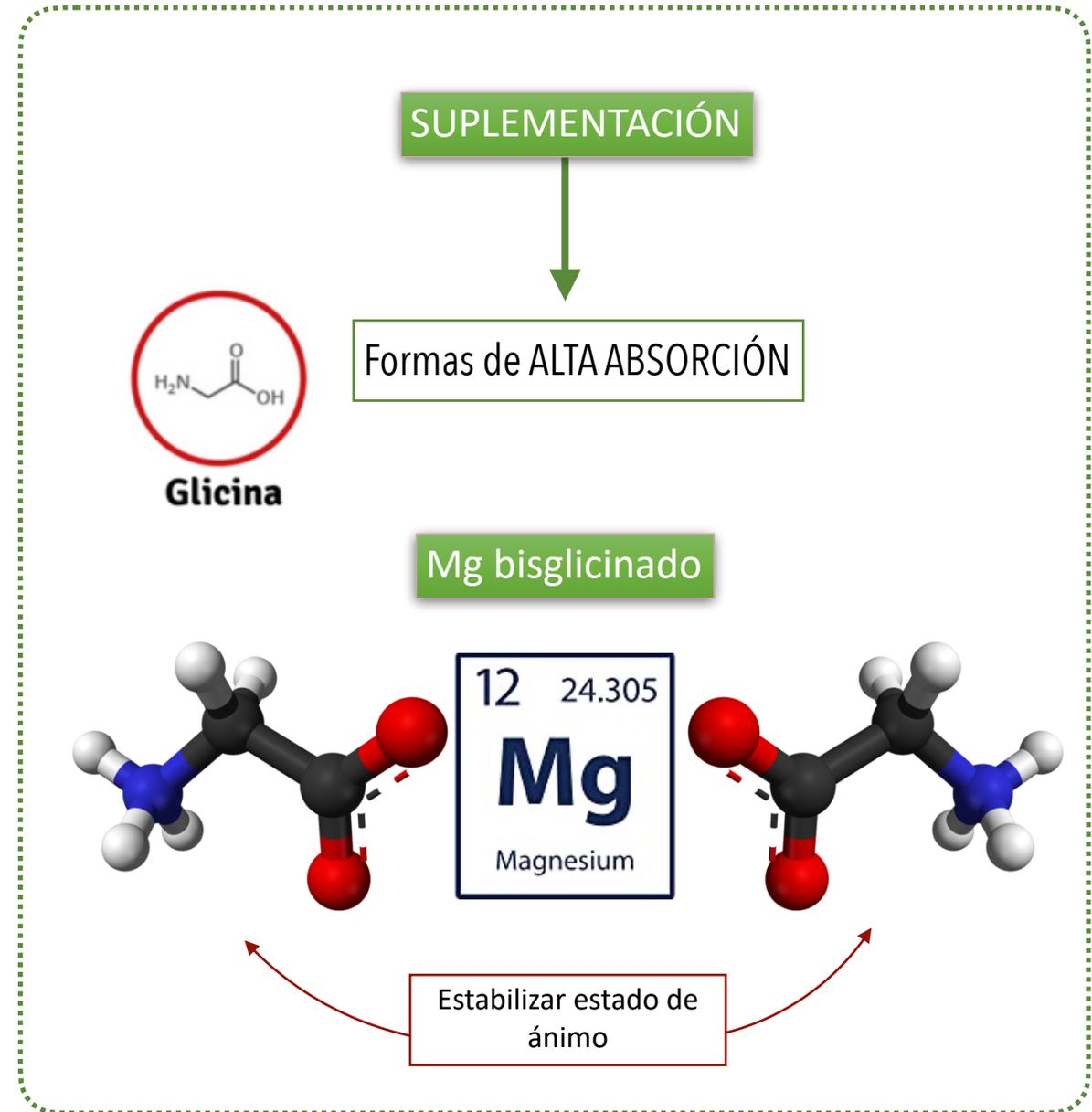
Minerales

Magnesio

- Relajación
- Sueño
- Recuperación muscular
- Control de la agresividad
- Cofactor síntesis NT

- DÉFICIT muy frecuente (VIT.B6 y Zn)
- Psicotrópicos (↓ Ca, Mg)

