Neurobiología de la Resiliencia

Dr. Eduardo Calixto

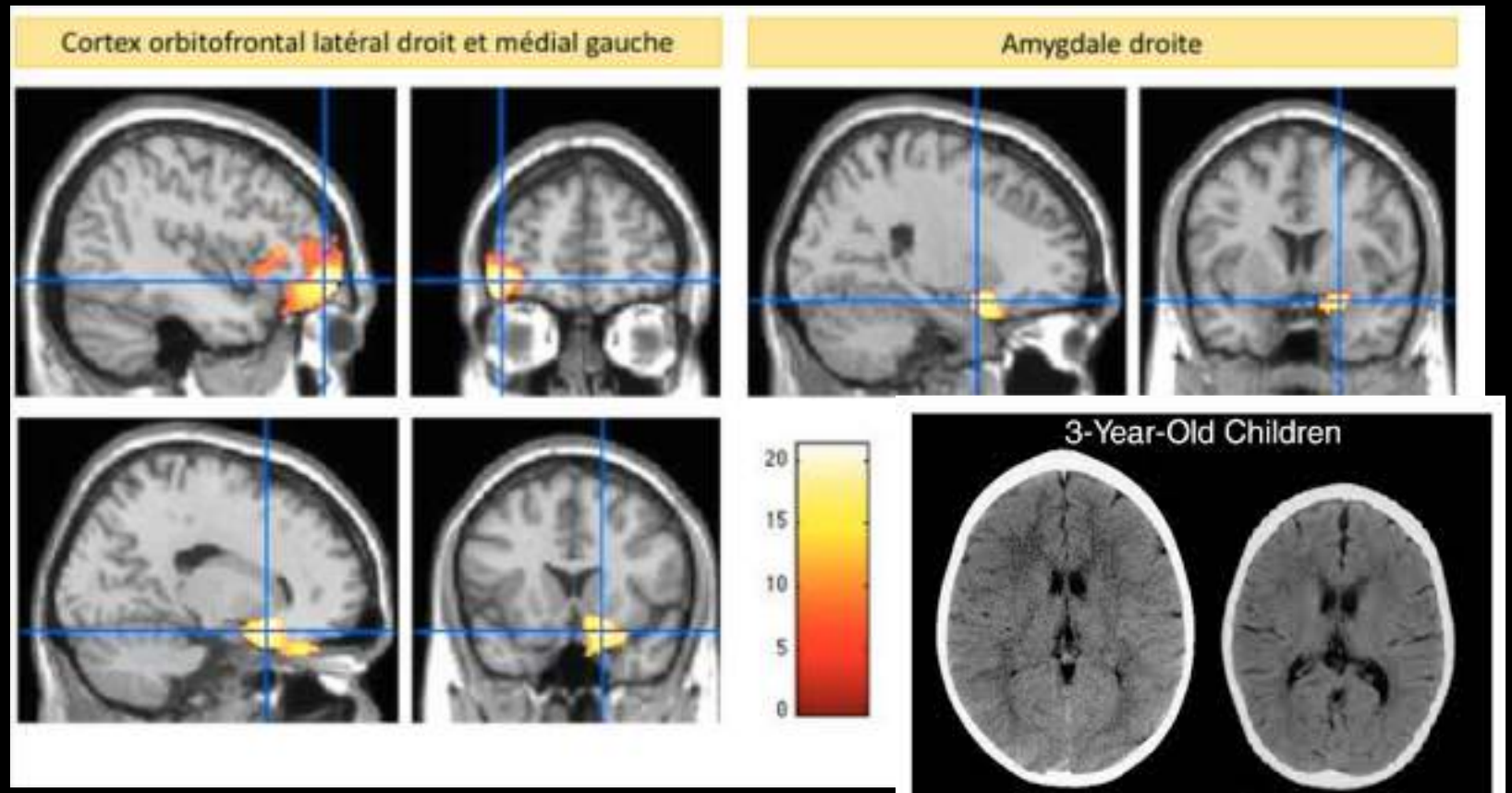


Módulo 7

Neurobiología de la Resiliencia

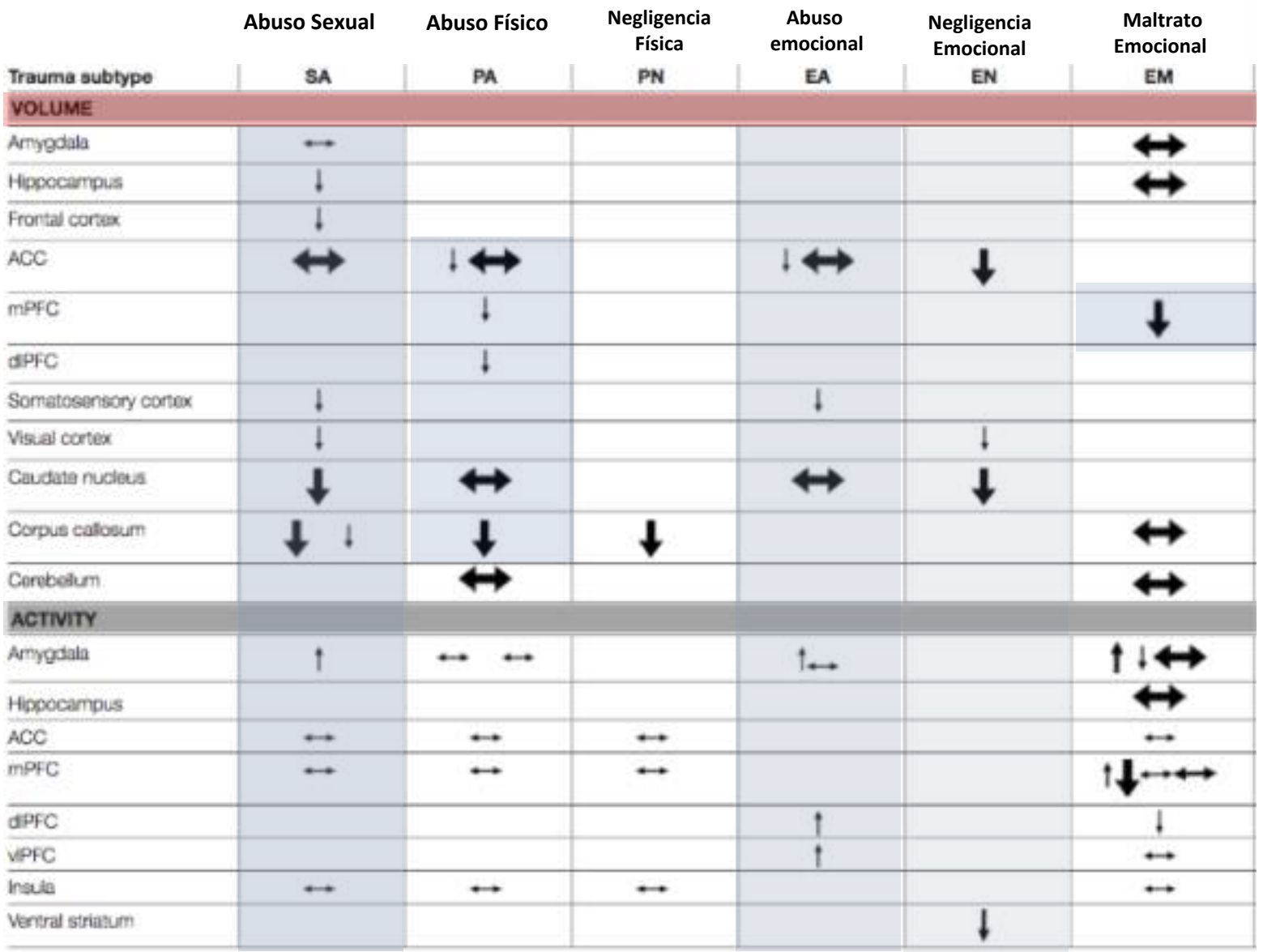
¿Por qué cambiamos nuestras conductas?
A que debemos el dolor del aprendizaje moral y físico.
Plasticidad neuronal por refuerzo negativo.

Maltrato y sus consecuencias



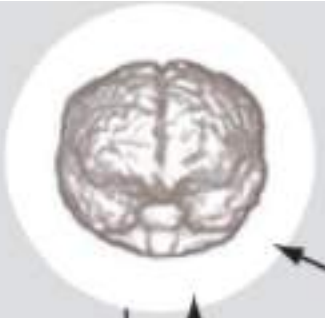
Los niños con antecedentes de maltrato son más vulnerables a futuros problemas de salud mental, especialmente a la ansiedad.

CAMBIOS ANATOMICOS EN EL CEREBRO



Structural and functional brain abnormalities associated with exposure to different childhood trauma subtypes: a systematic review of neuroimaging findings. Cassieres L, et al. Fronteirs in system Neuroscience. 2018. 9; 1-17.

Ruptura de arriba-abajo
Corteza orbitofrontal anterior
Giro del cíngulo



Manejo de abajo-arriba
Signos, detonantes
Amígdala
Insula



Factores sociales Psicológicos

Distorción sensitiva Alcohol, drogas, alteraciones metabólicas.

Informacion inicial Proceso cognitivo Interpretación

Proceso sensorial

Estímulo Detonante

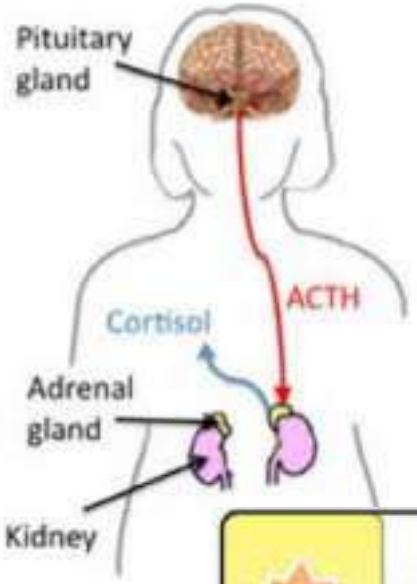
Cambio cognitivo

Estrés, trauma

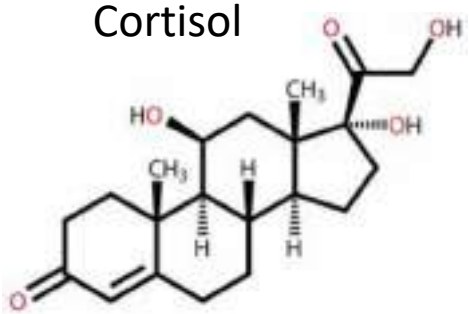
Déficit sensorial Escuchar, ver, hablar

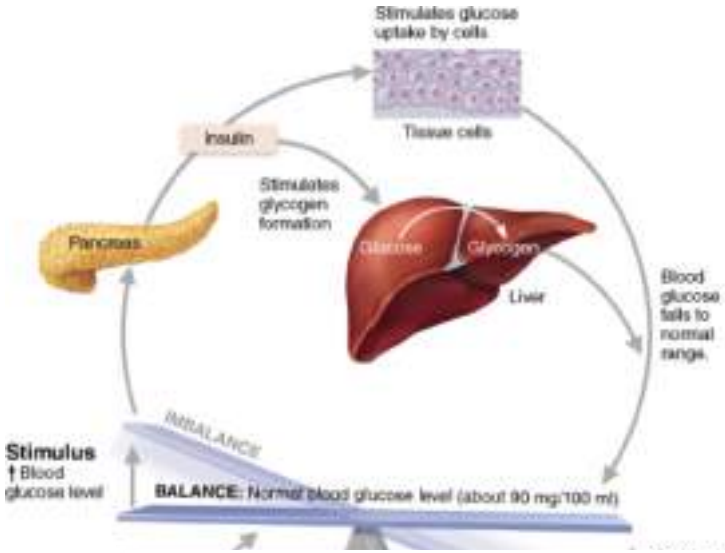
CIRCUITO CEREBRAL	NEUROMODULADORES
CORTICAL -Conectividad. -Disminución densidad neuronal. -Ineficiencia orbitofronal-cíngulo.	Disminución de Serotonina Incremento de Dopamina Adrenalina
LIMBICO -Hiperactividad (amígdala) -Cambios en la densidad neuronal -Hipersensibilidad emocional -Hiperreactividad conductual	Disminución de GABA Incremento de glutamato Incremento de acetilcolina

