



MÓDULO 1.

Fundamentos del Sistema nervioso y la mitocondria

1.2.- La importancia de la mitocondria en el SNC

Ephedra Formación

Maria Cosp

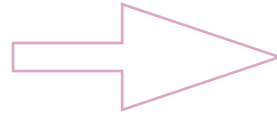
Julio 2021



2.1.- La mitocondria



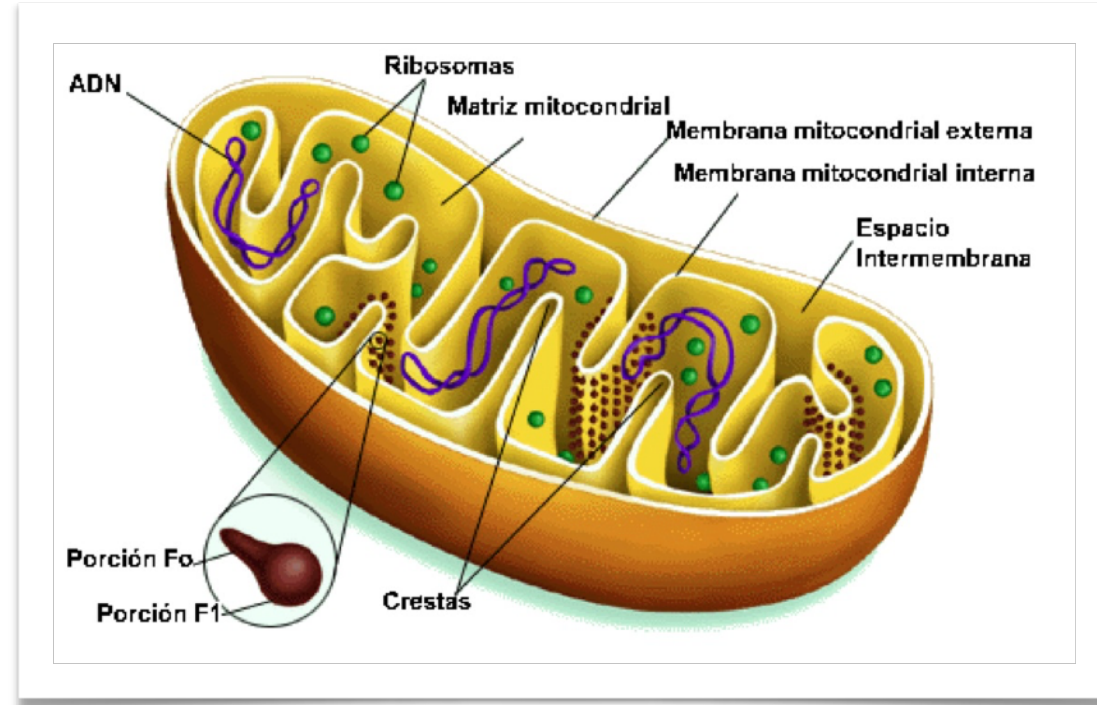
La mitocondria



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.