Hojas verdes
Nueces
S. Sésamo
S. Girasol
S. Calabaza



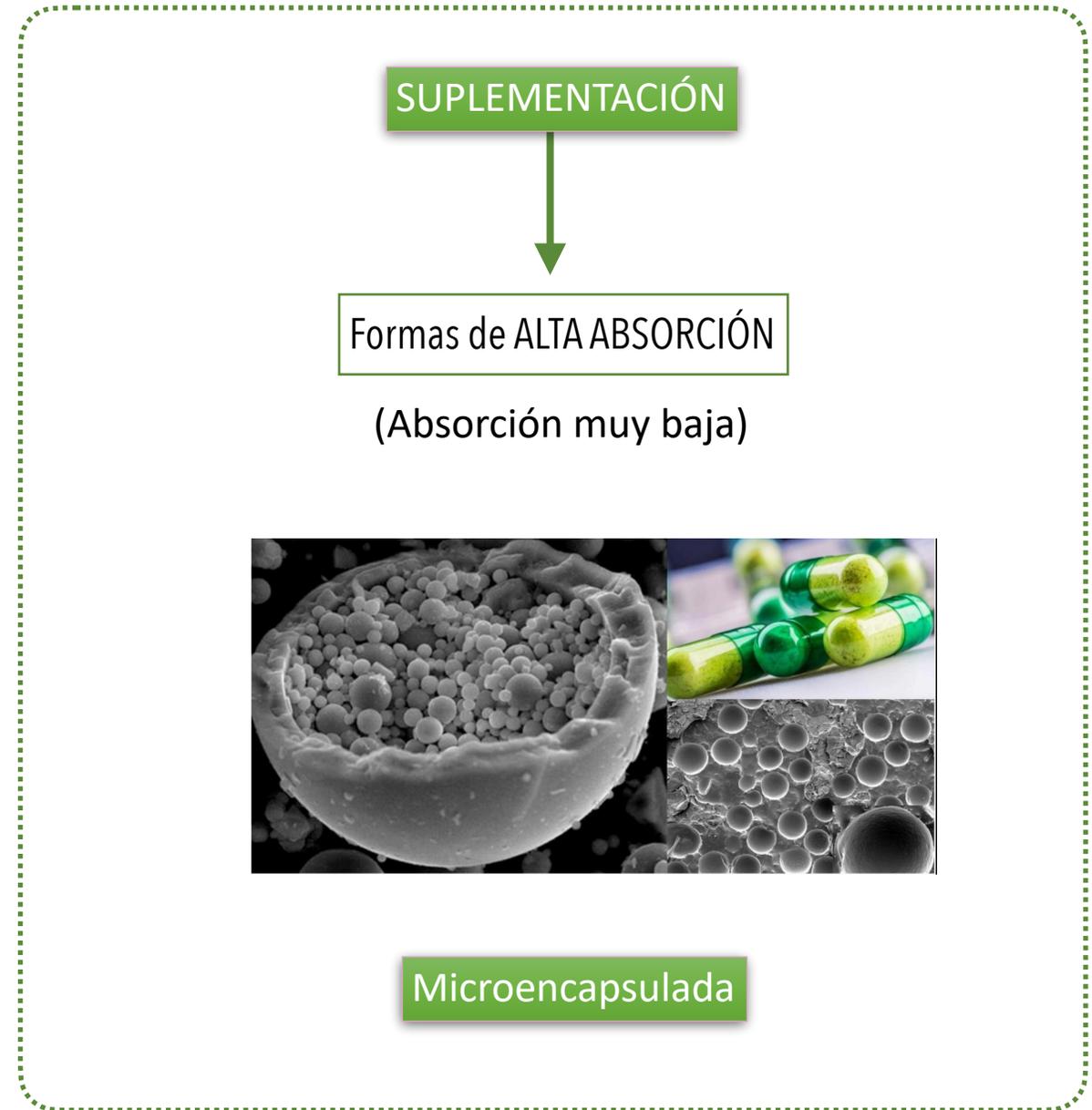


Minerales

Zn

- Déficit muy común (el + deficitario)
 - Pérdida de memoria
 - Sueños inquietos
 - Esquizofrenia
 - Depresión
 - Ansiedad
 - Anorexia
 - Autismo
- ↑ Necesidades: estrés, infecciones, síndromes hormonales, alcoholemia...

Ostras
Semillas
Cereales
Carne
Pescado



Minerales

Selenio

- Homeostasis
- Función enzimática
- Reproducción
- Glándula tiroidea
- Síntesis de ADN
- Regulador SI
- Antioxidante
- **↑** Necesidades con la senectud:
deterioro función cerebral ¿?

