

Capítulo 39

Dietas en acúfenos

Miguel A. López González

La nutrición construye los materiales básicos de todo el organismo. Una nutrición equilibrada hará que el metabolismo y la homeostasis puedan conseguir que el organismo funcione adecuadamente. Tendremos que eliminar de nuestra nutrición una serie de sustancias perjudiciales y favorecer determinadas rutas metabólicas para conseguir acciones y efectos concretos con la finalidad de minimizar o corregir ciertas alteraciones indeseables, como en nuestro caso, los acúfenos.

RECOMENDACIONES en la DIETA y HÁBITOS

Se deben eliminar de nuestros hábitos y de la dieta todas aquellas sustancias que provoquen hiperexcitabilidad neural. Se relacionan a continuación las principales sustancias excitatorias:

Nicotina

El mecanismo de acción de la nicotina (Figura 1) en el sistema nervioso central es mediante su unión, sobretodo, a los receptores de

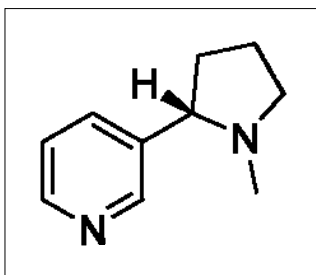


Figura 1
Molécula de nicotina.

acetilcolina en el área tegmental ventral del mesencéfalo, lo que provoca un incremento de dopamina en el núcleo accumbens (motivaciones, recompensa, emociones) y un incremento de noradrenalina en el locus

ceruleus (centro de alarma, estrés, ansiedad). La dopamina y la noradrenalina son neurotransmisores excitatorios en el sistema nervioso central. Un fumador, después de un corto período de abstinencia, como puede ser el descanso nocturno, da una calada a un cigarrillo e inhala una cantidad de nicotina que ocupa el 50% de los receptores presentes en sus neuronas. Se encuentra principalmente en cigarrillos, puros y tabaco de pipa.

Cafeína

El mecanismo de acción de la cafeína (Figura 2) está mediado por el bloqueo de los receptores de adenosina, subtipos A1a y A2a, en el sistema nervioso central, produciendo un efecto excitante, ansiedad, dolor y una desprotección neural ante la hipoxia. La toma de tres a seis tazas de café llega a bloquear la mitad de los receptores de adenosina.

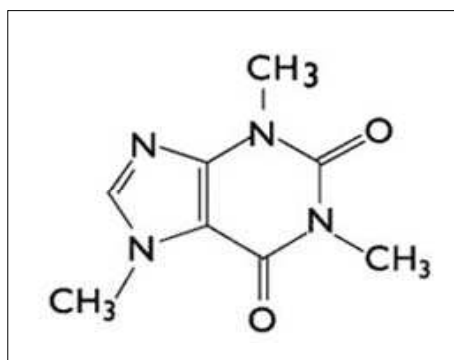


Figura 2
Molécula de cafeína.

Se detalla a continuación el contenido medio de cafeína de algunos de estos compuestos en mg/100 ml:

Café	200-250
Chocolate	70-90
Té	15-55
Red Bull	34
Burn Night	32
Dark Dog	32
Burn Day	20
Tab	14
Coca-Cola	13
Pepsi-Cola	11
Ginger-Ale	9
Sprite y Seven Up	0

Alcohol (alcohol etílico o etanol)

Se encuentra en cualquier bebida alcohólica.

La alcoholemia o nivel plástico de etanol tiene tres fases: a) fase de absorción que dura de 30 minutos a dos horas dependiendo del contenido gástrico; b) fase de distribución que dura unos minutos; y c) fase de eliminación o metabolización que dura de 6 á 10 horas.

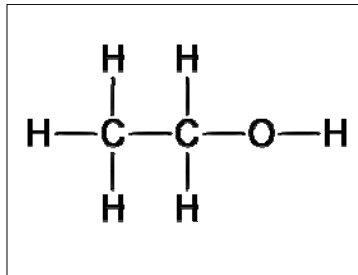


Figura 3
Molécula de etanol.

Sobre el mecanismo de acción del etanol (Figura 3), se conoce que no tiene receptores específicos donde actuar. El etanol se distribuye por los tejidos y fluidifica las membranas celulares alterando los receptores de los neurotransmisores y los canales iónicos en el sistema nervioso central.

Glutamato

El glutamato (Figura 4) es el principal neurotransmisor excitatorio del sistema nervioso central.

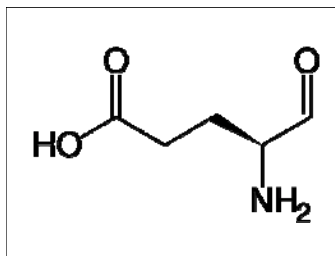


Figura 4
Molécula de glutamato.

Se utiliza como conservante del sabor en una amplia variedad de alimentos. Los códigos alimentarios del glutamato van desde el E-620

hasta el E-625, siendo el E-621 (glutamato monosódico, MSG en sus siglas en inglés) el mas utilizado. Se encuentra sobretodo en los alimentos preparados industrialmente listos para comer, conservas y alimentos congelados.

Hay alimentos que contienen glutamato natural: los quesos curados, principalmente el queso parmesano, los tomates muy maduros y los champiñones.

La comida china contiene una gran cantidad de glutamato. Está descrito el síndrome del restaurante chino que es una hiperexcitabilidad neural por el alto contenido en glutamato.

Aspartamo

El aspartamo (Figura 5) es un edulcorante artificial.

El código alimentario es el E-951.

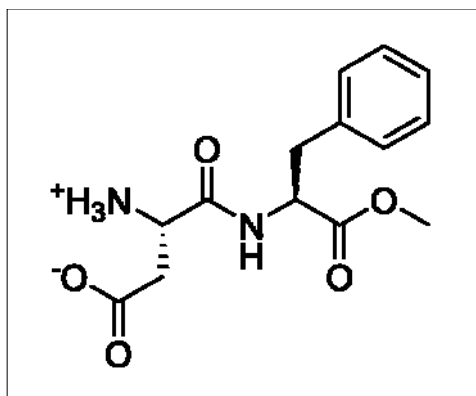


Figura 5
Molécula de aspartamo.

Se deben evitar todos los alimentos y bebidas que contengan la palabra LIGHT o ZERO, que significa que han sustituido la glucosa por algún edulcorante artificial, siendo el mas común el aspartamo. La glucosa es más sana y más barata que el aspartamo. Es paradójico que se utilice la palabra LIGHT o ZERO como sinónimo de salud, cuando en realidad se está administrando al organismo una serie de productos tóxicos.

El aspartamo se descompone en el organismo en metanol y formaldehído (10%), fenilalanina (50%) y ácido aspártico (40%). El metanol y formaldehído son tóxicos para el sistema nervioso. La fenilalanina tenerla presente en la fenilcetonuria. Y el ácido aspártico es el precursor del glutamato.

Pisarik y Kai (2009) han descrito dos casos de toxicidad cócleo-vestibular en dos hermanos con sintomatología de mareos, vértigos, acúfenos y sordera neurosensorial de alta frecuencia en relación con el consumo de aspartamo. Discuten la susceptibilidad genética y aconsejan ante la presencia de estos síntomas el cese del consumo de bebidas que contengan aspartamo.