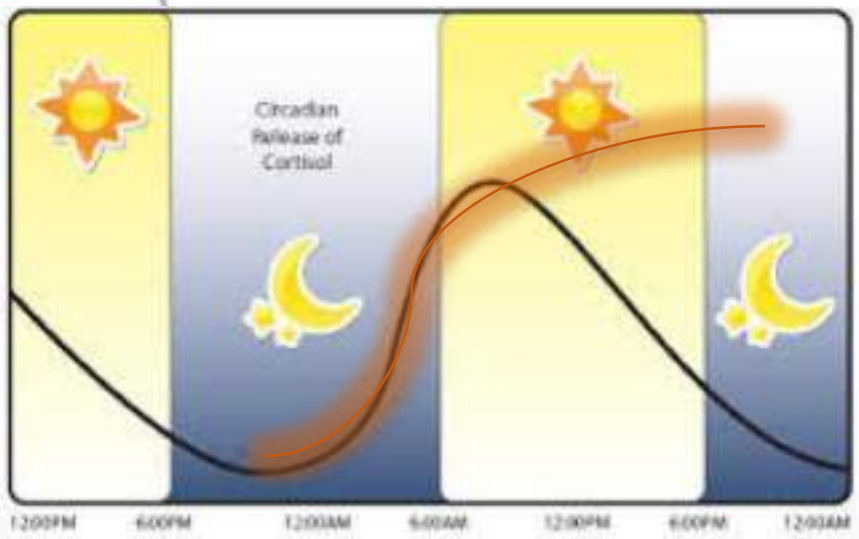
Neurobiology of aggresion and violence. Siever L. Am J Psychiatry. 2008. 165; 429-442.



Cortisol







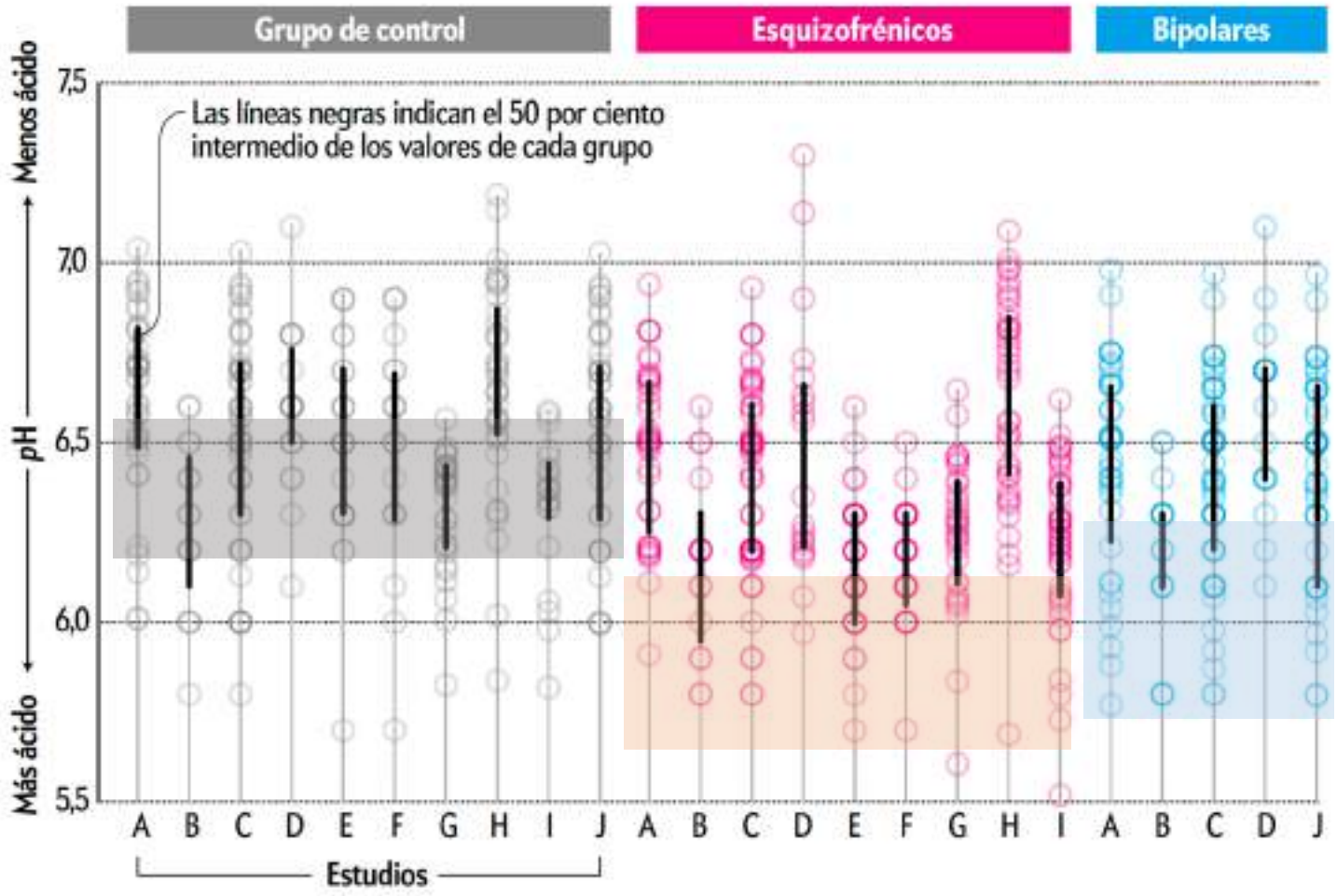




Fuente: Harrison B; et al. Modulation of brain resting state networks by sad mood induction. Plos one. 2008. 3 (3) 1-12.

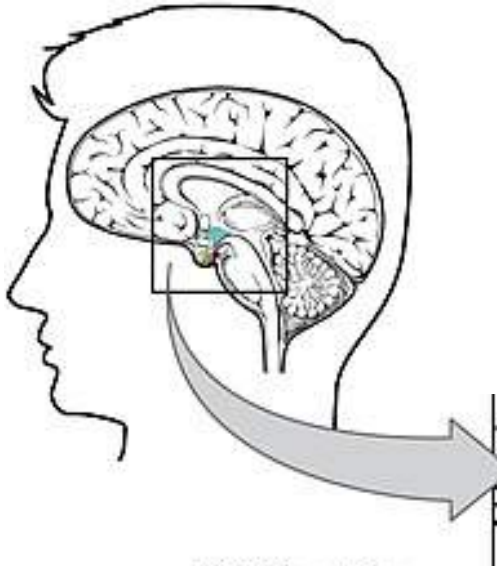


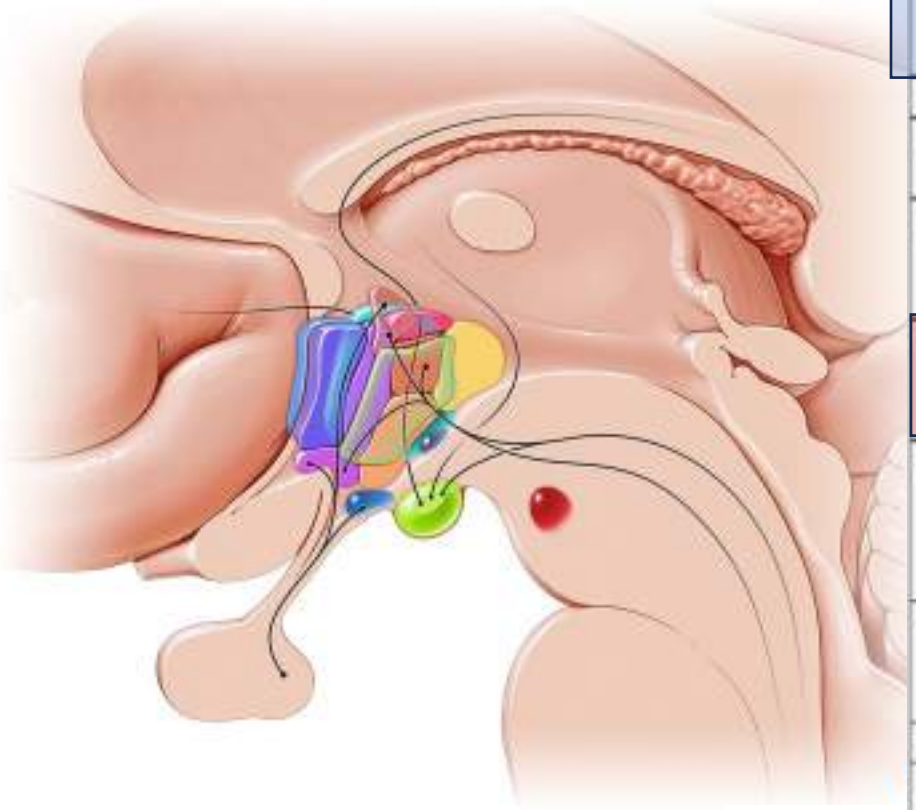
Acidez y trastornos



Fuente: Hagihara H, et al; Decreased brain pH as a shared endophenotype of spychiatric disorders. Neurosycopharmacology, 2017.