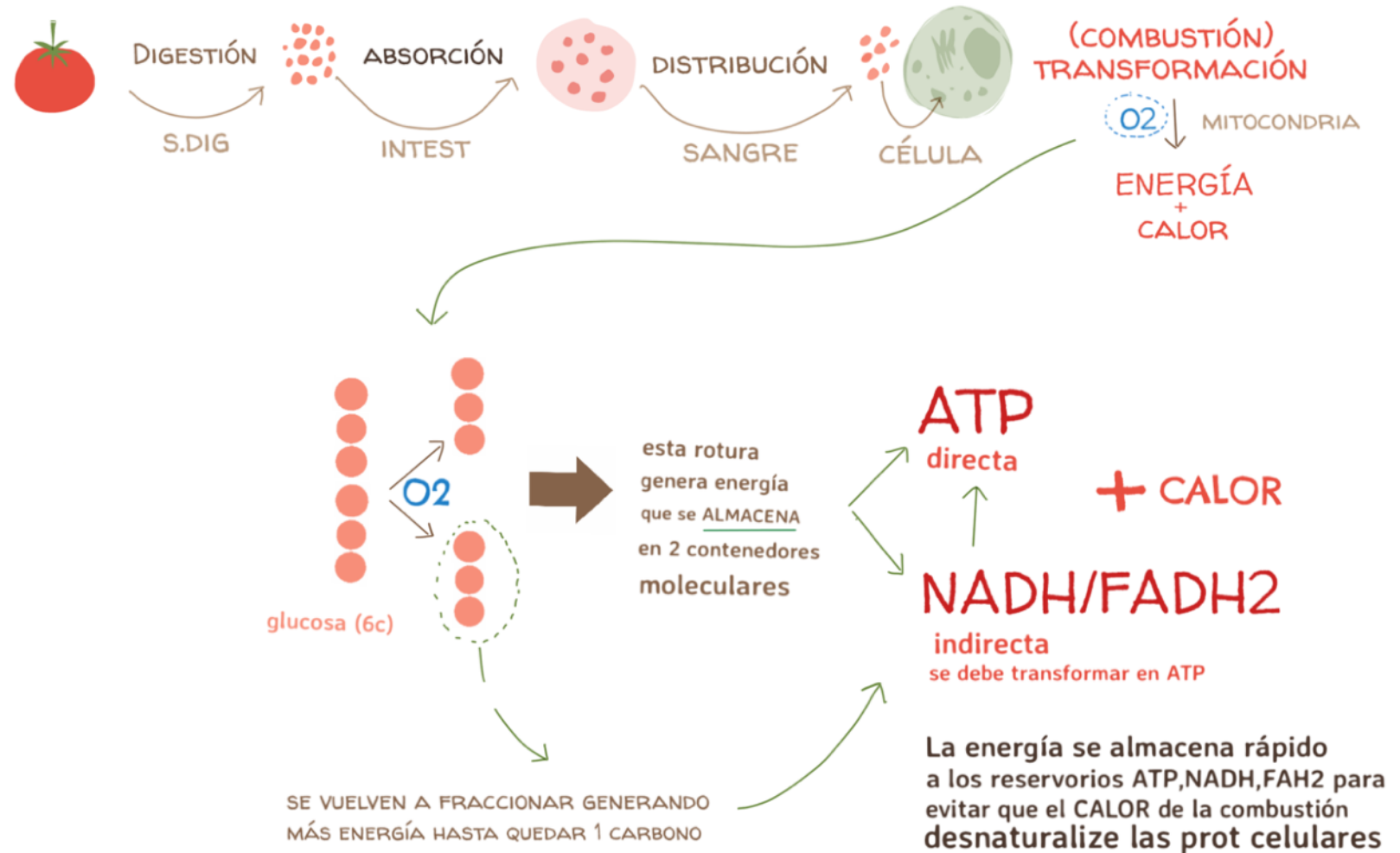
http://www.ffis.es/volviendoalobasico/3la_mitocondria.html

CURIOSIDAD:

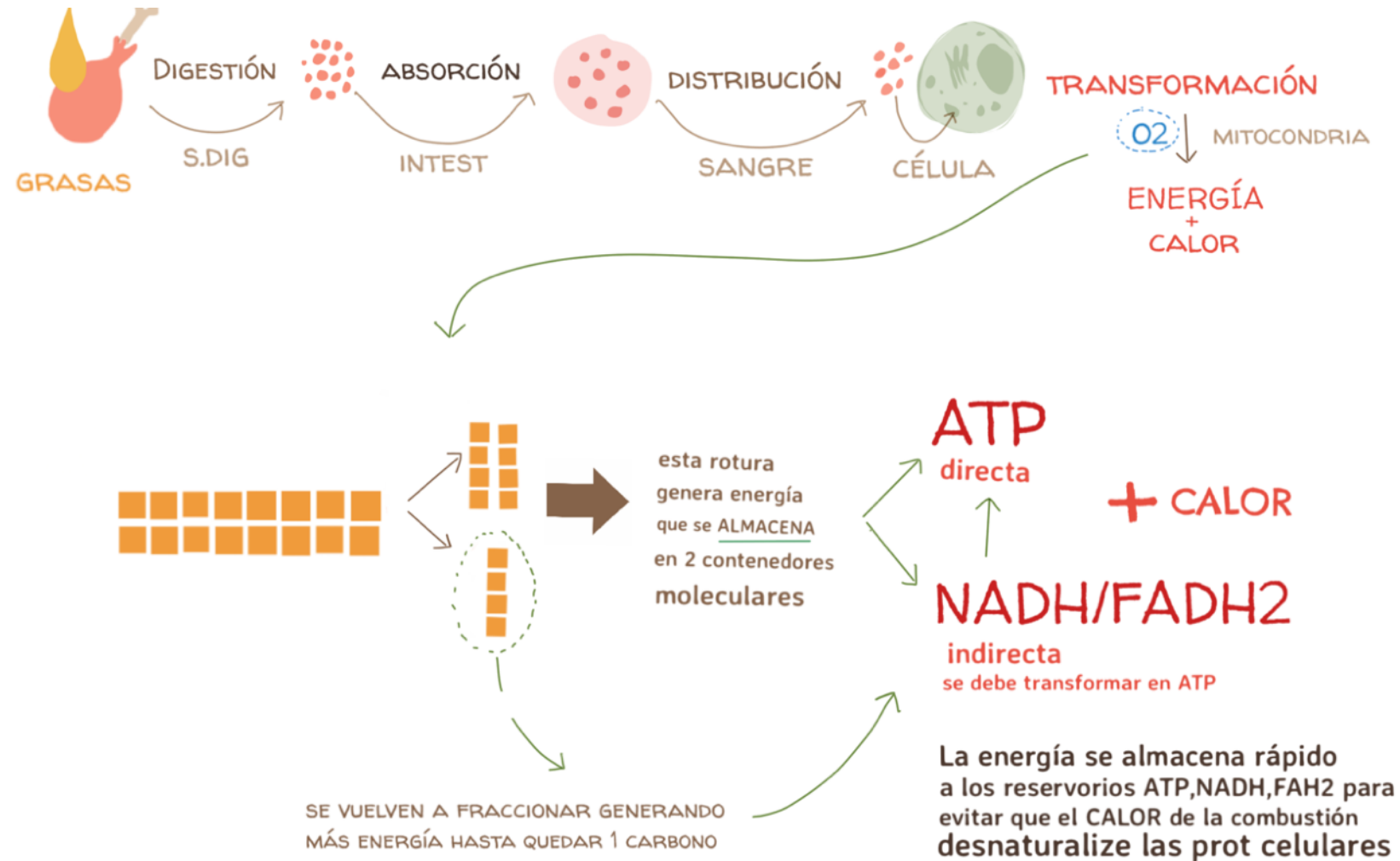
ANTES ERAN BACTERIAS (tienen AND mitocond.) Solo se hereda de la madre