Quinina

La quinina (Figura 6) como medicamento se utiliza en la malaria. Es ototóxica. También pueden contenerla algunas bebidas:

Tónica 8 mg/100 ml
Bitter y vermouth 5 mg/100 ml
(en Australia, Sprite contiene quinina)
(champú Klorane contiene quinina)

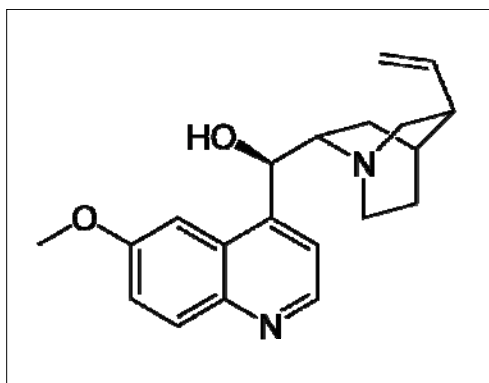


Figura 6
Molécula de quinina.

Cloruro sódico

El ClNa (cloruro sódico) o sal común puede sustituirse por el cloruro potásico (ClK) como sal en la alimentación. Existen diferentes preparaciones comerciales.

El intercambio iónico Na-K se ve favorecido cuando no hay sobrecarga de sodio, tanto en los líquidos laberínticos (endolinfa y perilinfa) como en los líquidos orgánicos en general, favoreciendo la homeostasis.

TIPOS de DIETAS en ACÚFENOS

Los alimentos pueden considerarse en su esencia como sustancias biológicas (azúcares, proteínas, lípidos, vitaminas, coenzimas, etc) para la construcción y mantenimiento del mismo, como sustancias alergénicas (alergia alimentaria), o como sustancias intolerantes para el organismo por muy diversas causas (intolerancia alimentaria).

Actualmente se están investigando varias líneas dietéticas basadas en conocimientos bioquímicos y nutricionales, mediante aproximaciones científicas, para modular el sistema nervioso central. Estas investigaciones están avaladas y subvencionadas por el TRI-Tinnitus Research Initiative, que es una organización mundial sin ánimo de lucro, con sede en Regensburg (Alemania), estando constituida por científicos de todos los continentes.

Las líneas de investigación están basadas en A) la cetosis, B) la intolerancia alimentaria, C) los neurotransmisores orales y D) la adenosina.

A) CETOSIS

Mecanismo de acción

La cetosis puede conseguirse con la eliminación de los hidratos de carbono de la dieta. Cuando no hay hidratos de carbono, el organismo pone en marcha el metabolismo cetogénico mediante la oxidación de ácidos grasos para producir cuerpos cetónicos (acetoacetato, hidroxibutirato y acetona) que se convierten en las sustancias metabólicas energéticas, sobretodo del sistema nervioso central.

El sistema nervioso central utiliza preferentemente la glucosa como sustancia para su mantenimiento metabólico, pero en su defecto son los cuerpos cetónicos los utilizados en su metabolismo energético. Estos cuerpos cetónicos producen, a través del ciclo de los ácidos tricarboxílicos, en la neurotransmisión del sistema nervioso central [Dahlin et al., 2005], una disminución de los neurotransmisores excitatorios (glutamato, aspartato, asparagina, fenilalanina, tirosina) y un aumento de los neurotransmisores inhibitorios (GABA-ácido gamma amino butírico, glicina, taurina, serina), que son los responsables del efecto beneficioso de la cetosis en determinadas patologías. Ya se conocían los incrementos en GABA y las disminuciones de glutamato por acción de los cuerpos cetónicos a nivel del sistema nervioso central [Erecinska et al., 1996; Daikhin et al., 1998; Yudkoff et al., 2001; Melo et al. 2006]. Los cuerpos cetónicos también producen un aumento del ATP-adenosina trifosfato en el sistema nervioso central [Nakazawa et al., 1983] lo que favorece mediante la acción de la adenosina los efectos inhibitorios y neuroprotectores. La dieta cetogénica se ha utilizado para

tratar la epilepsia refractaria a medicamentos desde hace muchos años [Wilder RM, 1921], con resultados excelentes.

Dieta muy baja en hidratos de carbono

Para la cetosis en acúfenos se ha elegido la dieta muy baja en hidratos de carbono (VLCD-very low carbohydrate diet). Con esta dieta se trata de eliminar todos los hidratos de carbono de la dieta normal que tome cada paciente. Se calcula que con esta dieta se tomarían de 10-20 gramos al día de hidratos de carbono, que serían prácticamente imposible de eliminar de una dieta. La Tabla I recoge aquellos principales alimentos que no se han de tomar.

Tabla I

Dieta muy baja en hidratos de carbono. Se pretende eliminar todos los hidratos de carbono de la dieta normal. Se detallan los principales alimentos que contienen hidratos de carbono.

Cereales:	TRIGO – pan, pasta, galletas ARROZ MAÍZ CEREALES DE DESAYUNO
Tubérculos:	PATATA BATATA (MANDIOCA, YUCA, CUSCUS)
Legumbres:	GARBANZOS JUDIAS (CHÍCHAROS) LENTEJAS
Frutas:	UVA PLÁTANO PERA MANZANA
Hidratos de carbono simples:	AZÚCAR MIEL PASTELERÍA CONFITADOS MERMELADAS ALMÍBAR

La dieta muy baja en hidratos de carbono produciría una cetosis con aumento de los cuerpos cetónicos en el sistema nervioso central que

causarían la disminución de los neurotransmisores excitatorios, el aumento de los neurotransmisores inhibitorios y el aumento del ATP, que son los mecanismos que suprimirían o mejorarían la percepción de los acúfenos, al disminuir la hiperexcitabilidad neuronal.

B) INTOLERANCIA ALIMENTARIA

Primeramente hay que diferenciar la alergia alimentaria de la intolerancia alimentaria. La alergia alimentaria se caracteriza por la producción de anticuerpos, principalmente, de tipo IgE frente a los alimentos, dando reacciones alérgicas importantes, incluso hasta la anafilaxia. En la intolerancia alimentaria no hay producción de anticuerpos frente a los alimentos, sino que se produce un incremento de histamina frente a estos alimentos. Este incremento de histamina produce una serie de síntomas a nivel del sistema digestivo, dermatológico, neuromuscular y nervioso. En el sistema nervioso central la histamina produce hiperexcitabilidad neural y estrés.

Estudios en la literatura

Se relaciona a continuación una serie de trabajos publicados sobre histamina y sistema nervioso central por orden cronológico.

La estimulación histaminérgica de los receptores H1 y H2 centrales estimula el eje pituitario-adrenal del estrés [Bugajski y Gadek, 1983].

Dos laboratorios descubrieron independientemente que las neuronas histaminérgicas están localizadas en el hipotálamo posterior y proyectan sus haces hacia todo el sistema nervioso central [Watanabe et al., 1983; Panula et al., 1984]. Tienen interacciones con otros neurotransmisores y altera funciones del sistema nervioso central de conducta (ansiedad) del contexto de la homeostasis (sueño-vigilia o alimentación y bebida), cognitivo (aprendizaje, memoria) y locomotor.