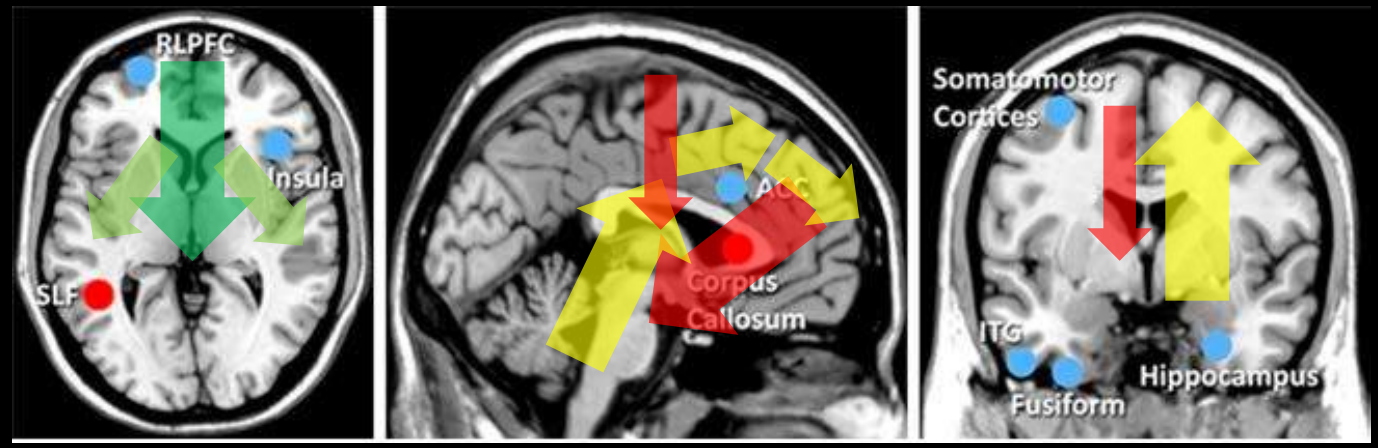
Hipotálamo





Núcleo Arcuato	Participa en función emocional del hipotálamo.
Núcleo Hipotalámico Anterior	Regula la temperatura
Núcleos Laterales	Regula la sensación de hambre y de sed
Núcleo Hipotalámico Posterior	Su función es mantener el calor cuando se tiene la sensación de frío
Núcleo Mamilar	está relacionado con la memoria a través de sus conexiones con el hipocampo
Núcleo Preóptico	Participa en funciones parasimpáticas que están relacionadas con la alimentación, la locomoción y el apareamiento
Núcleo Supraóptico	Regula de la presión arterial y del equilibrio homeostático, a través de la hormona antidiurética (ADH)
Núcleo Supraquiasmático	Regula el ciclo circadiano
Núcleo Ventromedial	Regula de la sensación de saciedad
Núcleo Dorsomedial	Regula de la sensación de saciedad

3 redes neuronales



Red ejecutiva central (CEN) regulación de arriba hacia abajo de la atención corteza prefrontal (PFC) y la corteza parietal.

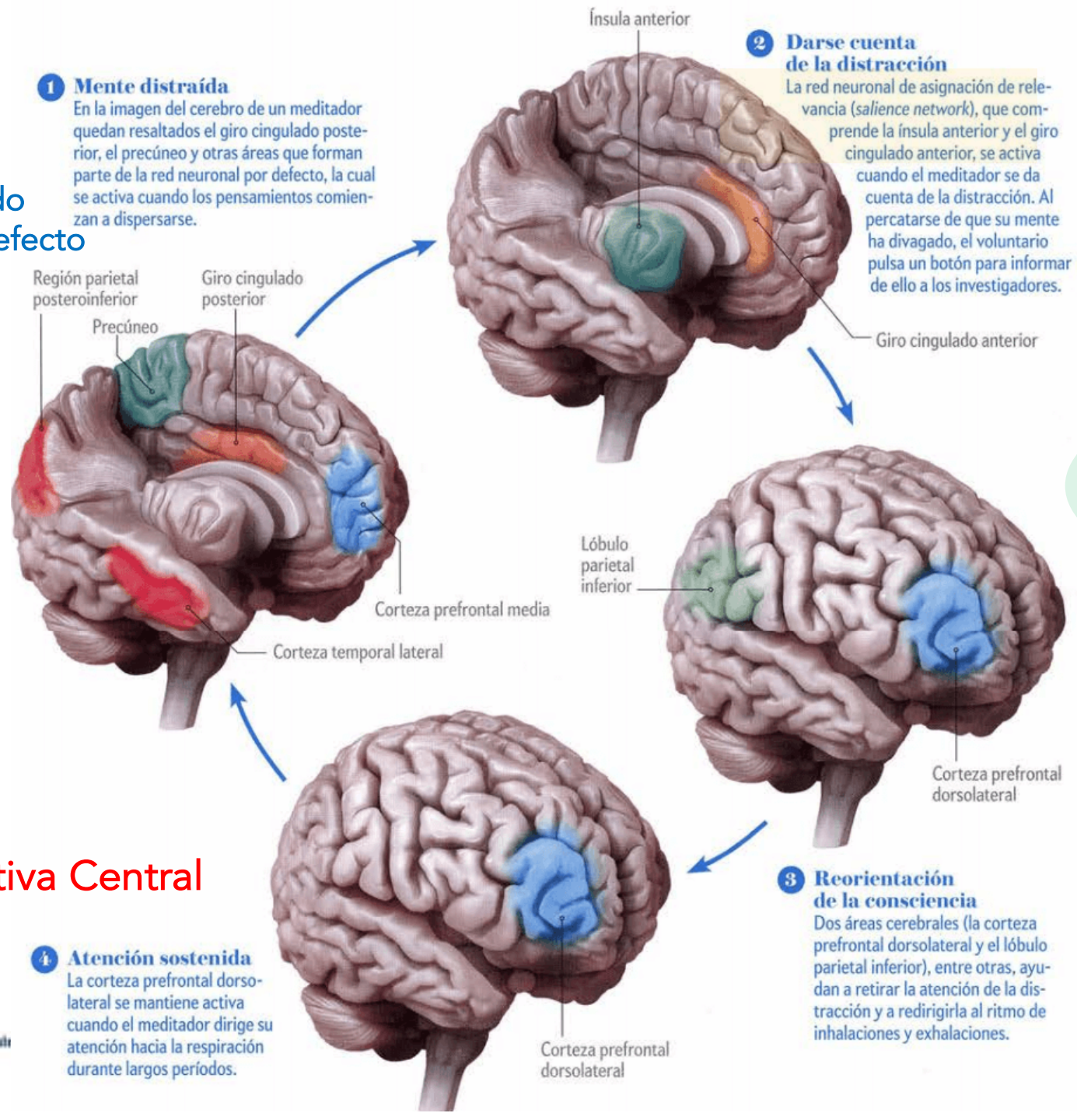
Red de prominencia (RP), orientación atencional de abajo hacia arriba, ínsula anterior, la corteza cingulada anterior dorsal (ACC), la amígdala y el mesencéfalo.

Red neuronal por defecto (DMN) regiones corticales de la línea media, con la corteza cingulada posterior (PCC) y la PFC medial.

Ruixiang Cao et al; 2021The effects of cognitive behavioral therapy on the whole brain structural connectome in unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry; 104, 11037

Red modo predeterminado
Red neuronal por defecto

Red Silente
"Prominencia"



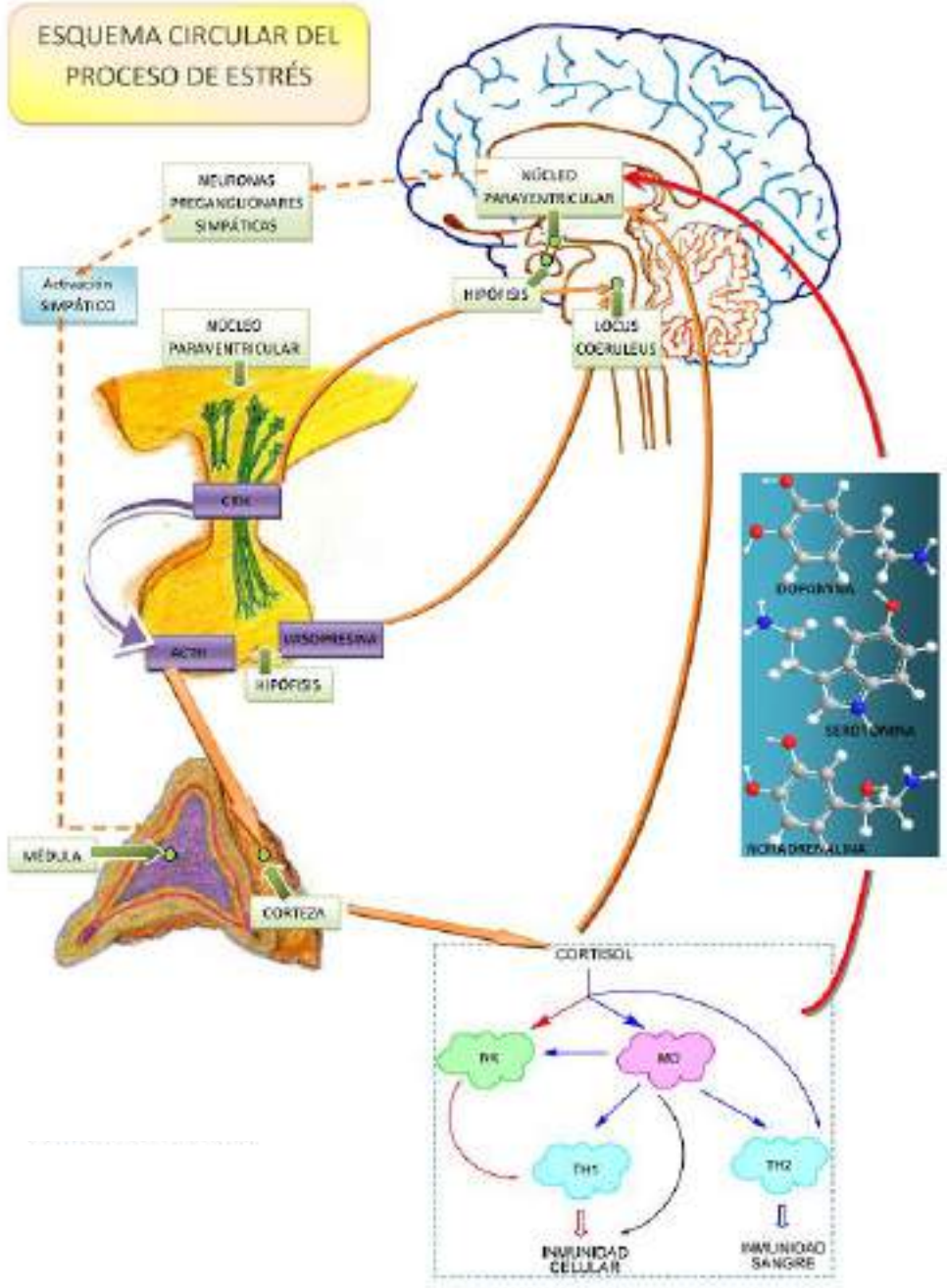
Establece relaciones, sólidas y empáticas con base en la confianza.