Generación energética de los HC

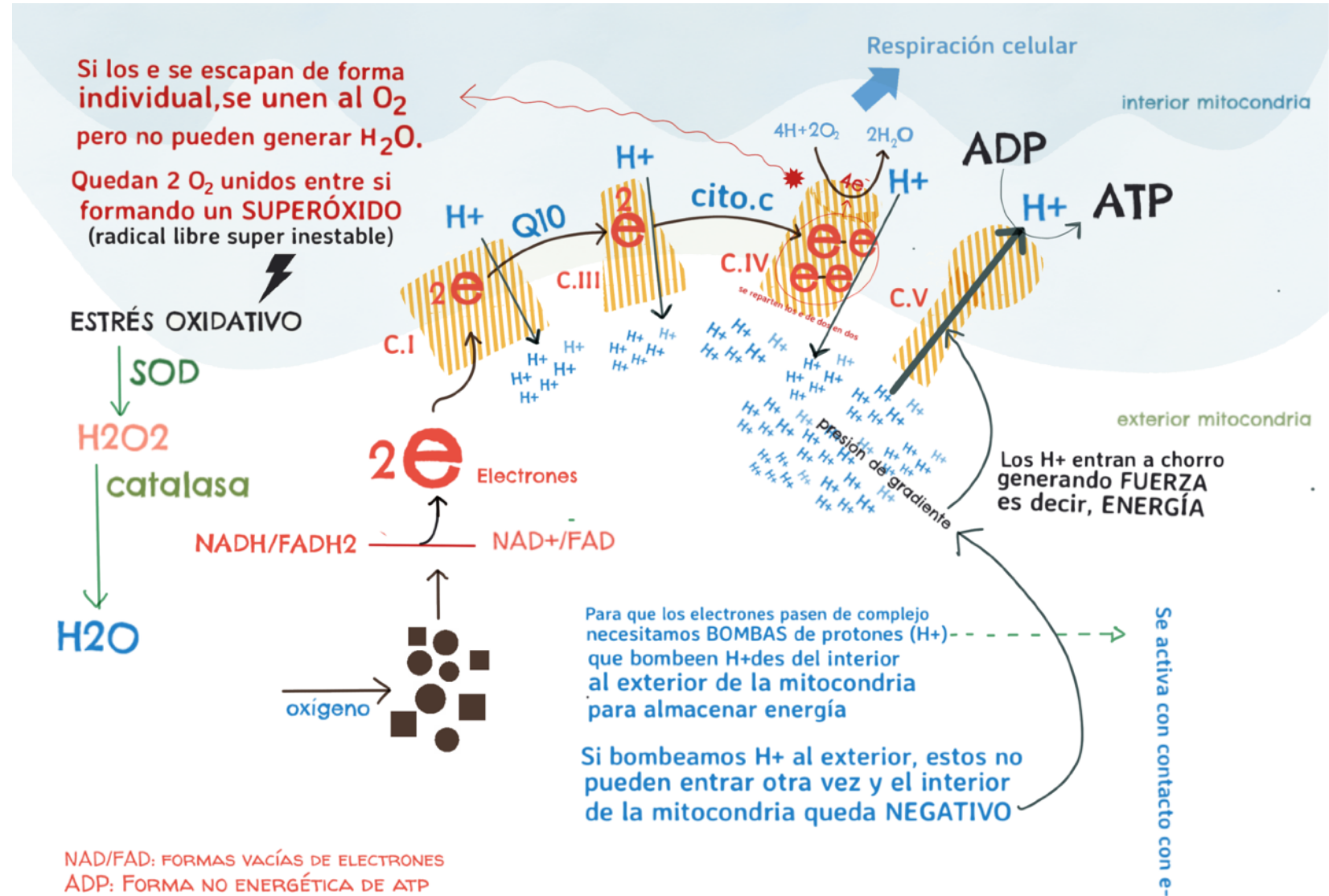


Generación energética de los LÍPIDOS

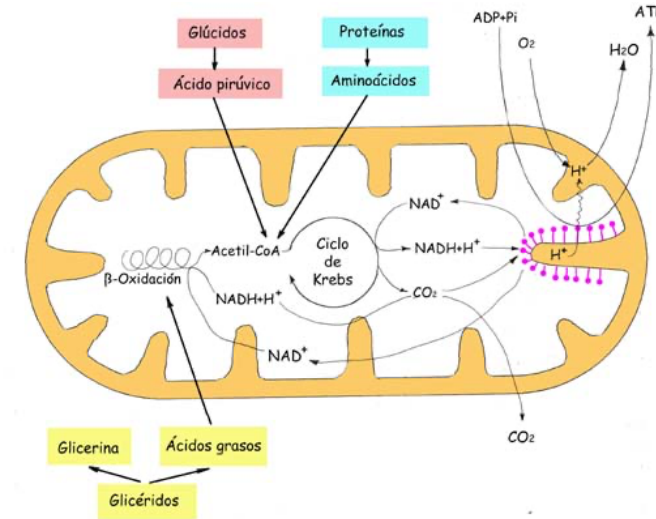
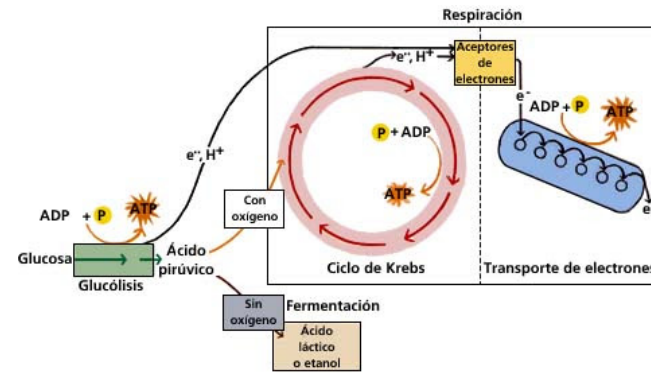


Conversión de la energía alimentaria

FOSFORILACIÓN OXIDATIVA Y CADENA TRANSPORTADORA DE ELECTRONES



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!

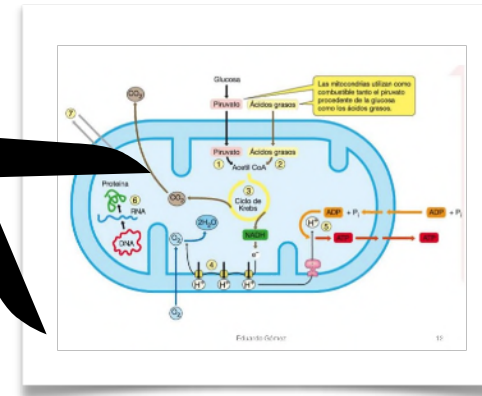
Proporción baja (hay mucho ADP y NAD) la célula decide quemar (glucólisis, beta oxidación de las grasas) más combustible para generar formas llenas (ATP y NADH).

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:

Alguno de los procesos de la fosforilación FALLA



Disponemos de ALIMENTO pero **NO generamos ENERGIA**



El cerebro interpreta que **FALTAN NUTRIENTES**

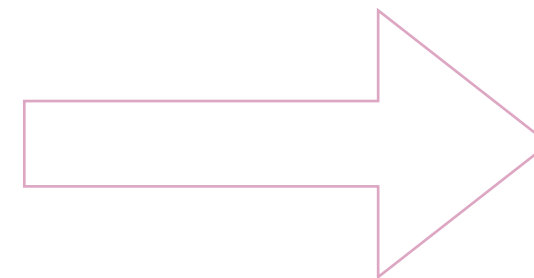


MANDA señales celulares erróneas

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**

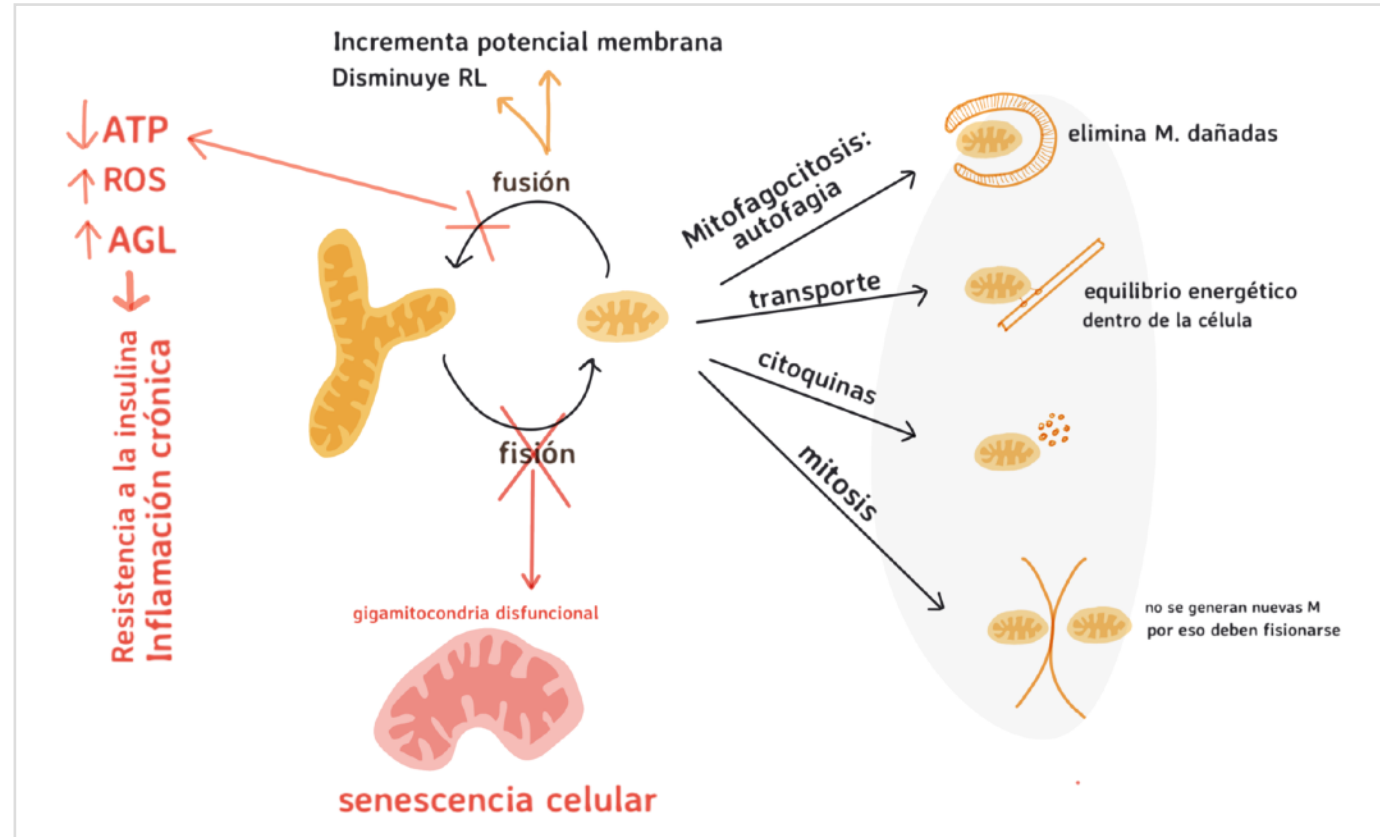
INTERPRETACIÓN CELULAR:
Parar de quemar energía porque los depósitos están llenos.
DISMINUYE ATP/ADP



FALLO ORGÁNICO y NEUROLÓGICO

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...)

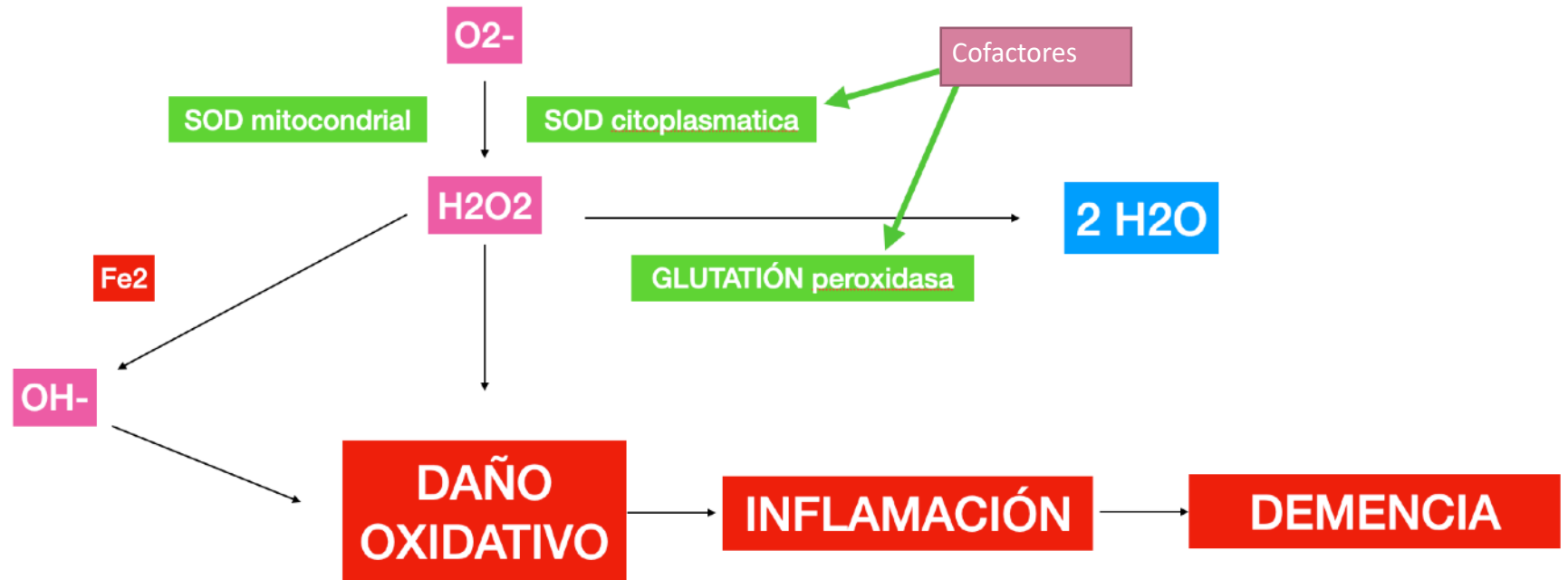
Alto número de ROS + déficit de antioxidantes o de su función + disminución eficiencia de reparación DNA + disfunción inmunitaria = estrés oxidativo y degeneración cerebral progresiva