Ostras
Nueces de Brasil
Semillas
Atún
Setas





Minerales

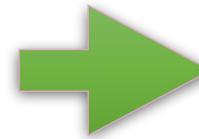
Sal YODADA



CONTEXTO EVOLUTIVO = REFERENCIA DE SALUD

VITAMINA D
VITAMINA A
AA, EPA, DHA

YODO



**RECEPTORES
NUCLEARES**



EXPRESIÓN DE GENES

Introducción SAL YODADA

1923 (EEUU): Mejoría progresiva del COEFICIENTE INTELECTUAL (↑ 3,5 puntos)

Pakistan: COEFICIENTE INTELECTUAL (↑ 12 puntos)

⊙ **YODO embarazo** → alteración desarrollo cognitivo en el feto

Antioxidantes

Glutation

● Homeostasis oxidante (aeróbicas)

-Oxidación neuronal \Rightarrow neurodegeneración y envejecimiento

-Plasticidad neuronal (aprendizaje y memoria) \Rightarrow Regulación por el estado redox de las moléculas

\Downarrow glutatión \Rightarrow \Downarrow plasticidad hpc (\Downarrow **adquisición** de memoria espacial)

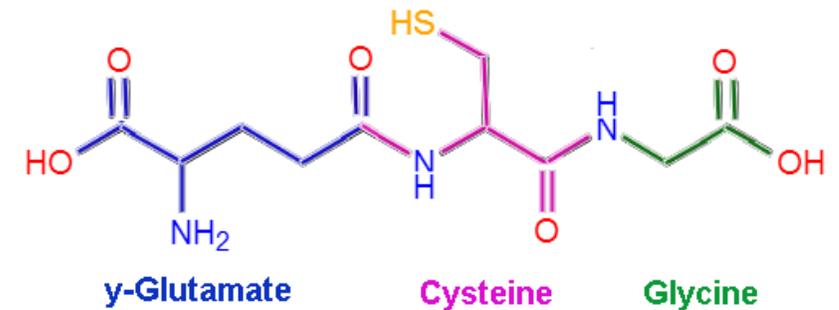
- Eficacia tratamientos con factores neurotróficos se media modulando defensas antioxidantes

Atún
Legumbres
Nueces
Semillas
Ajo
Cebolla

SUPLEMENTACIÓN

BD MUY BAJA

Componentes que lo forman por separado



Cisteína + ácido glutámico + Glicina

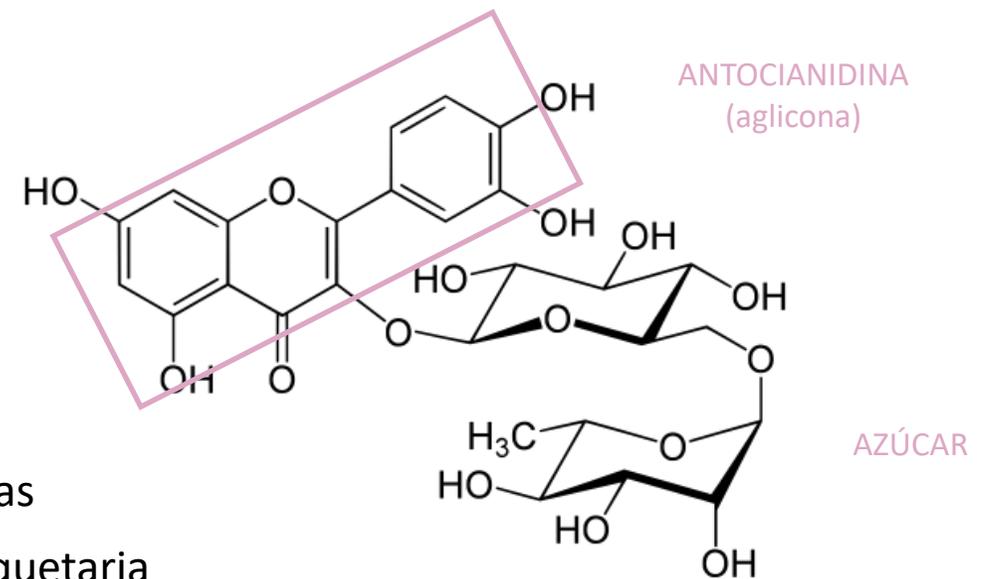


Antioxidantes

Proantocinidinas

FLAVONOIDEOS

- Antivíricas
- Antibacterianas
- Anticancerígenas
- Antiinflamatorias
- Vasodilatadoras
- ↓ oxidación grasas
- ↓ agregación plaquetaria
- ↓ permeabilidad y fragilidad venas



Bayas
Cereza
Uva
Remolacha
F.rojos
Maíz morado

SUPLEMENTACIÓN

Exto. de Pino marítimo

Proantocinidinas
Catequinas
Epicatequinas
Á. Fenólicos



Vaccinium myrtillus

Arándano silvestre





Antioxidantes

R-lipoato sódico

CoE-Q

TAREA

Termina de completar esta parte. Fuentes, propiedades, mejor forma de suplementación

No te olvides de REFERENCIAR. Forma parte de nuestra labor saber qué fuentes de información son fiables.