Red Ejecutiva Central

Mind–Body Interactions and Mindful Meditation in Diabetes

Neurobiología de la Resiliencia

Alostasis: el estrés nos aleja de la homeostasis o equilibrio que tenemos con el entorno en el que vivimos.
Un nuevo equilibrio



Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia

Cambios microbiota

Cambios ciclos circádicos

Inflamación crónica

Cambios metabólicos

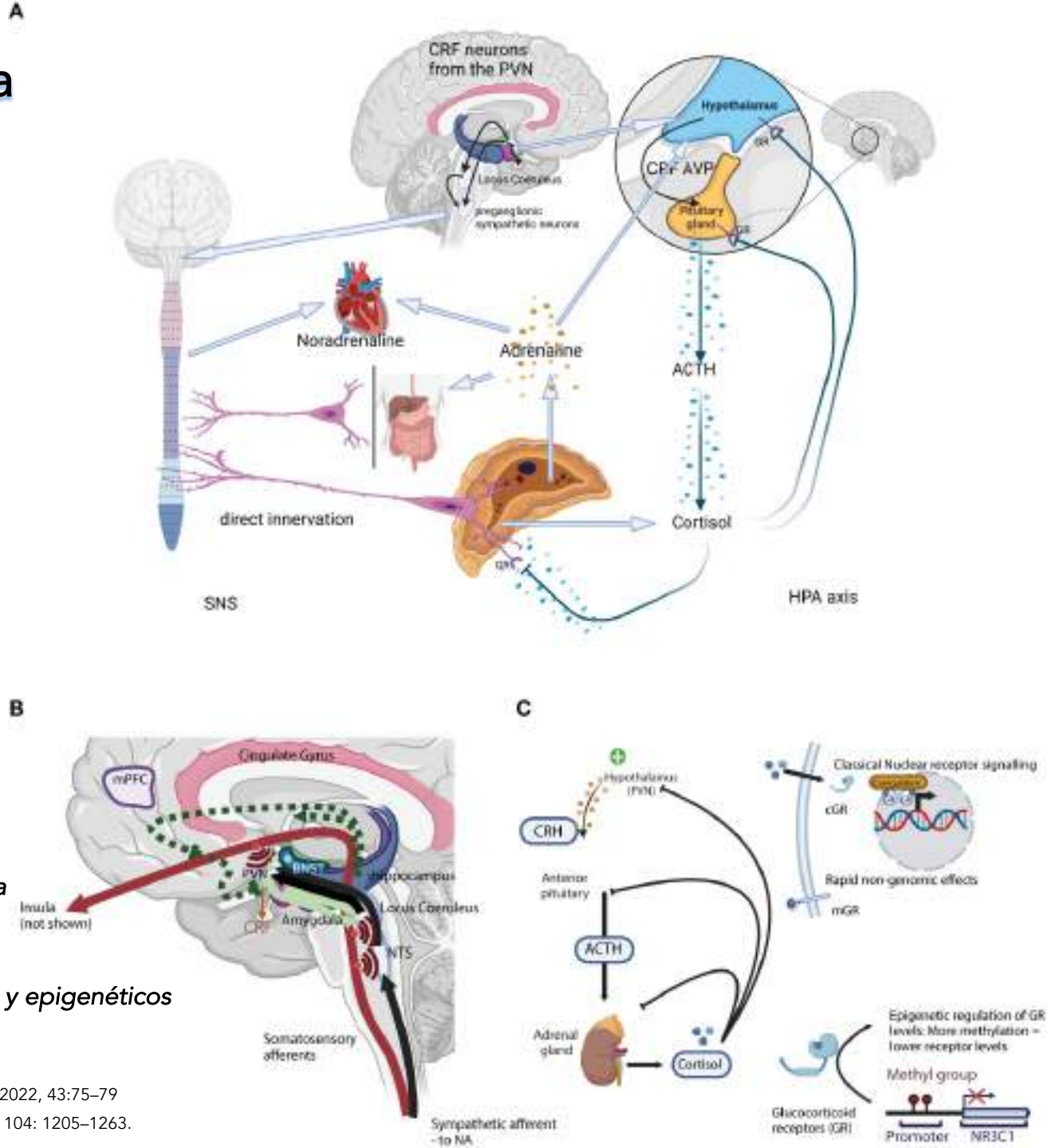
Cambios hormonales

Inhibición inmunológica

Disminución neuronal y sináptica

Disminución memoria

Cambios genéticos y epigenéticos



Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Resiliencia



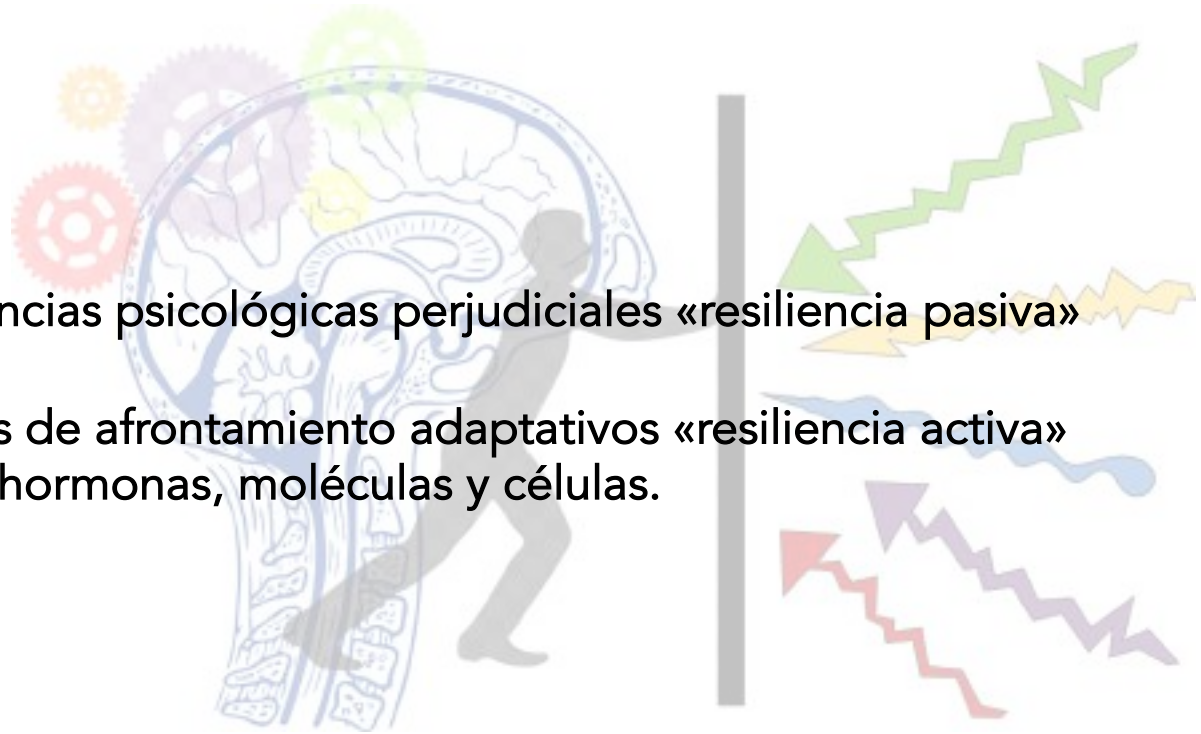
La capacidad de un material para recuperar su forma o posición original tras ser doblado, comprimido o estirado

Un proceso individual de adaptación a nuevas condiciones, adversidades, traumas y cualquier otra fuente significativa de estrés.

MAIN BIOLOGICAL MODELS OF RESILIENCE
Donatella Marazziti,
Clinical Neuropsychiatry (2024) 21, 2, 115-134

Resiliencia

No es totalmente innata, resulta de la interacción de características genéticas moldeadas por variables ambientales y el aprendizaje, de modo que puede mejorarse y fortalecerse.



Ausencia de consecuencias psicológicas perjudiciales «resiliencia pasiva»

Se activan mecanismos de afrontamiento adaptativos «resiliencia activa» (neuronas, conductas, hormonas, moléculas y células.

MAIN BIOLOGICAL MODELS OF RESILIENCE
Donatella Marazziti,
Clinical Neuropsychiatry (2024) 21, 2, 115-134

Neurobiología de la Resiliencia

Mantener la salud mental a pesar de la exposición a la adversidad o presentan algunos cambios solo temporales seguidos de una **rápida recuperación**.

el mantenimiento o la rápida recuperación de la función sistémica durante y después de períodos de la adversidad, que pueden ser eventos adversos graves (estrés postraumático), circunstancias vitales difíciles a largo plazo o transiciones vitales desafiantes.

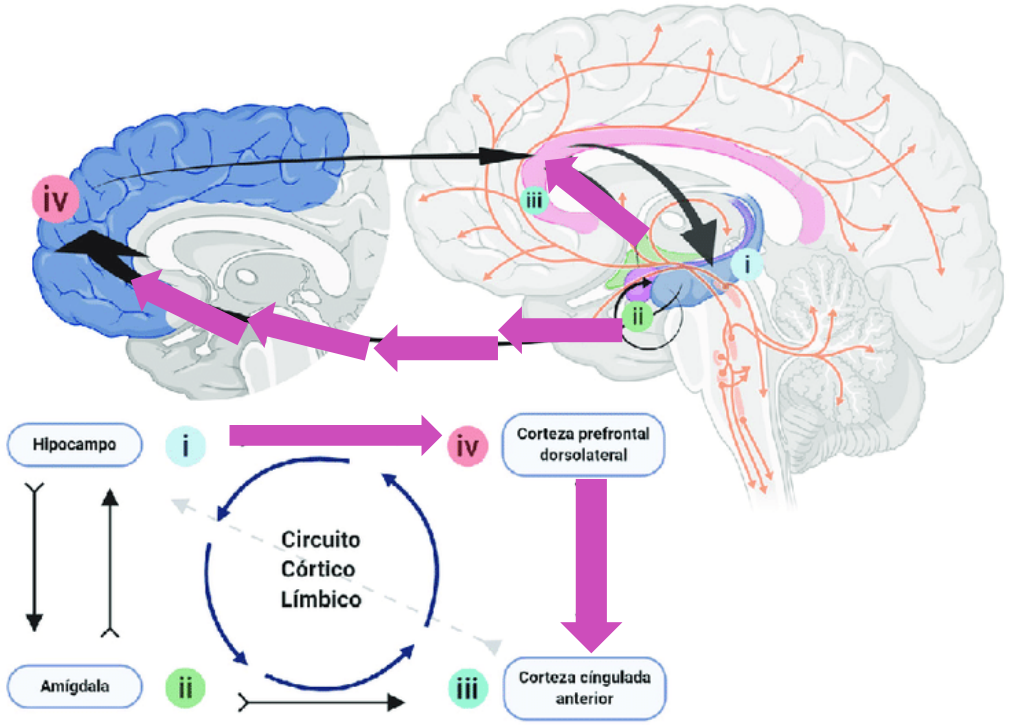


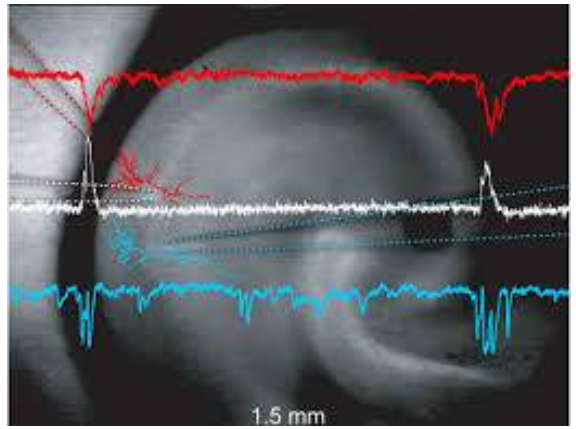
la capacidad de adaptarse rápidamente a la adversidad

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia

Patrones de actividad neuronal basados en el hipocampo y las funciones de control cognitivo de la corteza prefrontal protegen contra el desarrollo de miedos patológicos tras estresores singulares de tipo evento (menos miedo más seguridad).