Los receptores H1 y H2 centrales median la estimulación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenocortical [Bugajski J, 1984].

En el sistema nervioso central, el bloqueo de los receptores de histamina H1 parece tener un efecto antidopaminérgico [Zanoboni et al., 1984].

La histamina central produce un aumento de la corticosterona en suero, siendo abolido por los antagonistas adrenérgicos alpha-1 y alpha-2. Ello indica una interacción entre los sistemas histaminérgico y monoaminérgico [Bugajski y Gadek, 1984].

Los receptores de histamina H2 centrales tienen un papel en el mecanismo de conducta depresiva en ratones [Nath et al., 1988].

La histamina en el estrés incrementa los niveles de corticosterona como indicativo de la activación del eje pituitario-adrenocortical [Gadek-Michalska y Bugajski, 1989].

La histamina neuronal es un importante mediador de la liberación de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) periféricas inducida por estrés mediante los receptores H1, H2 en el sistema nervioso central [Knigge et al., 1990].

En ratas estresadas, el sistema histaminérgico estimula el eje hipotálamo-hipofisario-adrenocortical [Gadek-Michalska et al., 1994].

Durante el estrés (aumento de noradrenalina) la actividad del sistema histaminérgico central, mediante los receptores H2, puede selectivamente modular (los agonistas H2 incrementan y los antagonistas H2 suprimen) la secreción de noradrenalina por la glándula adrenal [Kuzmin et al., 1999].

En el estrés agudo y crónico hay un incremento de histamina y de N-metil-transferasa de histamina en diencéfalo, núcleo accumbens y striatum [Ito et al., 1999].

Las ratas “hybrid Fischer 344xBrown Norway” cuando envejecen tienen una hiperansiedad debido a que el envejecimiento cerebral produce una hiperactividad del sistema histaminérgico. Cuando estas ratas se tratan con antagonistas del receptor de histamina H1, disminuye la ansiedad [Hasenöhrl et al., 1999].

En la depresión mayor hay una disminución en la unión de los receptores H1 centrales [Kano et al., 2004].

En pacientes esquizofrénicos se ha encontrado una disminución de receptores de histamina H1 en la corteza frontal, prefrontal y giro cingulado [Iwabuchi et al., 2005].

Los antagonistas de los receptores H3 neuronales se comportan como antidopaminérgicos, reducen la hiperactividad neuronal inducida por anfetaminas y por apomorfina [Akhtar et al, 2006].

Las sustancias (compuesto 48/80) que producen desgranulación de los mastocitos, incrementan la histamina en plasma, líquido cefalorraquídeo y neuronas. La nociceptina incrementa la histamina en mastocitos y neuronas y disminuye la serotonina en el sistema nervioso central. La sustancia P incrementa la histamina en neuronas [Gyenge et al., 2006].

La histamina en la región CA1 del hipocampo de ratas muestra una conducta ansiogénica, mientras que los antagonistas de histamina H1 y H2 presentan una conducta ansiolítica [Zarrindast et al., 2006].

La ansiedad parece estar mediada por la activación predominante de los receptores H1 del sistema histaminérgico central [Kumar et al., 2007].

La histamina neuronal tiene amplias funciones neurofisiológicas en el ciclo vigilia-sueño, capacidad de atención, conocimiento, aprendizaje y memoria. También tiene una función endógena antiepiléptica. Se conocen 4 subtipos de receptores (H1-H4), estando las neuronas histaminérgicas localizadas en el núcleo tuberomamilar del hipotálamo posterior y desde ahí se transmiten a casi todas las regiones del cerebro. El receptor H3 está localizado en los sitios presinápticos, no sólo de los nervios histaminérgicos, sino también en los sistemas serotoninérgicos, colinérgicos y dopaminérgicos [Tashiro y Yanai, 2007].

El sistema histaminérgico controla las emociones. Tiene acciones estimuladoras y supresoras. Como acciones estimuladoras está el estado de vigilia y el insomnio y como acciones supresoras la neuroprotección y la susceptibilidad al estrés [Yanai y Tashiro, 2007].

La sustancia P incrementa el estrés y los antagonistas de los receptores NK1 de la sustancia P disminuyen el estrés [Ebner et al, 2008].

La sustancia P está implicada en las áreas cerebrales y las vías de la ansiedad [Mathew et al, 2008].

La histamina provoca una respuesta ansiogénica mediante los receptores H1 y H2 [Zarrindast et al., 2008].

En humanos, los receptores de histamina H4 están presentes en todos los sitios analizados del sistema nervioso central, incluyendo médula espinal, hipocampo, córtex, tálamo y amígdala. Se piensa que este receptor podría estar relacionado con la nocicepción [Strakhova et al., 2008].

La histamina es un neurotransmisor en el sistema nervioso, así como en el intestino, piel y sistema inmune. Tres de sus cuatro receptores conocidos tienen unión con el receptor NMDA del glutamato, sirviendo para múltiples funciones cerebrales, particularmente para el control de la excitabilidad y plasticidad. Los receptores H1 y H2 son principalmente excitatorios y el H3 actúa principalmente como inhibitorio. Tiene interacciones mutuas con otros sistemas neurotransmisores, formando redes básicas homeostáticas y de funciones cerebrales mayores [Haas et al., 2008].

Los antihistamínicos pueden producir convulsiones febriles en los niños. Las convulsiones febriles son más prolongadas en niños que toman antihistamínicos. Hay que ser cautos con los antihistamínicos H1, ya que podrían potencialmente alterar el sistema histaminérgico central anticonvulsivante [Haruyama et al., 2008].

Las mujeres tienen una mayor densidad de receptores de histamina H1 en el sistema límbico que los hombres y las mujeres con anorexia nervosa tienen una mayor expresión en el sistema límbico, particularmente en la amígdala, que las mujeres controles sanas [Yoshizawa et al., 2008].

Resumen de los estudios de la literatura

La histamina cuando aumenta en sangre por acción de la desgranulación de los mastocitos, aumenta en líquido cefalorraquídeo y en las neuronas del sistema nervioso central. Tiene acciones excitatorias similares a la dopamina. La histamina modula el estrés agudo y crónico, así como la ansiedad y emociones. El incremento de histamina aumenta los glucocorticoides mediante el eje del estrés hipotálamo-hipofisario-adrenal, estando implicada la sustancia P en los circuitos histaminérgicos de ansiedad y estrés. La histamina también regula la excitabilidad y plasticidad del sistema nervioso central. A nivel clínico se ha encontrado hiperactividad histaminérgica en la anorexia nervosa e hipoactividad en la depresión mayor y la esquizofrenia.

Diagnóstico de intolerancia alimentaria

En la Tabla II se detalla el Cuestionario de la Intolerancia Alimentaria con los diferentes síntomas que pueden producirse, siendo respondido por el paciente, antes y después del tratamiento dietético. Junto con este cuestionario, se determina la producción de histamina, de los mastocitos de sangre periférica, frente a nueve alimentos habituales (carne de cerdo, carne de vaca, carne de pollo, pescado blanco, pescado azul, clara de huevo, yema de huevo, leche de vaca y harina de trigo).