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 sobretudo)

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.**

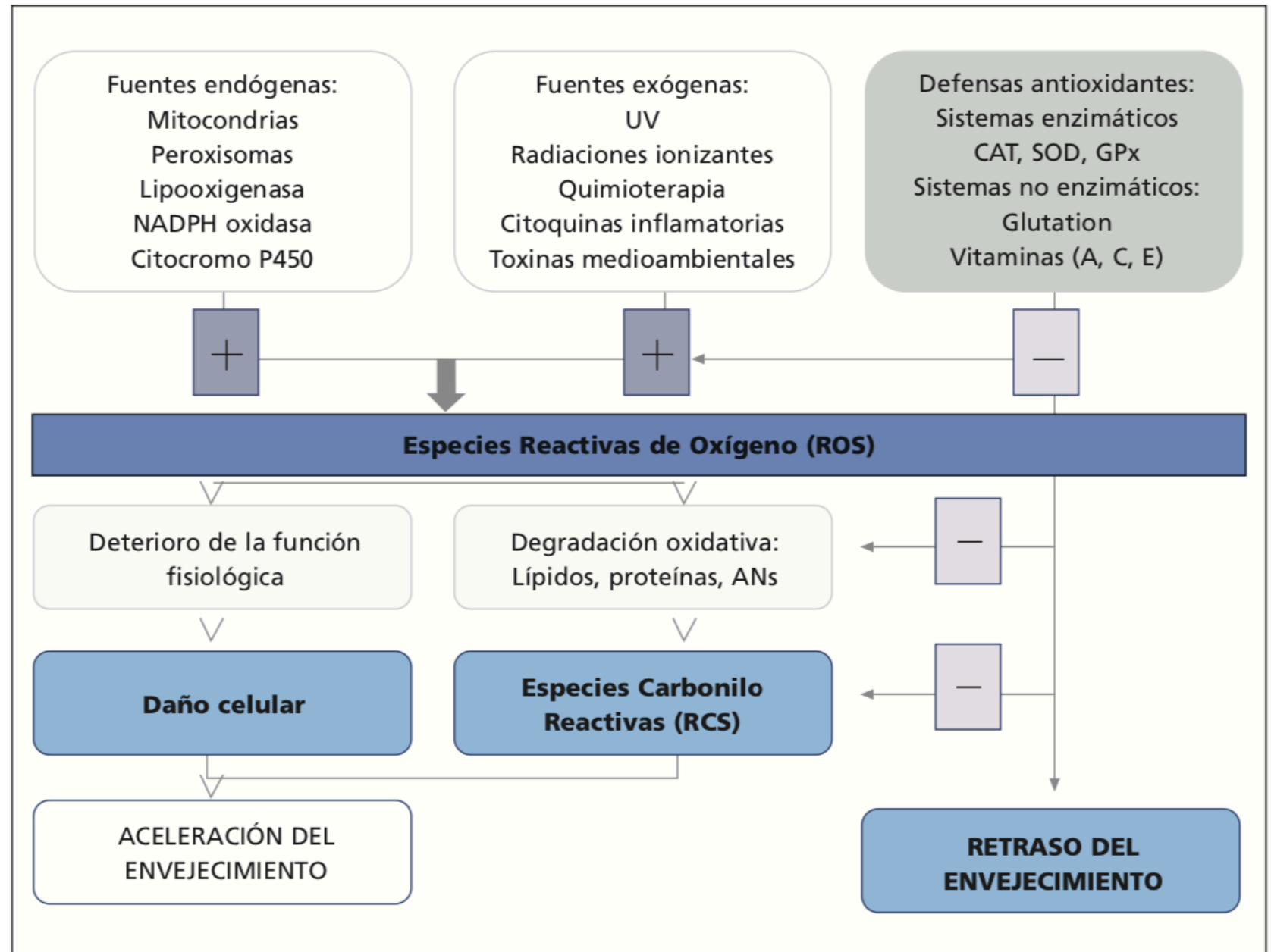


Análisis capilar que nos permite conocer la **capacidad defensiva frente al grado de estrés oxidativo que poseemos.**