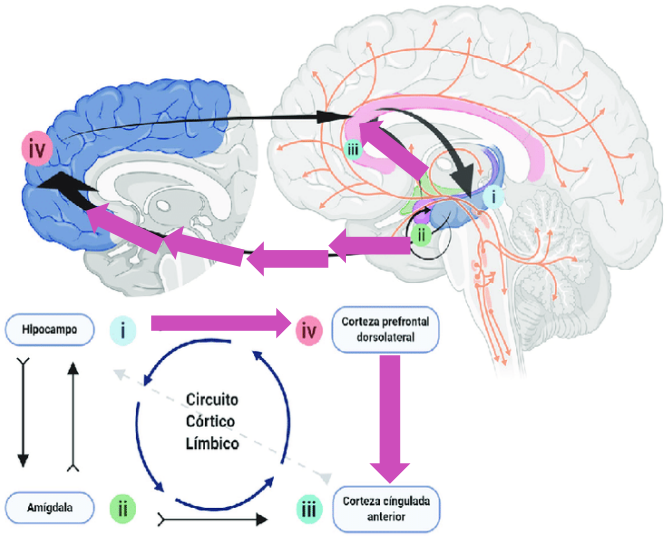




Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia



Memory bias

Encoding:

house ... fortune .. pain ... neighbor ...
accident ... smile ... ball ... love ...

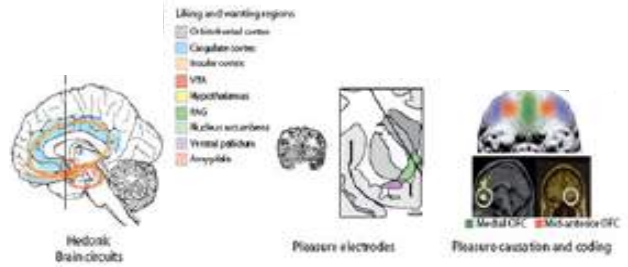
Recall:

pain ... accident ... neighbor ... house ..

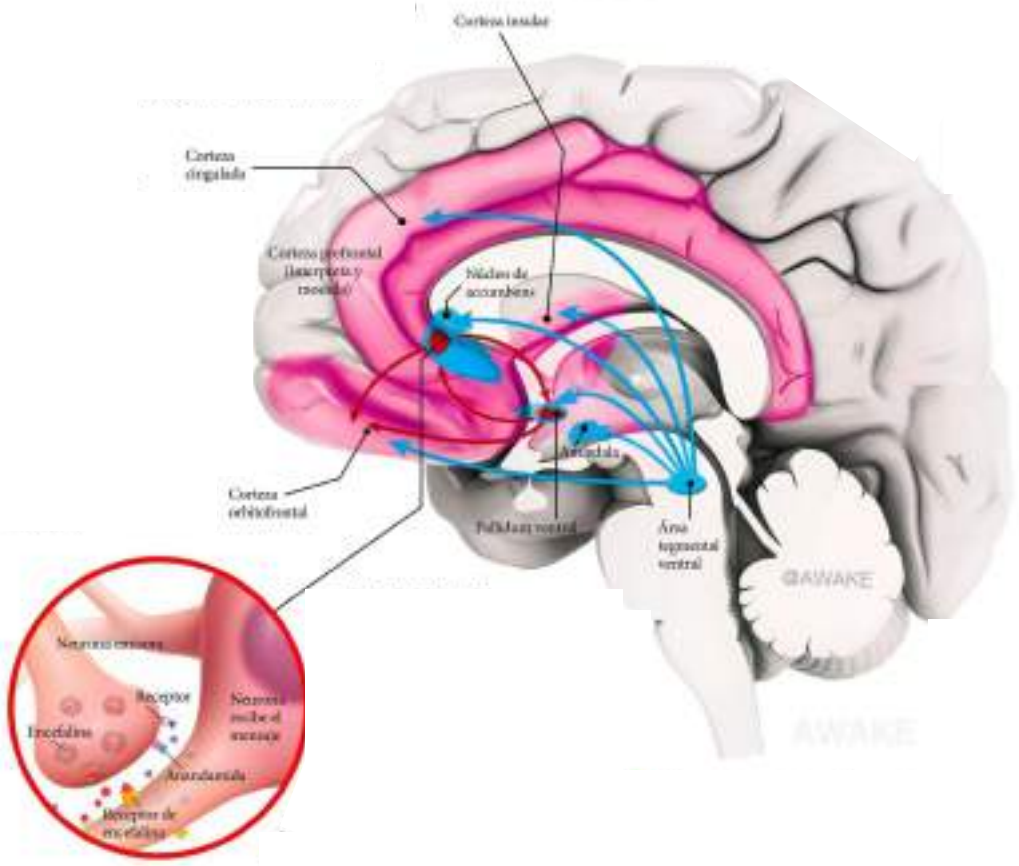
Los paradigmas de aprendizaje episódico y memoria a corto plazo evalúan si los individuos presentan una tendencia a recordar estímulos negativos en lugar de neutros o positivos.

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia



Buscar, encontrar y disfrutar reforzadores positivos basados en el sistema neuronal de recompensa protegen contra el desarrollo de disfunciones más generalizadas del espectro ansioso-depresivo, resultantes de estresores más graves o duraderos (como en la depresión, la ansiedad generalizada, o el estrés postraumático).



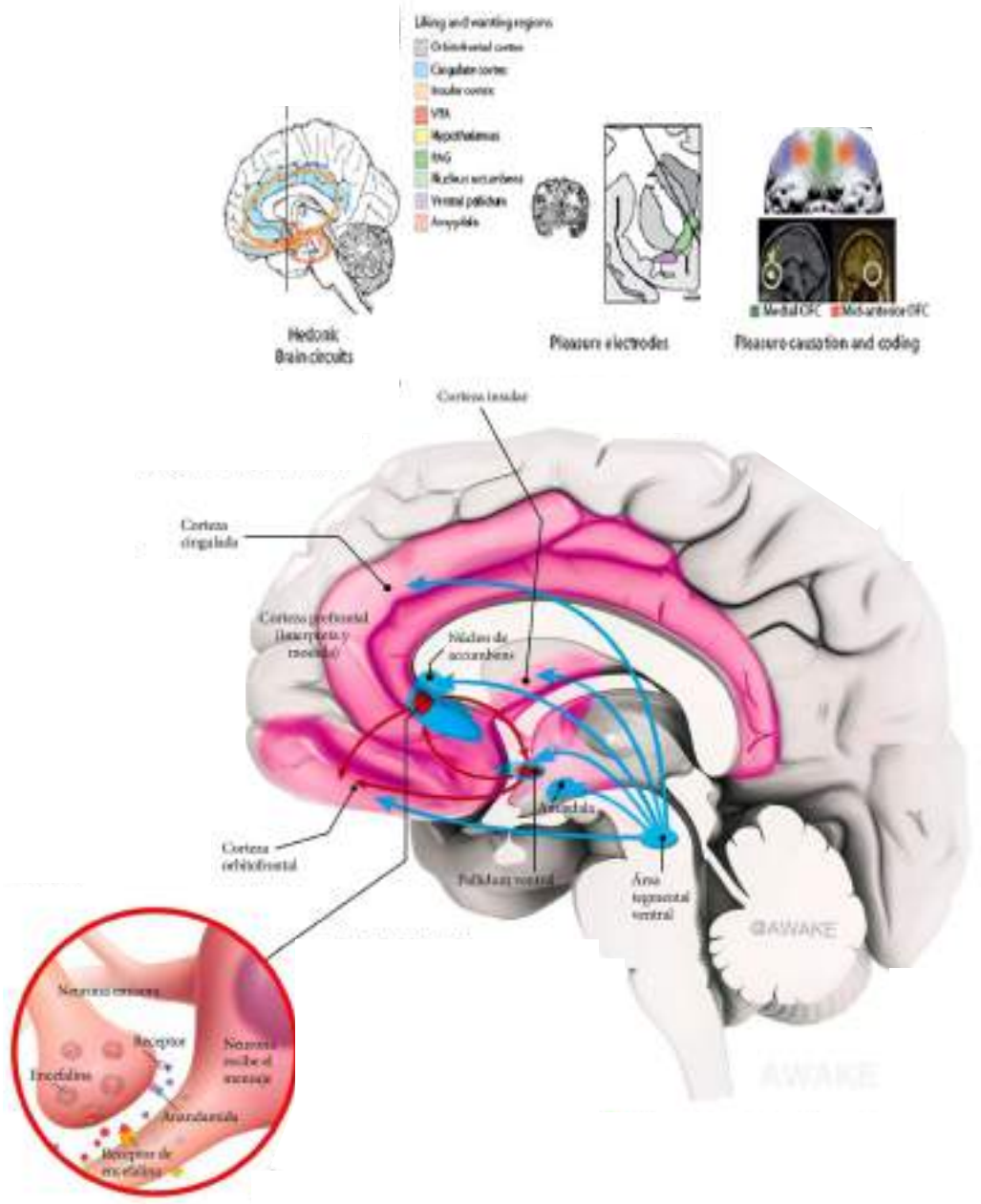
En el proceso de RESILIENCIA la exposición a factores estresantes puede incluso hacer que las personas sean más sanas y felices, capaz de afrontar desafíos futuros.

La activación del sistema de recompensa inhibe la activación del sistema aversivo.

Neurobiología de la Resiliencia

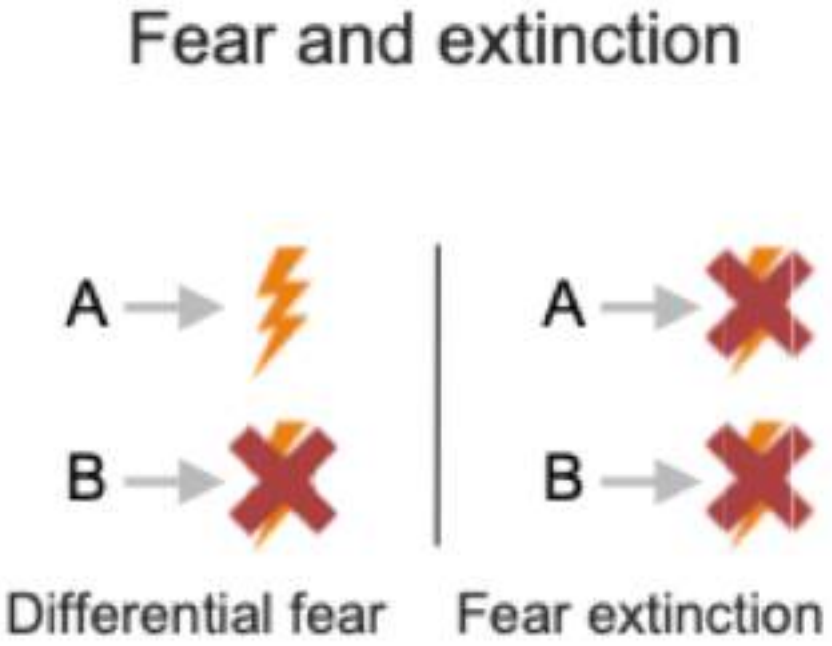
La inducción de resiliencia mediante la reactivación de experiencias positivas pasadas en el hipocampo, conduce a la liberación de glutamato y dopamina en el núcleo accumbens

Saber vencer, querer tener la razón, autoafirmación.



Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia

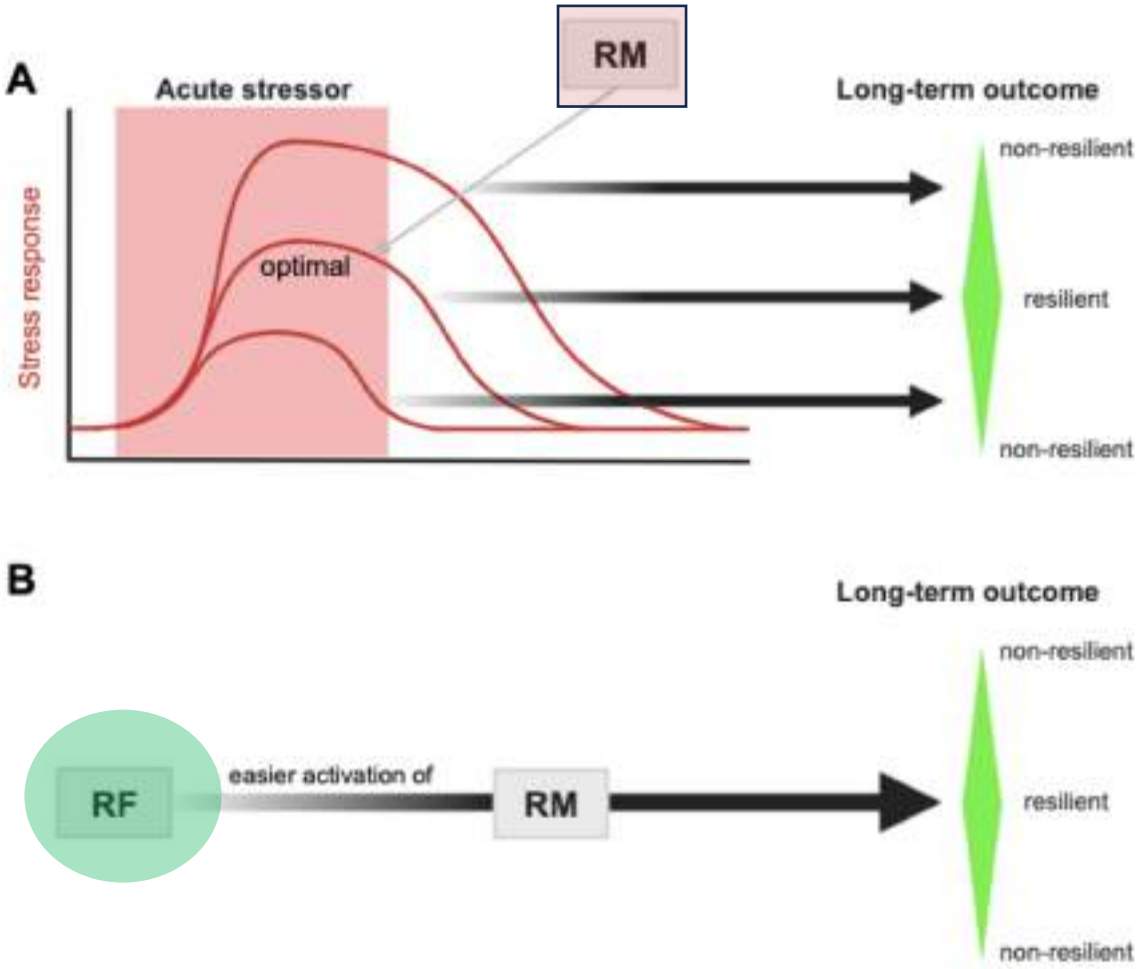


Los paradigmas de miedo diferencial presentan estímulos instruidos o condicionados que predicen amenaza (A), como dolor. Seguridad (B). La presentación repetida posterior de A en ausencia de un resultado aversivo conduce a la extinción del miedo, por lo que A ahora también indica seguridad.

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia

Resilientes (saludables a pesar de la exposición)
No resilientes (disfuncionales, patológicos)

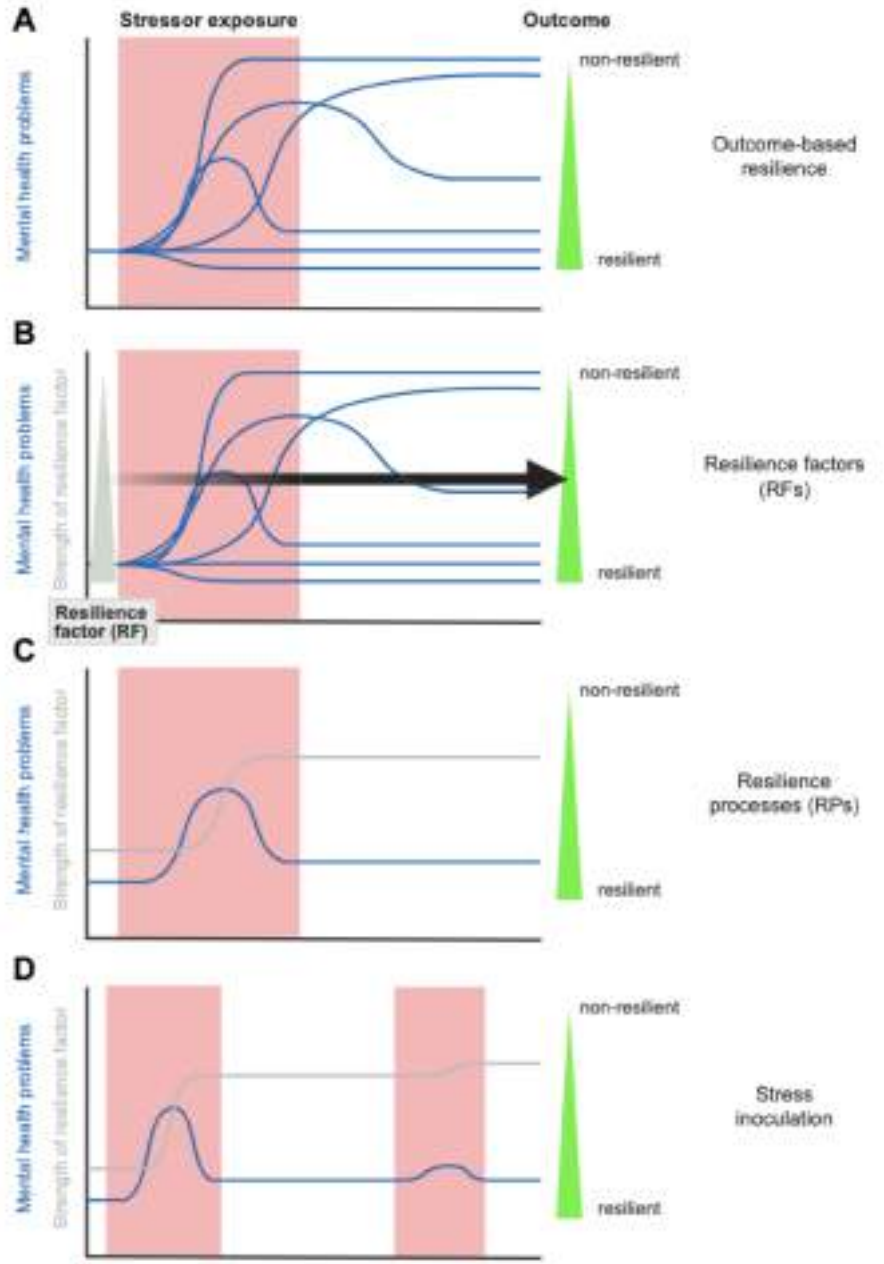


Mecanismos de Resiliencia (RM) son actividades mentales, corporales o conductuales que ocurren cuando una persona se enfrenta de forma aguda a un factor estresante y que aumentan la probabilidad de que sobreviva a la confrontación con los factores estresantes actuales y futuros con adecuada salud mental.

Factores de Resiliencia (FR), pueden ser variables como una habilidad específica para regular las emociones o la red de apoyo social de una persona, pero también pueden incluir rasgos de personalidad u otras características estables (como un genotipo protector o una arquitectura cerebral).

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

enfermedad somática crónica, circunstancias sociales adversas, una transición vital difícil u otros desafíos



Neurobiología de la Resiliencia

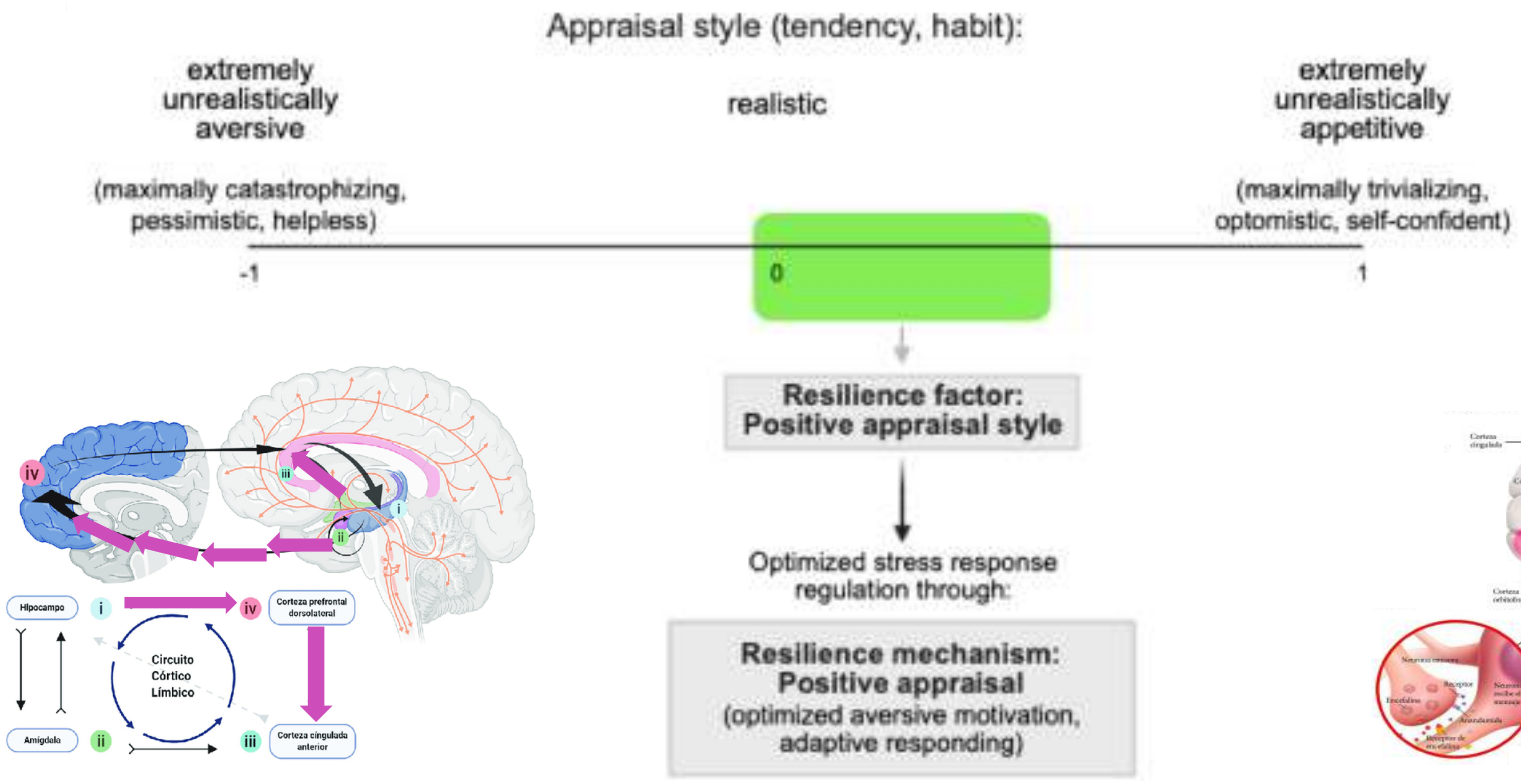
Resilientes (saludables a pesar de la exposición)
No resilientes (disfuncionales, patológicos)