Dieta de exclusión de la intolerancia alimentaria

Con los datos de la producción de histamina frente a los alimentos habituales, se eliminan de la dieta habitual del paciente aquellos alimentos con valores de histamina por encima de la normalidad. Es la denominada dieta de exclusión, que es la dieta habitual del paciente, sin los alimentos productores de histamina. Con la dieta de exclusión se disminuiría la histamina que, a nivel del sistema nervioso central, disminuiría la hiperexcitabilidad neural, el estrés y la ansiedad, así como favorecería la plasticidad neural. La dieta de exclusión o sustitución, porque pueden sustituirse los alimentos intolerantes por aquellos tolerados, se realiza durante meses.

Tabla II
Cuestionario de la Intolerancia Alimentaria

CUESTIONARIO de INTOLERANCIA ALIMENTARIA			
<p>Responda a todas las preguntas. Tiene tres opciones: SI, NO o NO SÉ</p> <p>En caso de contestar SI, valorar de uno á diez, siendo uno MÍNIMO y diez MÁXIMO (1-2-3-4-5-6-7-8-9-10)</p> <p>En caso de contestar NO o NO SÉ, marque una X</p>			
	SI (1-10)	NO	NO SÉ
APARATO DIGESTIVO			
¿ Tiene colón irritable?			
¿ Tiene estreñimiento?			
¿ Tiene diarrea?			
¿ Tiene dolor abdominal?			
¿ Tiene gases?			
¿ Tiene náuseas o vómitos?			
¿ Tiene reflujo gástrico o ardentías?			
¿ Tiene digestiones pesadas o lentas?			
¿ Tiene problemas al tragar?			
¿ Tiene mucha salivación?			
¿ Tiene mal aliento?			
¿ Ha tenido infecciones digestivas?			
¿ Ha tenido cirugía digestiva?			
¿ Tiene intolerancia a la lactosa?			
¿ Le gusta la leche?			
¿ Tiene intolerancia al trigo?			
¿ Tiene intolerancia al gluten?			
¿ Tiene alergia a algún alimento?			
SISTEMA NERVIOSO			
¿ Duerme mal?			
¿ Tiene angustia, depresión o tristeza?			
¿ Tiene dolor de cabeza?			
¿ Tiene olvidos?			
¿ Tiene descargas eléctricas o calambres?			
¿ Tiene dolores generalizados?			
¿ Tiene cansancio generalizado?			
¿ Tiene cansancio muscular?			
¿ Tiene cambios de temperatura a frío o calor?			
¿ Tiene pies fríos o manos frías?			
¿ Le han diagnosticado de fibromialgia?			
¿ Tiene un síndrome premenstrual muy fastidioso?*			
¿ Tiene mareos, vértigos o inestabilidad?			
¿ Tiene ruidos de oídos o de cabeza?			
¿ Le molestan los ruidos fuertes?			
¿ Nota sordera?			
¿ Tiene menor deseo sexual?			

	SI (1-10)	NO	NO SÉ
SISTEMA NEUROMUSCULAR			
¿ Tiene dolores de huesos?			
¿ Tiene dolores musculares?			
¿ Tiene dolores de cervicales?			
¿ Tiene dolores de espalda?			
¿ Tiene dolores de mandíbula?			
¿ Tiene dolores o punzadas de oídos?			
PIEL Y MUCOSAS			
¿ Tiene sequedad de piel?			
¿ Tiene urticaria, habones o ronchas?			
¿ Tiene sequedad de boca?			
¿ Tiene sequedad de nariz y garganta?			
¿ Tiene sequedad de ojos?			
¿ Tiene sequedad de vagina?*			
¿ Tiene picores de oídos?			
¿ Tiene molestias al orinar?			
¿ Tiene relaciones sexuales dolorosas?			
¿ Tiene vaginitis de repetición?*			
* Sólo para el sexo femenino			
Fecha:			
Nombre y Apellidos:			
Edad:			
OBSERVACIONES			

Mecanismo de acción de la Dieta de Exclusión en los Acúfenos

La intolerancia alimentaria incrementaría la histamina en el sistema nervioso central, incrementando la hiperexcitabilidad neural que es la generadora de los acúfenos. La Dieta de Exclusión, al eliminar los alimentos productores de histamina, disminuiría el exceso de histamina en el sistema nervioso central, disminuyendo la hiperexcitabilidad neural y suprimiendo o mejorando los acúfenos.

El modelo otoneurotransmisor de acúfenos [López-González et al 2007] basado en vía dopaminérgica auditivolímbica de acúfenos [López-González y Esteban, 2005], explicaría el mecanismo de acción antihistamínico en acúfenos (Figura 7).

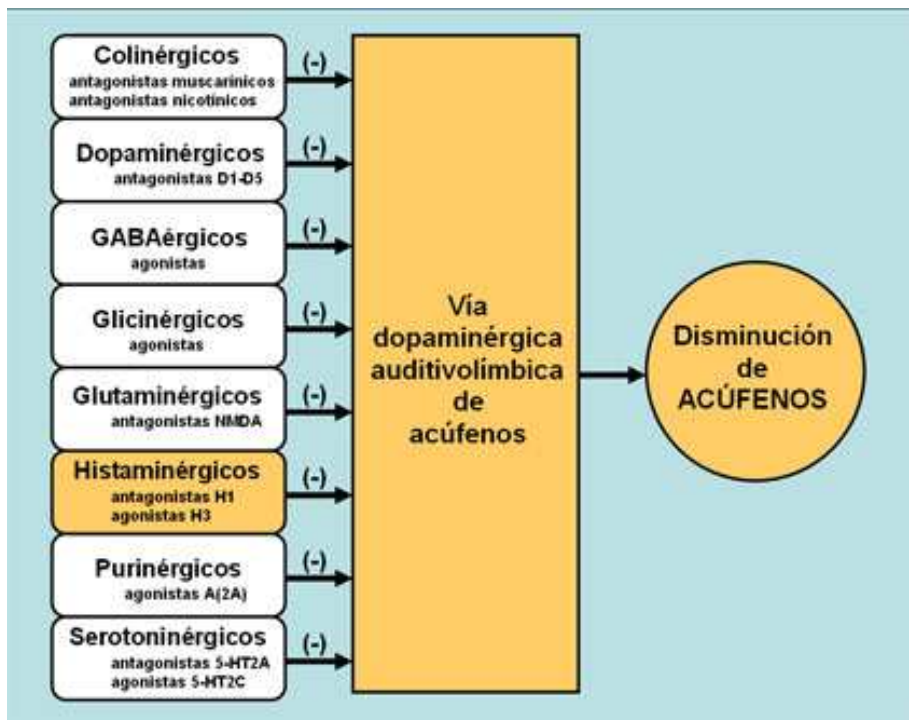


Figura 7

Modelo otoneurotransmisor de acúfenos. La disminución de la actividad neurotransmisora excitatoria histaminérgica, disminuiría la actividad dopaminérgica y la percepción de acúfenos se suprimiría o disminuiría. (Tomado de López-González et al., 2007).