La antinutrición en el cerebro

Curso de especialización en sistema neuroemocional y dolor

Raquel García García y Maria Cosp

La antinutrición en el cerebro

1. Grasas no saludables
2. Sustancias oxidantes nocivas

NO nutren

Oxidación

Glicación

Inflamación

Alteración estado de ánimo y cognición

NEURODEGENERACIÓN





Grasas NO saludables

- Acúmulo de colesterol oxidante
- Coágulos en los vasos sanguíneos (ateroesclerosis)

- Demencias
- Accidente cerebrovascular (microembolia)

GRASAS SATURADAS

Sin dobles enlaces
Sólidas a Tª ambiente

Review > [Curr Nutr Rep](#). 2018 Sep;7(3):85-96. doi: 10.1007/s13668-018-0238-x.

Saturated Fat: Part of a Healthy Diet

Victoria M Gershuni ^{1 2}

Meta-Analysis > [Nutr Rev](#). 2020 Mar 1;78(3):249-259. doi: 10.1093/nutrit/nuz074.

Impact of coconut oil consumption on cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis

Monica Teng ¹, Ying Jiao Zhao ¹, Ai Leng Khoo ¹, Tiong Cheng Yeo ^{2 3}, Quek Wei Yong ⁴, Boon Peng Lim ¹

Piel pollo, cerdo
Helado
Queso
A.coco y palma

Cerdo
Manteca
Láctea



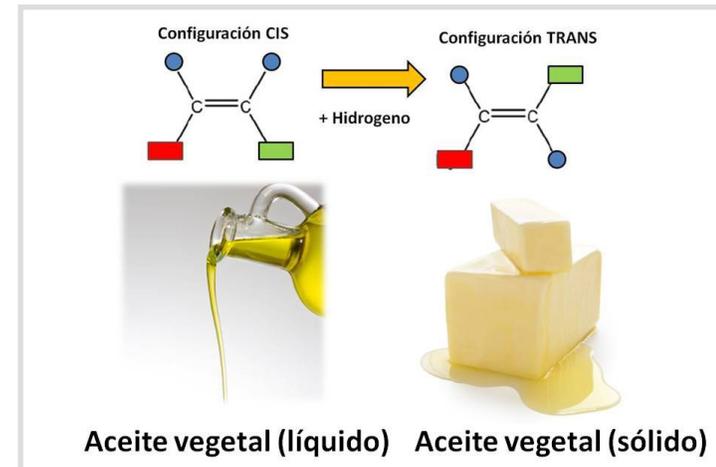
Hydrogenación parcial de aceites

Proceso químico en el que se convierte los aceites líquidos en sólidos a Tª ambiente (cis → trans)

GRASAS TRANS (INSATURADAS)

Calentamiento de las grasas

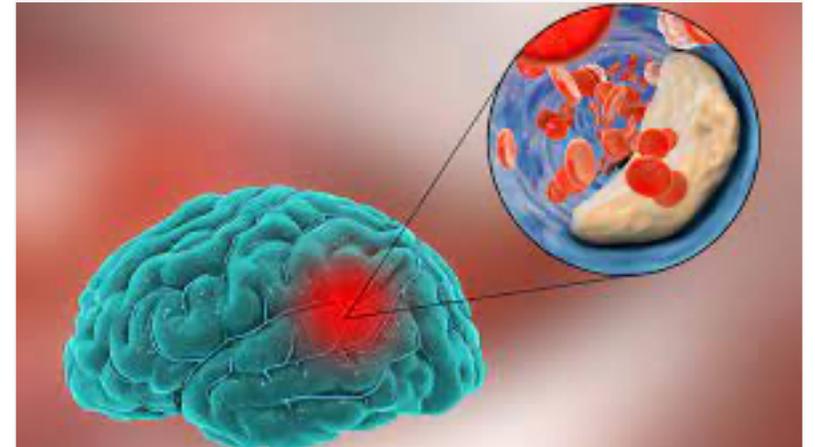
Margarina
Patatas fritas
Bollería industrial
Comida rápida