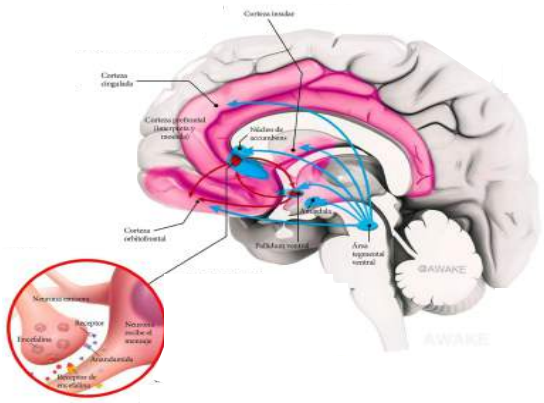
Un perfil de personalidad resiliente parece caracterizarse por una baja evitación del daño, una alta persistencia y autodirección.

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia

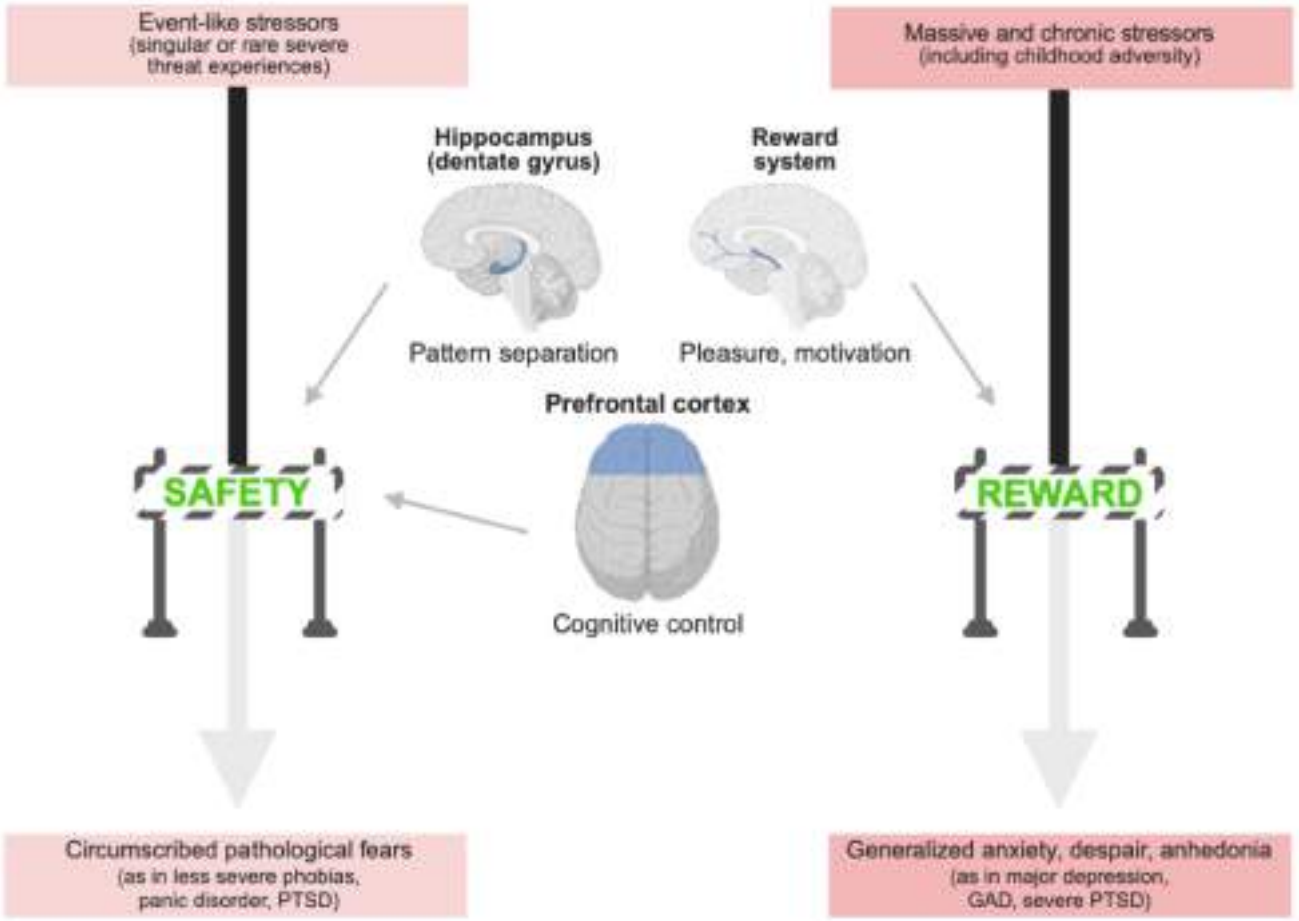
factores de resiliencia diferentes, incluyendo factores externos al individuo, como el apoyo social, el estilo parental o las narrativas culturales orientadas al afrontamiento

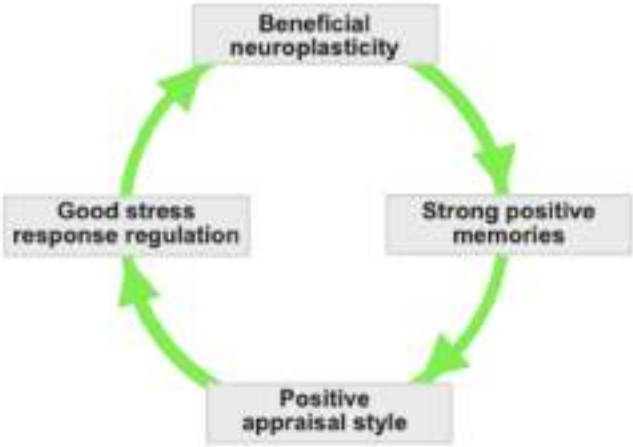




Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia

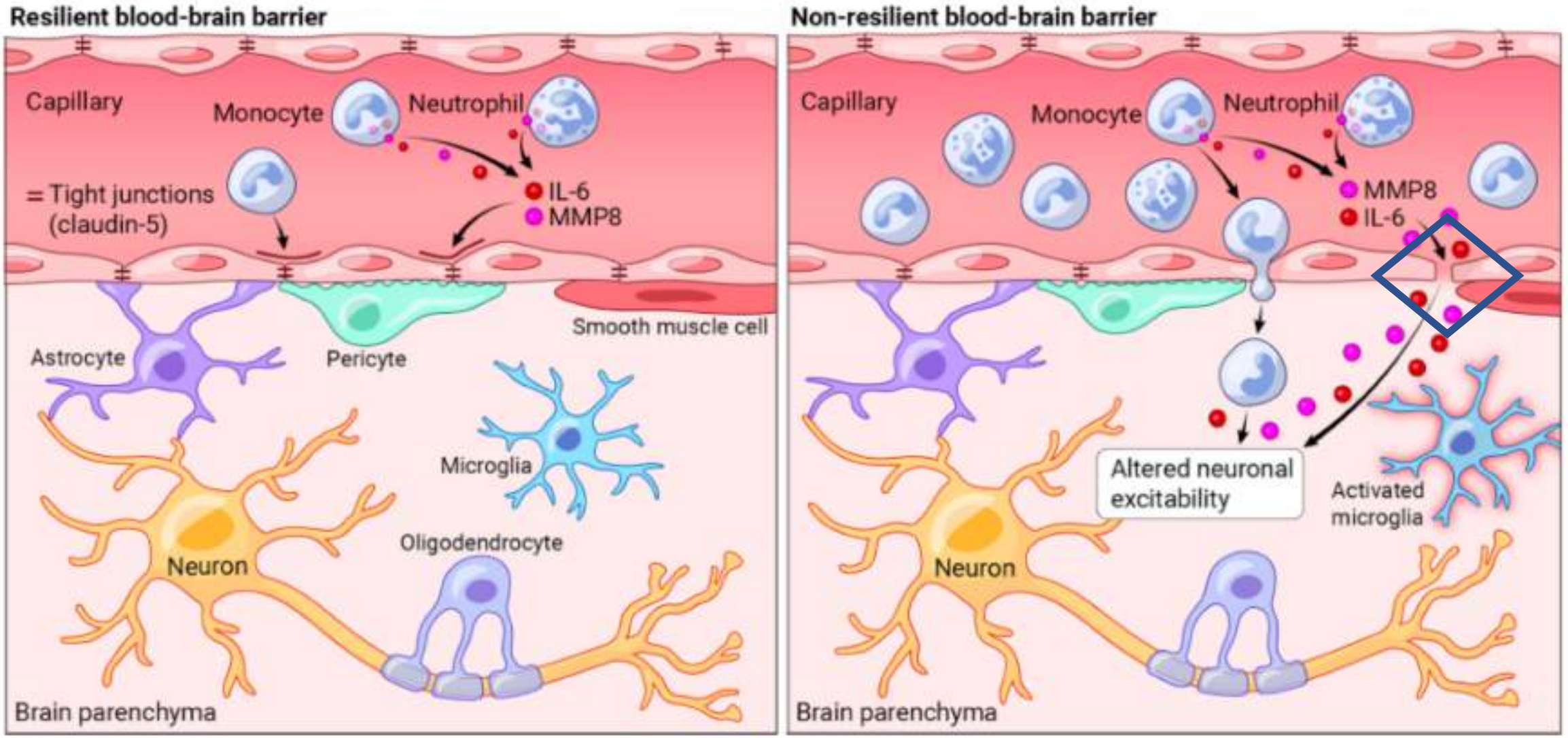




El giro dentado del hipocampo y el control cognitivo basado en la CPF protegen contra el desarrollo de miedos patológicos circunscritos, mientras que la búsqueda y el disfrute de reforzadores positivos, basados en el sistema de recompensa, protegen contra el desarrollo de ansiedad y depresión generalizadas, así como de formas más graves de TEPT.