C) NEUROTRANSMISORES ORALES

Se trata de la administración de neurotransmisores por vía oral. Se han elegido dos neurotransmisores inhibitorios: glicina y taurina. El paciente con acúfenos haría su dieta habitual, suplementada con estos neurotransmisores por vía oral.

GLICINA

La glicina es el aminoácido más pequeño (Figura 8). Es un aminoácido no esencial, ya que el propio organismo se encarga de sintetizarlo. Su precursor más importante es la serina.

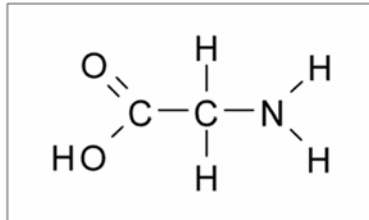


Figura 8
Molécula de glicina

Estudios en la literatura

Se relaciona a continuación una serie de trabajos publicados sobre glicina y sistema nervioso central por orden cronológico.

La glicina y sus análogos estructurales (sarcosina, N.N-dimetilglicina) inhiben la enzima GABA-transaminasa, que es la encargada de degradar el GABA, con lo cual, la glicina incrementa el GABA que es el principal neurotransmisor inhibitorio [Seiler et al., 1984].

El suplemento oral de glicina en niños eleva los niveles de glutatión sanguíneo, que es un componente del sistema antioxidante y neuroprotector cerebral [Persaud et al., 1996].

La glicina se ha utilizado conjuntamente con el carbón activado en la intoxicación de individuos por salicilatos [Muhlebach et al., 1996] con buena respuesta clínica.

La administración de glicina sublingual redujo los niveles de glutamato y aspartato (dos neurotransmisores excitatorios) e incrementó los niveles de GABA (principal neurotransmisor inhibitorio) en líquido cefaloraquídeo en pacientes con accidentes vasculares cerebrales [Gusev et al, 2000].

La administración de glicina intravenosa a humanos (0,2 g / kg) incrementó los niveles de glicina y serina (dos neurotransmisores inhibitorios) en líquido cefalorraquídeo [D'Souza et al., 2000].

En ratones mutantes espontáneos espasmódicos que tienen una mutación sin sentido en el receptor de glicina, que produce una disminución de la unión de glicina con su receptor, tienen un aumento de la respuesta acústica, o sea, una sensibilidad aumentada al sonido, similar a la hiperacusia en humanos [Plappert et al., 2001].

La glicina tiene un efecto hipoglucémico [Gannon et al., 2002].

La utilización de glicina como adyuvante al tratamiento antipsicótico de la esquizofrenia mejoró los síntomas negativos y positivos, así como el aspecto cognitivo [Heresco-Levy et al., 2004].

La cofosis producida en ratas al destruir la cóclea induce una disminución de la inmunoreactividad de glicina en el núcleo coclear [Asako et al., 2005].

El núcleo olivar superior posee neuronas muy sensibles que se encargan de la localización de los sonidos y tiene en las proyecciones glicinérgicas binaurales un papel crítico en el procesamiento de la localización del sonido [Magnusson et al., 2005].

Las neuronas del núcleo coclear dorsal tienen entre sus cometidos la capacidad de diferenciar la señal sonora en un fondo de ruido. El núcleo coclear dorsal recibe proyecciones inhibitorias glicinérgicas que también llegan al núcleo coclear ventral. Con la edad van escaseando estas proyecciones inhibitorias glicinérgicas y se va perdiendo la capacidad de discriminar las señales sonoras en un fondo de ruido [Caspary et al., 2005].

Cuando hay sordera se ha comprobado una disminución de glicina en el complejo olivar superior [Buras et al., 2006].

En estudios experimentales mediante coclectomía, se produce una disminución de glicina en el colículo inferior [Argence et al., 2006].

La administración de glicina oral atenúa las complicaciones diabéticas [Alvarado-Vasquez et al., 2006].

La glicina tiene un efecto anti ansiedad [McCool et al., 2007].

Altas dosis de glicina en humanos tienen un efecto inhibitorio cortical, medido por potenciales evocados auditivos de dependencia de intensidad [O'Neill et al., 2007].

También se ha comprobado que la glicina tiene un importante efecto antiinflamatorio [Hartog et al., 2007].

Resumen de los estudios en la literatura

La glicina cuando aumenta en sangre, pasa la barrera hematoencefálica y aumenta en el líquido cefalorraquídeo para disponibilidad neural. La glicina está involucrada en los procesos auditivos normales, en el proceso de localización del sonido, y en diferenciar la señal sonora del fondo de ruido. Aumenta los neurotransmisores inhibitorios y disminuye los excitatorios. Es antioxidante y neuroprotector con acciones anti-ansiedad, antiinflamatoria, hipoglucemiente y mejora las complicaciones diabéticas. La carencia de glicina aumenta la sensibilidad al sonido. También se ha empleado en el tratamiento de la esquizofrenia con buenos resultados. La glicina es un neurotransmisor inhibitorio neural, con muy buena tolerancia por vía oral.

Mecanismo de acción

La glicina tiene una acción neurotransmisora inhibitoria (Figura 9).

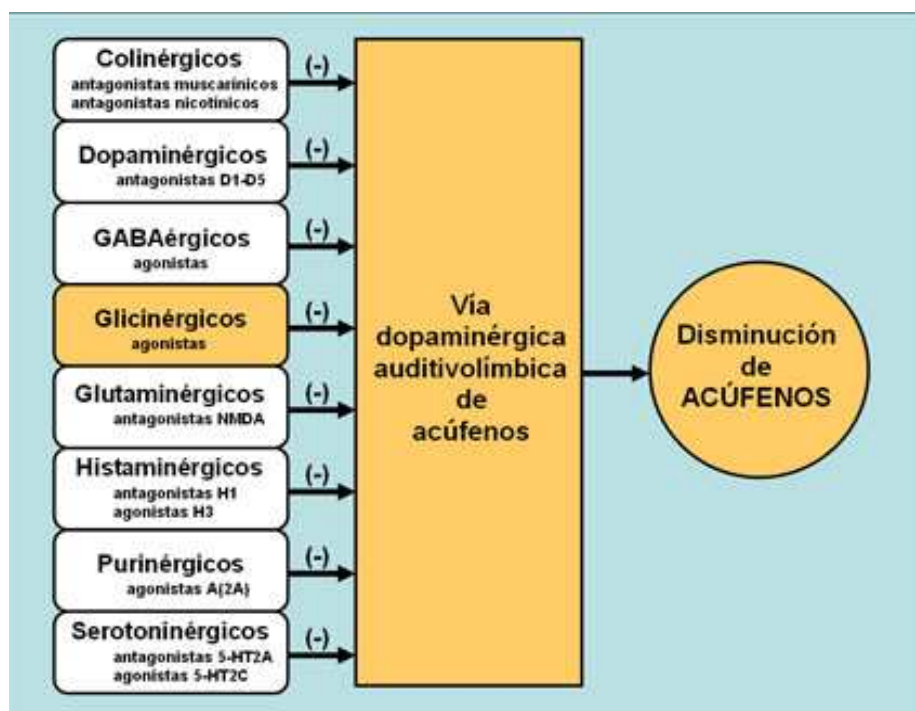


Figura 9

Modelo otoneurotransmisor de acúfenos. La actividad neurotransmisora inhibitoria glicinérgica, disminuiría la actividad dopaminérgica y la percepción de acúfenos se suprimiría o disminuiría. (Tomado de López-González et al., 2007).