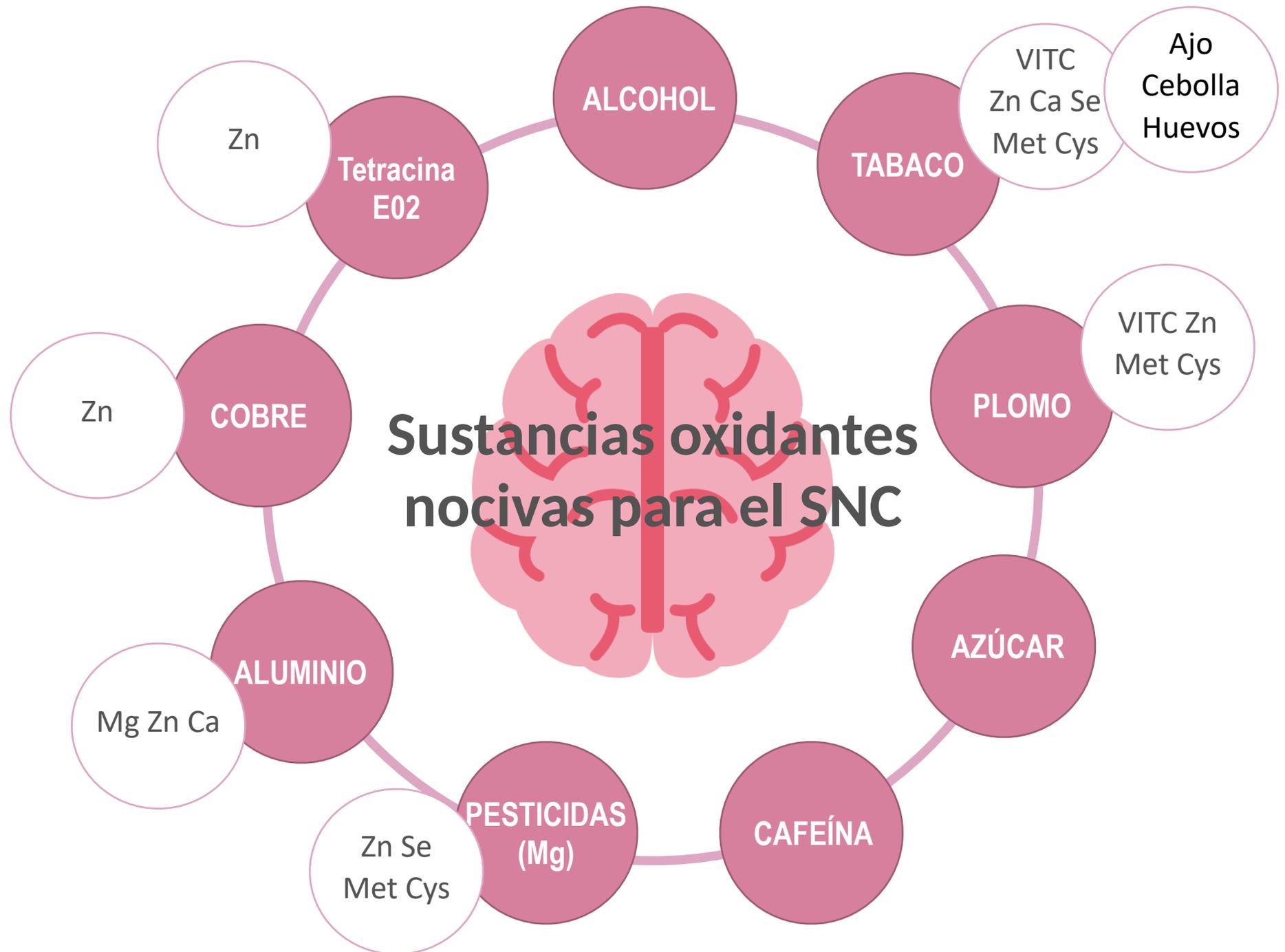




El inconveniente de los **AG trans obtenidos artificialmente** es que:

- Aumentan riesgo CV
- Aumentan cLDL (además producen LDL más pequeñas y densas) y disminuyen cHDL
- Producen alteraciones en la función del endotelio
- Disminuyen la sensibilidad a la insulina
- Modifican la estabilidad y la función de las membranas plasmáticas







Gracias ;)