📋	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.**

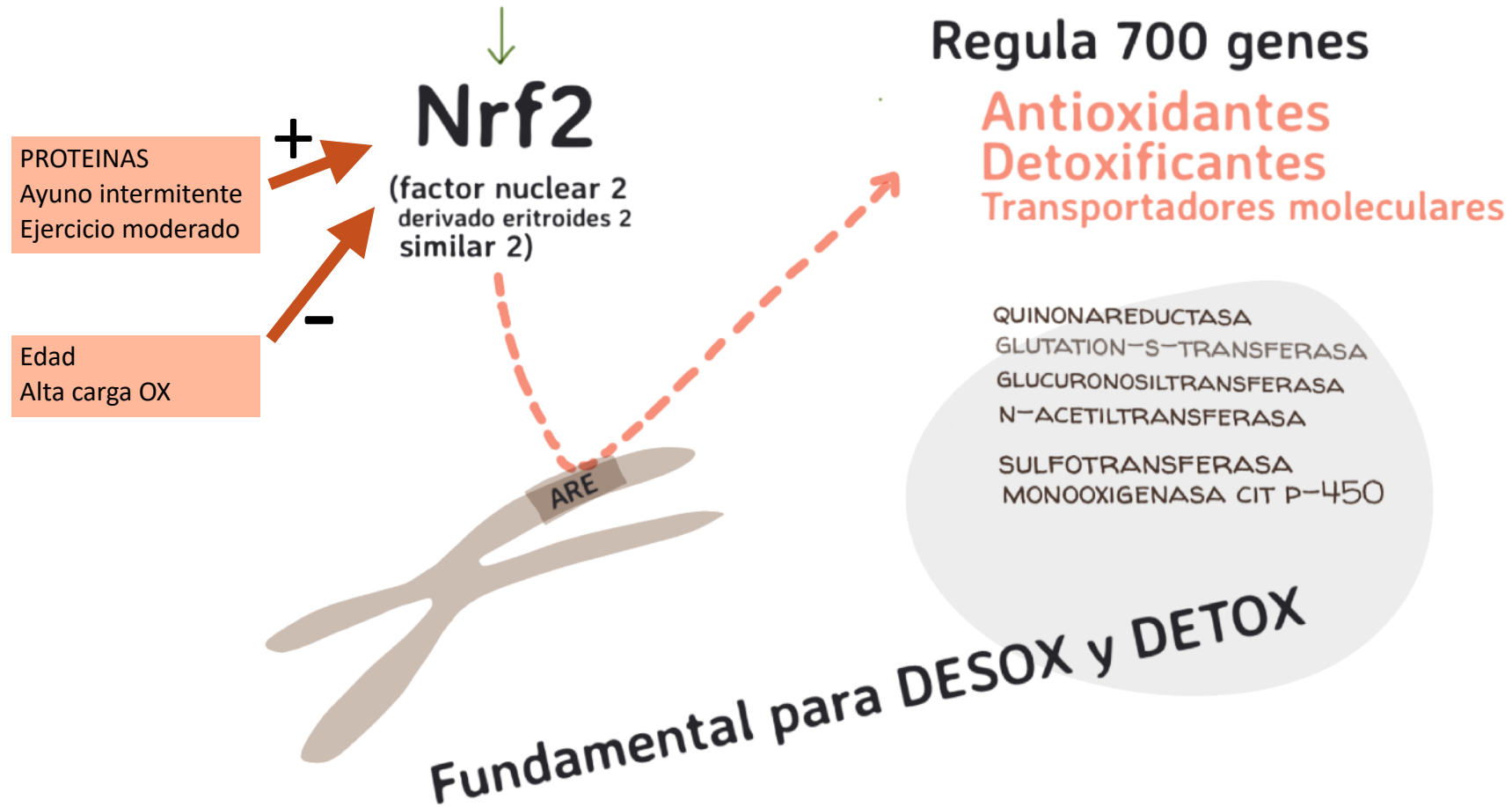




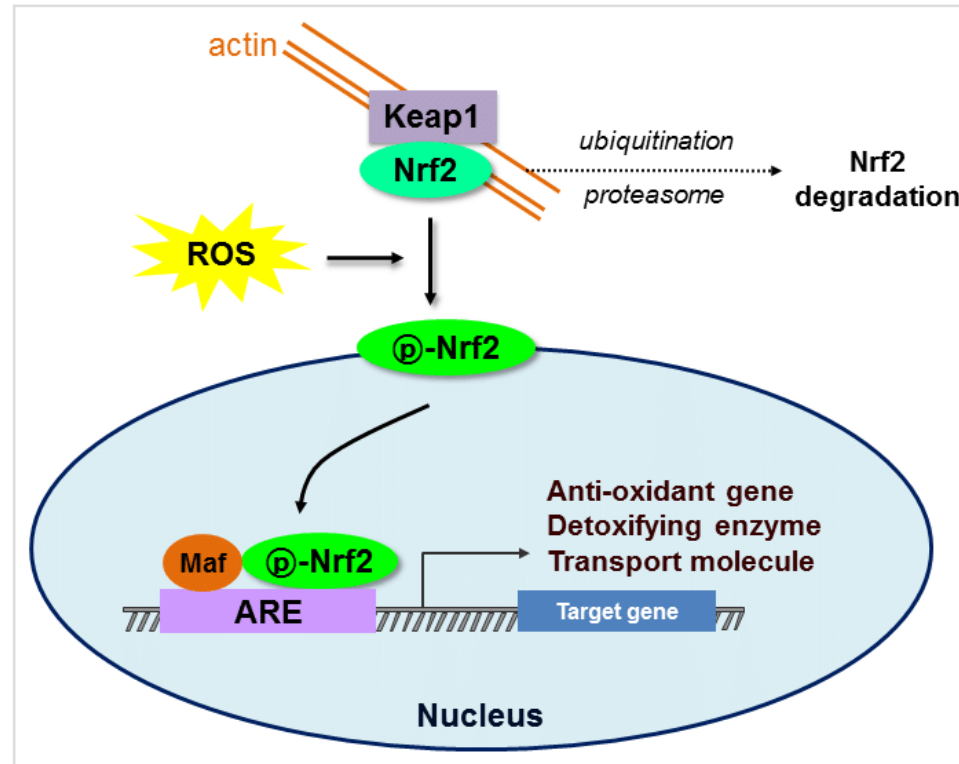
2.4.- Salud y homeostasis mitocondrial: Nrf2