La glicina se une a sus receptores A y receptores B, siendo los receptores B los receptores del NMDA (N-metil-D-aspartato) del glutamato. La glicina administrada oralmente pasa la barrera hematoencefálica e incrementa

sus niveles en líquido cefalorraquídeo para estar disponible en el metabolismo neuronal [Javitt et al., 2001].

Dosificación

La administración oral de glicina a humanos adultos, de 0,8 g por kg de peso y día, ha sido bien tolerada [Heresco-Levy et al., 2004; O'Neill et al., 2007], sin efectos secundarios ni toxicidad alguna.

TAURINA

La taurina es un derivado del aminoácido cistina con contenido en sulfuro (Figura 10). A veces se clasifica como aminoácido pero al carecer del grupo carboxilo unido al carbono alfa que les caracteriza, no es estrictamente uno de ellos.

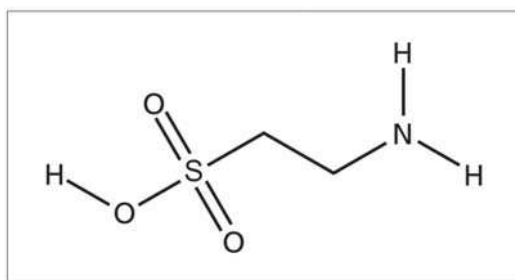


Figura 10
Molécula de taurina.

Estudios en la literatura

Se relaciona a continuación una serie de trabajos publicados sobre taurina y sistema nervioso central por orden cronológico.

La taurina inhibe la enzima GABA-transaminasa, que es la encargada de degradar el GABA, con cual, la taurina incrementa el GABA que es el principal neurotransmisor inhibitorio [Seiler et al., 1984; Sulaiman et al., 2003].

La taurina cruza la barrera hematoencefálica mediante el sistema de transporte dependiente de iones cloro y sodio [Benrabh et al., 1995; Tamai et al., 1995].

La taurina se encuentra en las células de soporte de la cóclea y se le ha asignado una función de mantenimiento del equilibrio osmótico [Horner y Arousseau, 1997].

La taurina oral suprime el sistema nervioso simpático en humanos [Mizushima et al., 1998].

**La taurina inhibe las automutilaciones en rata [Belfer et al, 1998].
La taurina tiene acciones antihipertensivas y simpaticolíticas [Anuradha y Balakrishnan, 1999].**

La taurina reduce la presión arterial esencial y la hipertensión provocada por alcohol [Harada et al., 2000].

La taurina tiene acción antihipertensiva en humanos relacionada con la sobreactividad del sistema simpático [Militante y Lombardini, 2002].

La taurina tiene una acción neuroprotectora cerebral [Hilgier et al., 2003].

La taurina tiene una acción antihipertensiva dependiente de la carga salina [Hagiwara et al, 2003].

La taurina tiene acción hipoglucémica [Kaplan et al., 2004].

El transporte de taurina por la barrera hematoencefálica está regulado por el TNF-alpha (factor de necrosis tumoral) [Lee y Kang, 2004].

La taurina previene de la neurotoxicidad [Louzada et al, 2004].

Un estudio en ratas con taurina por vía oral impidió la hipertensión provocada por alta dosis de fructosa [Harada et al., 2004].

La taurina tiene un efecto antioxidante actuando sobre el glutathione [Miyazaki et al., 2004].

La taurina tiene efecto antiepiléptico [Li et al., 2005].

La taurina mejora la sensibilidad de la insulina y controla la hiperglucemia y la hiperinsulinemia [Nandhini et al., 2005].

La taurina disminuye la liberación de glutamato (principal neurotransmisor excitatorio) en el sistema nervioso central [Molchanova et al., 2006].

Los análogos de taurina como (+/-)piperidine-3-sulfonic acid (PSA), 2-aminoethylphosphonic acid (AEP), (+/-)2-acetylaminocyclohexane sulfonic acid (ATAHS) y 2-aminobenzenesulfonate (ANSA) también inhiben la enzima GABA-transaminasa, que es la encargada de degradar el GABA, con cual, estos análogos incrementan el GABA que es el principal neurotransmisor inhibitorio [Ricci et al., 2006].

La taurina tiene un efecto ansiolítico [Kong et al., 2006].

La taurina es antioxidante, antihipertensiva y estabilizadora de membranas [Hagar et al., 2006].

La taurina tiene efecto antiinflamatorio [Grimble RF, 2006].

La taurina podría utilizarse como complemento nutricional para protegerse del estrés oxidativo, las enfermedades neurodegenerativas o la aterosclerosis [Bouckenooghe et al., 2006].

La taurina alivia de la nocicepción o dolor neuropático [Pellicer et al., 2007].

La taurina causa hipotensión central al reducir las monoaminas cerebrales (noradrenalina, dopamina) [Yoshioka et al., 2007].

La taurina favorece la relajación arterial en ratas al inhibir el efecto de la noradrenalina [Abebe W, 2008].

La taurina tiene una capacidad antioxidante reduciendo el estrés oxidativo celular en humanos [Xiao et al, 2008].

La taurina tiene acción antiepiléptica [Junyent et al., 2008].

La taurina tiene un papel de protección contra el proceso de envejecimiento normal de las funciones cognitivas, memoria, funciones sensoriales y locomoción [El Idrissi A, 2008].

Resumen de los estudios en la literatura

La taurina cuando aumenta en sangre, pasa la barrera hematoencefálica y aumenta en el líquido cefalorraquídeo para disponibilidad neural. La taurina se ha encontrado en las células de soporte de la cóclea. La taurina aumenta los neurotransmisores inhibitorios y disminuye los excitatorios. Es antioxidante, simpaticolítica y además tiene acciones anti ansiedad, antiinflamatoria, antihipertensiva e hipoglucemiante. También se ha empleado en el tratamiento de la epilepsia, es neuroprotectora, alivia el dolor neuropático, tiene acción antiagresiva y efectos anti envejecimiento. La taurina es un neurotransmisor inhibitorio neural, con muy buena tolerancia por vía oral.

Mecanismo de acción

La taurina actuaría en el receptor A de glicina [Pellicer et al., 2007], aunque también se ha postulado que la taurina podría actuar sobre los receptores GABA (A) [Louzada et al, 2004]. Tiene una acción neurotransmisora inhibitoria neural (Figura 3), actuando en la neurotransmisión glicinérgica.

Dosificación

La administración oral de taurina a humanos adultos, de 0,1 g por kg de peso y día, ha sido bien tolerada [Azuma et al., 1982], sin efectos secundarios ni toxicidad alguna. En mamíferos se han administrado dosis de 0,5 g por kg de peso y día, con igual tolerabilidad y ausencia de efectos secundarios [Miyazaki et al., 2004].

D) DIETA de ADENOSINA

La dieta de adenosina pretende el incremento de este neuromodulador mediante la utilización de una dieta rica en purinas más alopurinol.

La adenosina (Figura 11) es un neuroprotector y previene la neurotoxicidad. Los sistemas de la adenosina y dopamina están relacionados. Los agonistas de la adenosina se comportan como los antagonistas de la dopamina en sus acciones bioquímicas y conductuales, mientras que los antagonistas del receptor de adenosina actúan como agonistas funcionales de la dopamina.

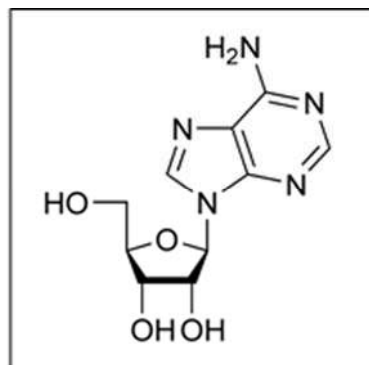


Figura 11
Molécula de adenosina.

Estudios en la literatura

Se relaciona a continuación una serie de trabajos publicados sobre alopurinol y adenosina en sistema nervioso central por orden cronológico.

Los primeros estudios sobre alopurinol y trastornos psiquiátricos se hicieron sobre esquizofrenia [Coleman M, 1974].

La depresión mejora en pacientes tratados con alopurinol y triptófano [Shopsin B, 1978].

El alopurinol mejoró los ataques epilépticos en niños y adultos, sin efectos secundarios. Se observó una disminución del 32% en los niveles de ácido úrico sérico durante el tratamiento con alopurinol [Zagnoni et al., 1994].

Niños con epilepsia refractaria tratados con alopurinol mejoraron el 47%, no cambiaron el 29,5% y empeoraron el 23,5% [Coppola y Pascotto, 1996].

El empeoramiento del sistema purinérgico, caracterizado por la actividad adenosinérgica disminuida, está implicado en la neurobiología de la conducta agresiva. El tratamiento de estos pacientes con conducta agresiva es espectacularmente bueno mediante el uso de alopurinol al aumentar la adenosina [Lara et al., 2000].

Se ha propuesto el tratamiento con alopurinol en pacientes con autismo y conductas agresivas. El alopurinol aumenta la adenosina que sería el neuromodulador de este tratamiento [Ortíz JF, 2002].

Lara et al., (2006) ponen de manifiesto el papel de la adenosina en la esquizofrenia y su relación con los sistemas dopaminérgico y glutaminérgico.

La hipótesis purinérgica de la esquizofrenia hizo utilizar alopurinol en la esquizofrenia. La adenosina bloquea la neurotransmisión dopaminérgica al disminuir la afinidad de los agonistas de dopamina por los receptores de dopamina y mejora sobretodo los síntomas positivos de la esquizofrenia. La adenosina tiene efectos antipsicóticos y ansiolíticos [Buie et al., 2006].

La utilización de alopurinol para tratar epilepsias refractarias en humanos adultos produjo unos resultados satisfactorios en todos los casos, aunque hubo de esperar hasta los cuatro meses de tratamiento para obtener estos resultados significativos. La adenosina se considera un agente anticonvulsivante endógeno. La adenosina inhibe la liberación de glutamato de las neuronas excitatorias y de los disparos neuronales [Togha, et al., 2007].

El alopurinol produce una disminución de la actividad física [Veskoukis et al., 2008].

Los últimos estudios del beneficio de alopurinol en esquizofrenia son actuales [Dickerson et al., 2009].

En la actualidad (2009) se está llevando a cabo un Ensayo Clínico con alopurinol para tratar Trastornos Bipolares, concretamente la Manía Refractaria, en el Cedars – Sinai Medical Center, Los Angeles, EEUU.

Resumen de los estudios en la literatura

El alopurinol incrementa la adenosina. La adenosina es antiglutaminérgica y antidopaminérgica, dos de los principales neurotransmisores excitatorios. Controla el estrés. Tiene propiedades anticonvulsivantes, es ansiolítica y antipsicótica. Modula el autismo y las conductas agresivas.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la dieta rica en purinas más alopurinol se centra en el metabolismo catabólico fisiológico de una dieta rica en purinas que es la producción de ácido úrico. Si se interrumpe esta vía degradativa mediante el alopurinol, se incrementan los niveles de adenosina al inhibirse la producción de ácido úrico. El alopurinol es un inhibidor de la xantina oxidasa, con lo cual no se forma ácido úrico, incrementando los niveles de adenosina (Figura 12).

Dieta rica en purinas

Mariscos:	todos.
Carnes:	rojas y blancas (cerdo, cordero, ternera, conejo, pavo, venado, buey, caballo, hamburguesas, salchichas).
Pescados:	blanco y azul, (lenguado, rodaballo, sardina, boquerón, salmonete, trucha, anchoa, arenque, salmón, atún, caballa, huevas).
Moluscos:	todos (almejas, coquinas, chirlas, mejillones).
Verduras:	espinaca, acelga, lechuga, espárrago, seta, champiñón, puerro, judía verde, coliflor, brócoli, guisante, haba, rábano, apio, berro, tomate, cebolla, perejil.
Legumbres:	judía blanca, lenteja, garbanzo.
Cereales:	cereal integral, pan integral.
Frutos secos:	cacahuete, frutos secos fritos.
Consomé:	de estas carnes y pescados.
Cervezas:	todas.