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.

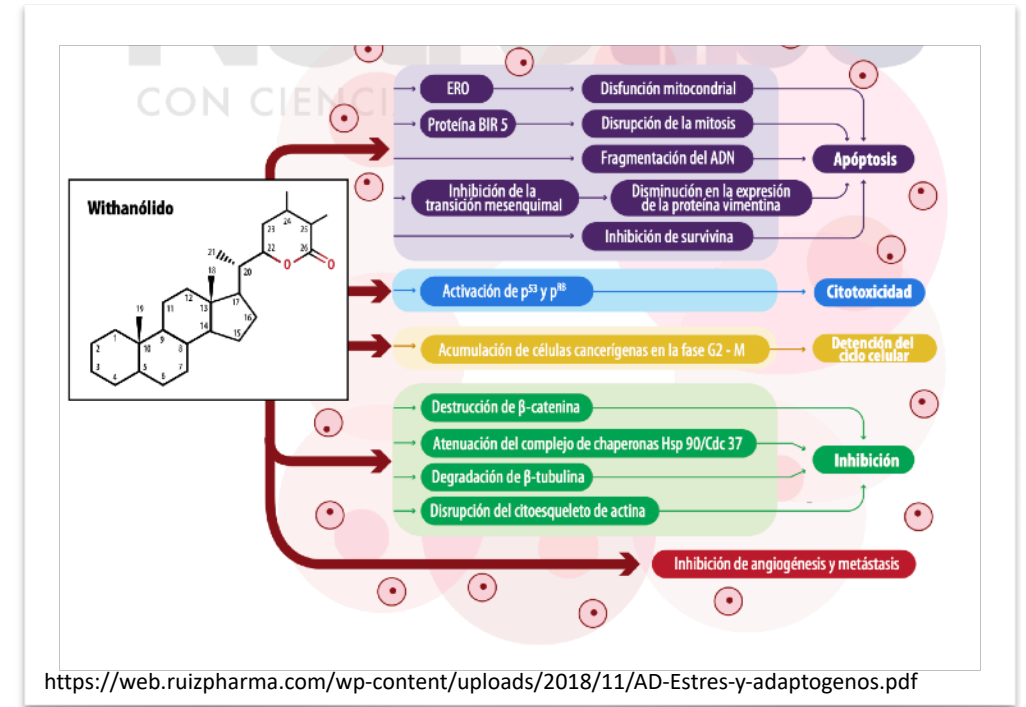
14.-Witanolidos - (Ashwagandha)

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)



Gracias ;)