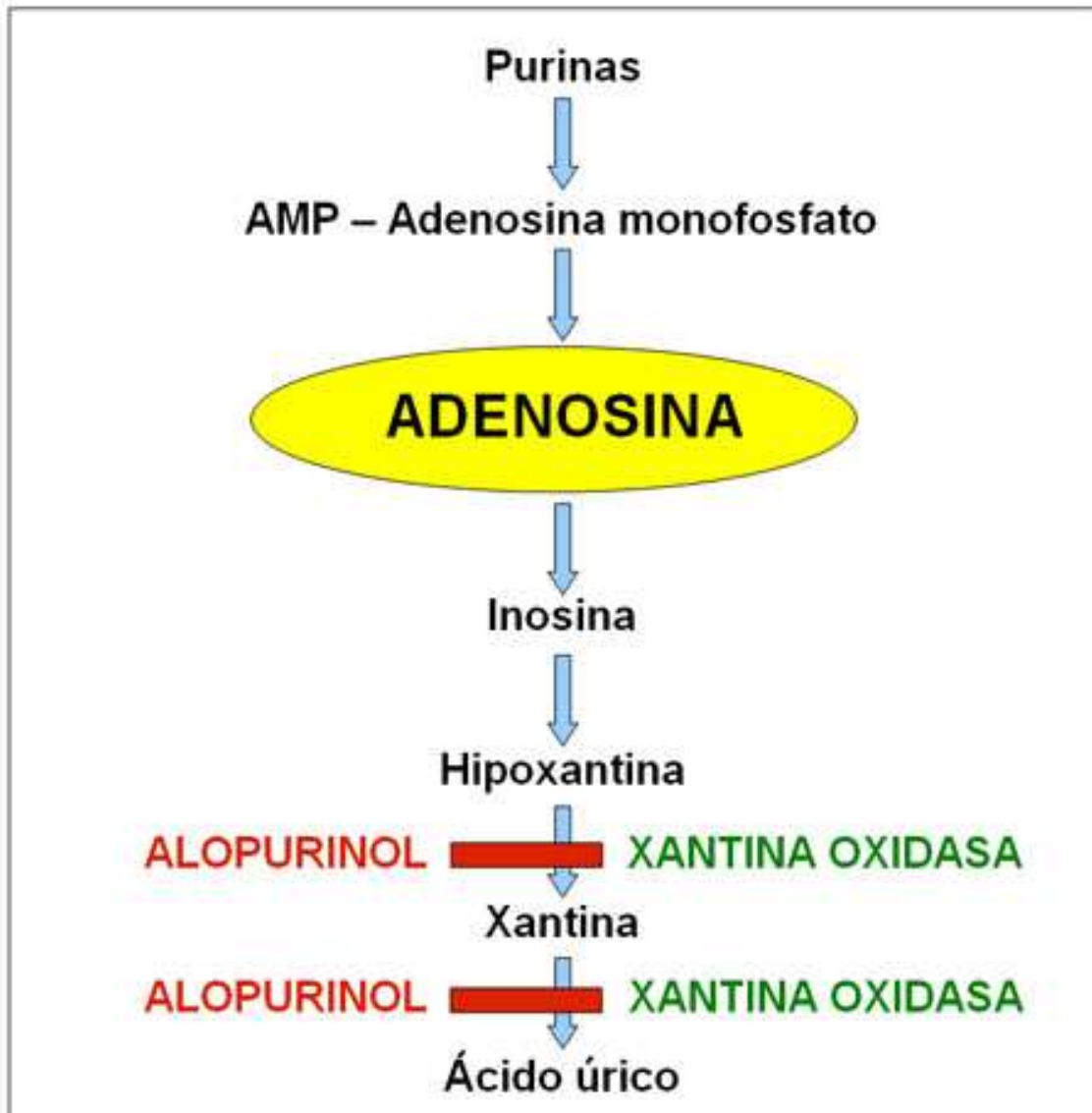


Figura 12
Mecanismo de acción del alopurinol.

El mecanismo de acción de la adenosina se realiza mediante la unión a sus receptores A1a y A2a. El modelo otoneurotransmisor de acúfenos [López-González et al 2007] basado en la vía dopaminérgica auditivolímbica de acúfenos [López-González y Esteban, 2005], explicaría el mecanismo de acción inhibitorio adenosinérgico en acúfenos (Figura 13).

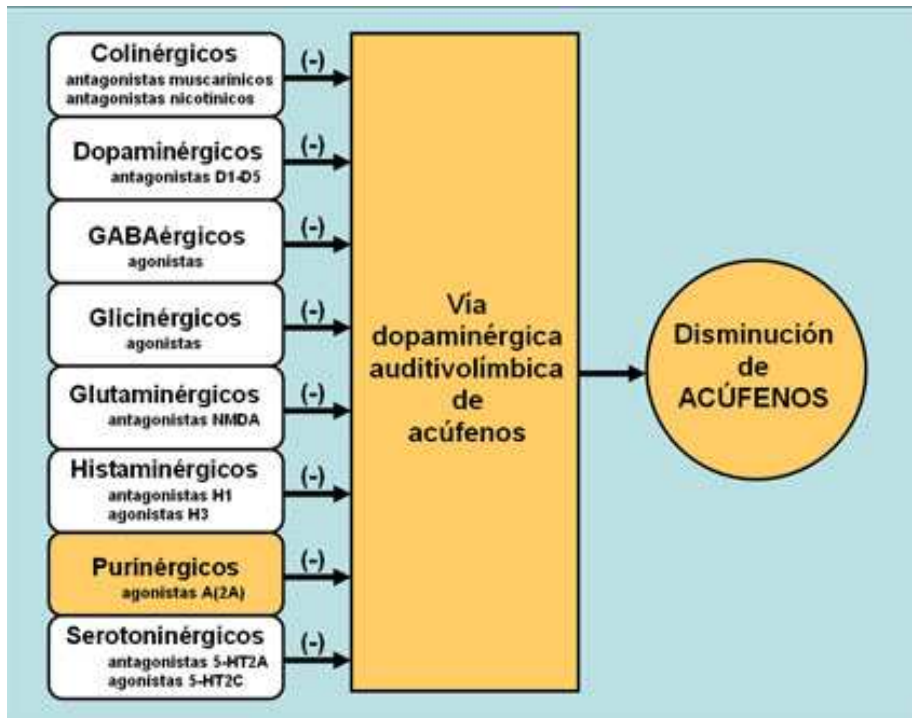


Figura 13

Modelo otoneurotransmisor de acúfenos. La actividad neurotransmisora inhibitoria purinérgica, disminuiría la actividad dopaminérgica y la percepción de los acúfenos se suprime o disminuye. (Tomado de López-González et al, 2007).

Alopurinol

El alopurinol se ha administrado a dosis hasta de 1200 mg/día en niños [Coppola y Pascotto, 1996].

Para la Dieta de Adenosina más Alopurinol se aconseja una dosis en adulto de 300 mg cada 12 horas de alopurinol (Figura 14).

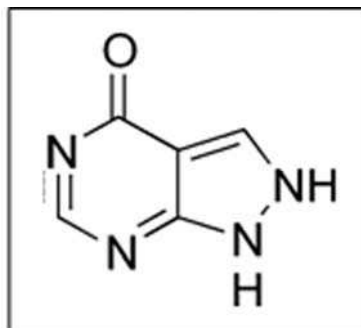


Figura 14

Molécula de alopurinol.

EVALUACIÓN de las DIETAS

La evaluación de las dietas se realiza mediante escalas, cuestionarios y analítica.

Determinaciones

Previa a la dieta y cada tres meses:

Rellenar los cuestionarios y escalas.
Peso y talla para realizar el IMC – índice de masa corporal.
Análisis de sangre y orina.

Cuestionarios y escala

La valoración de los síntomas subjetivos se realiza mediante escalas y cuestionarios:

Escala analógica visual: Molestias producidas por el acúfeno (0-10)
Cuestionario THI - Tinnitus Handicap Inventory
Cuestionario TRQ - Tinnitus Reaction Questionnaire
Cuestionario CVA10 - Cuestionario Valorativo de Acúfenos

Análisis de sangre en ayunas

Las determinaciones analíticas nos informan del estado general y de los cambios que puedan producirse por acción de la dieta:

Hemograma
Bioquímica general
Hemoglobina glucosilada
Cortisol en suero
Prolactina
THS, T3, T4
Aminoacidemia
3-beta-hidroxibutirato en sangre (en dieta cetogénica)

Análisis de orina

General de orina
Melatonina, ritmo circadiano de 24 horas