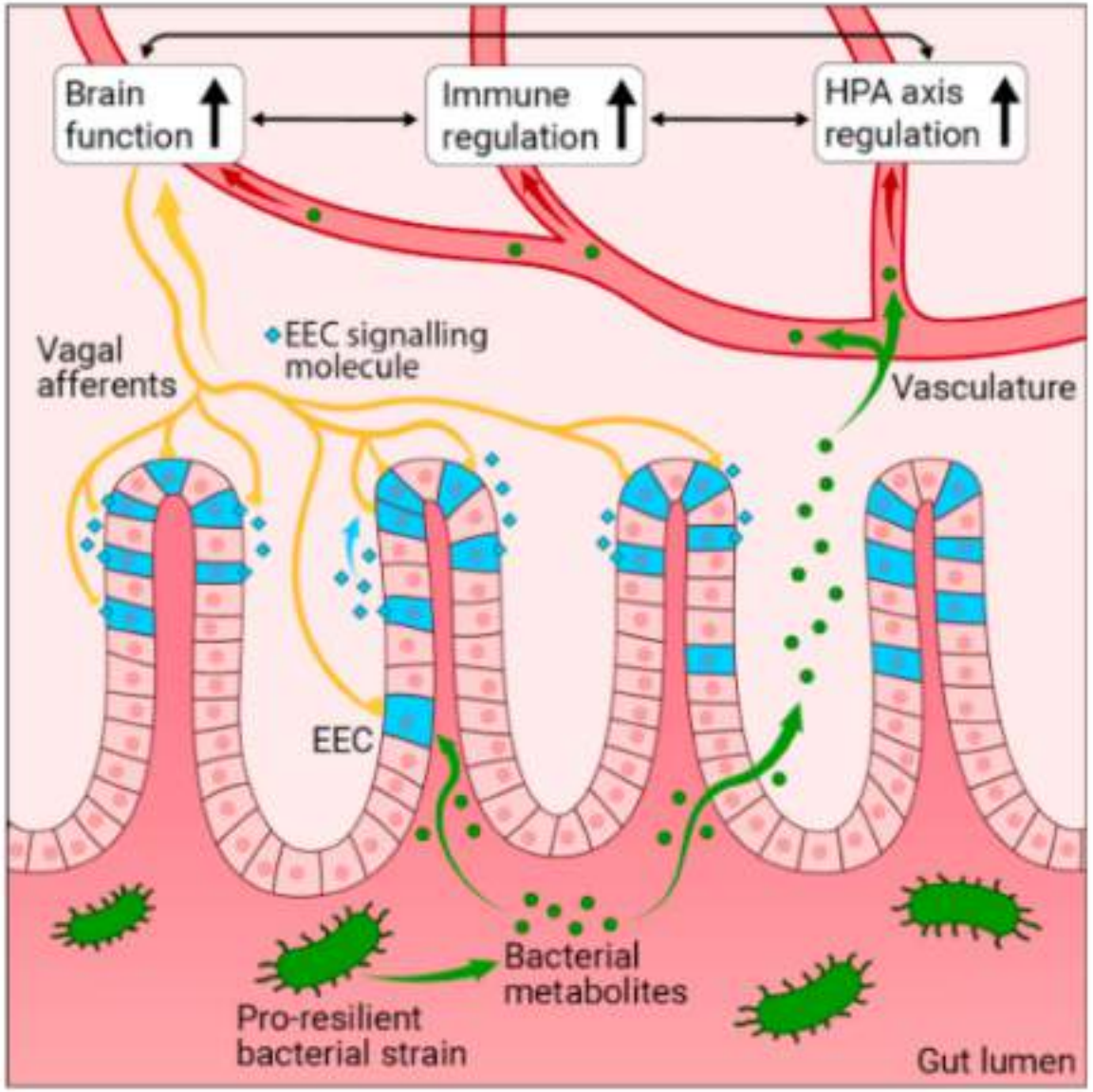
Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

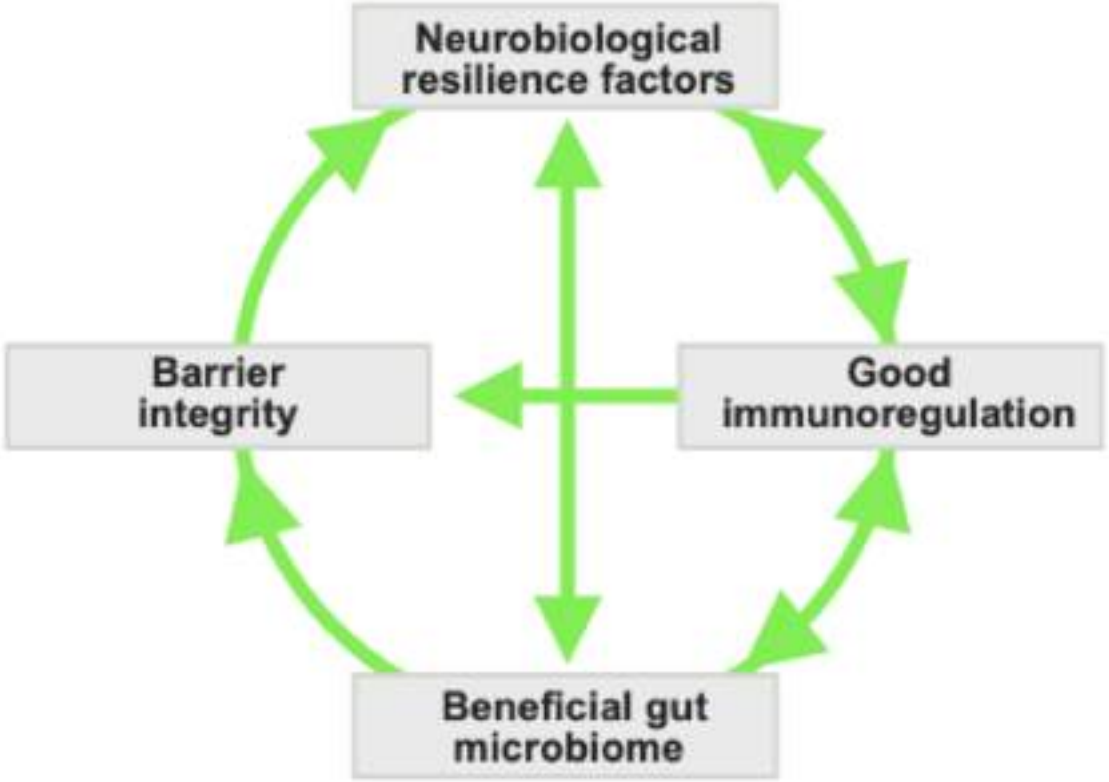
Neurobiología de la Resiliencia



Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79
Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia



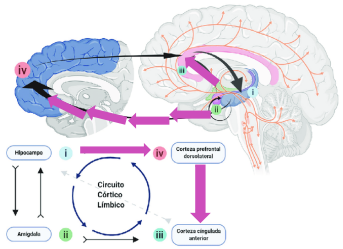


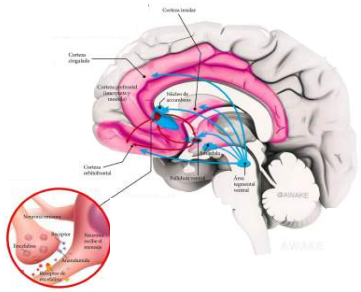
Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia

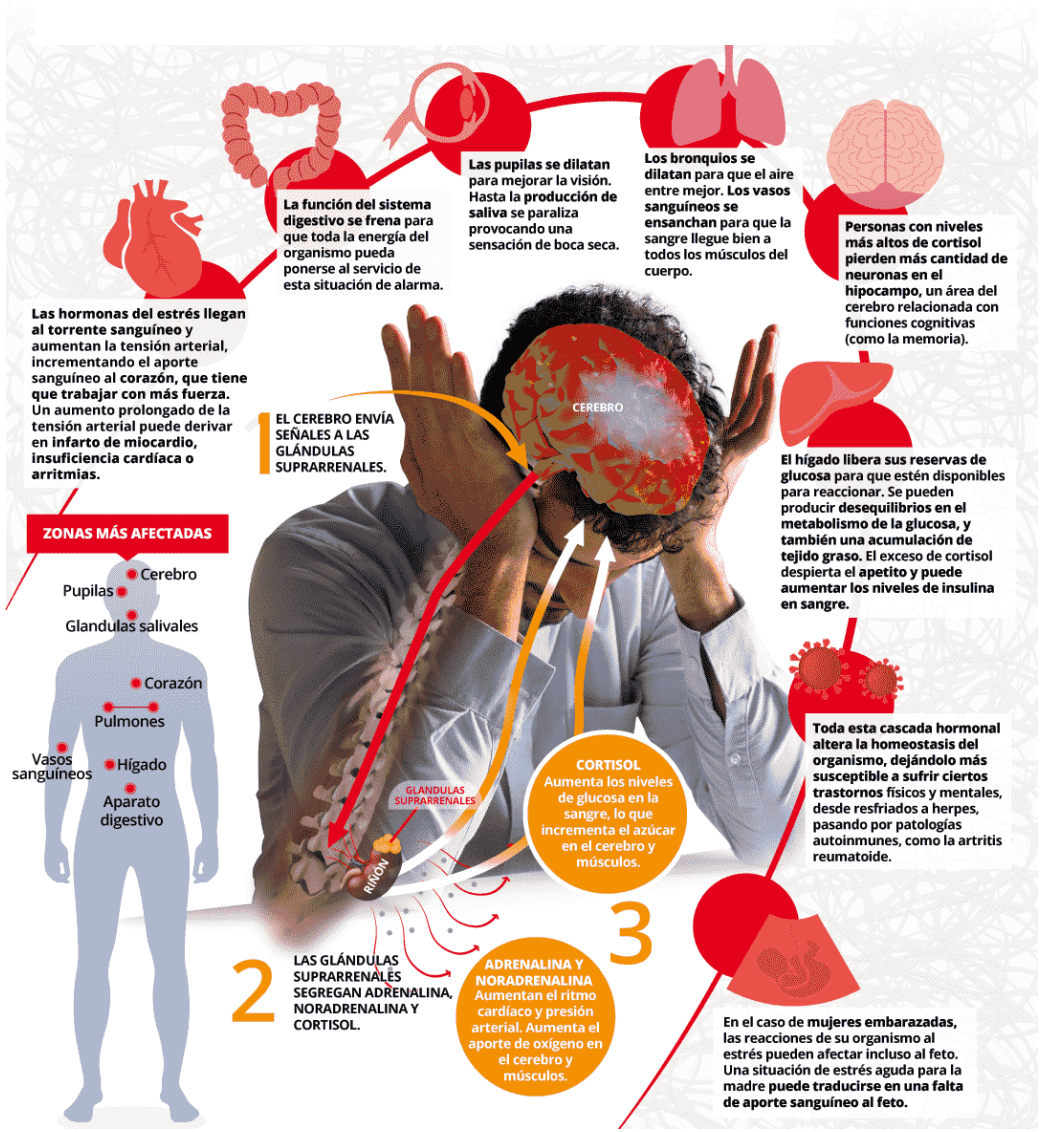
Luchar contra un agresor puede ser un enfoque sensato cuando las posibilidades de ganar son altas, pero en otros casos, la huida, la sumisión o la negociación pueden ser vías de acción preferibles.

La distracción puede ser útil para ahorrar recursos cuando no se puede hacer nada.





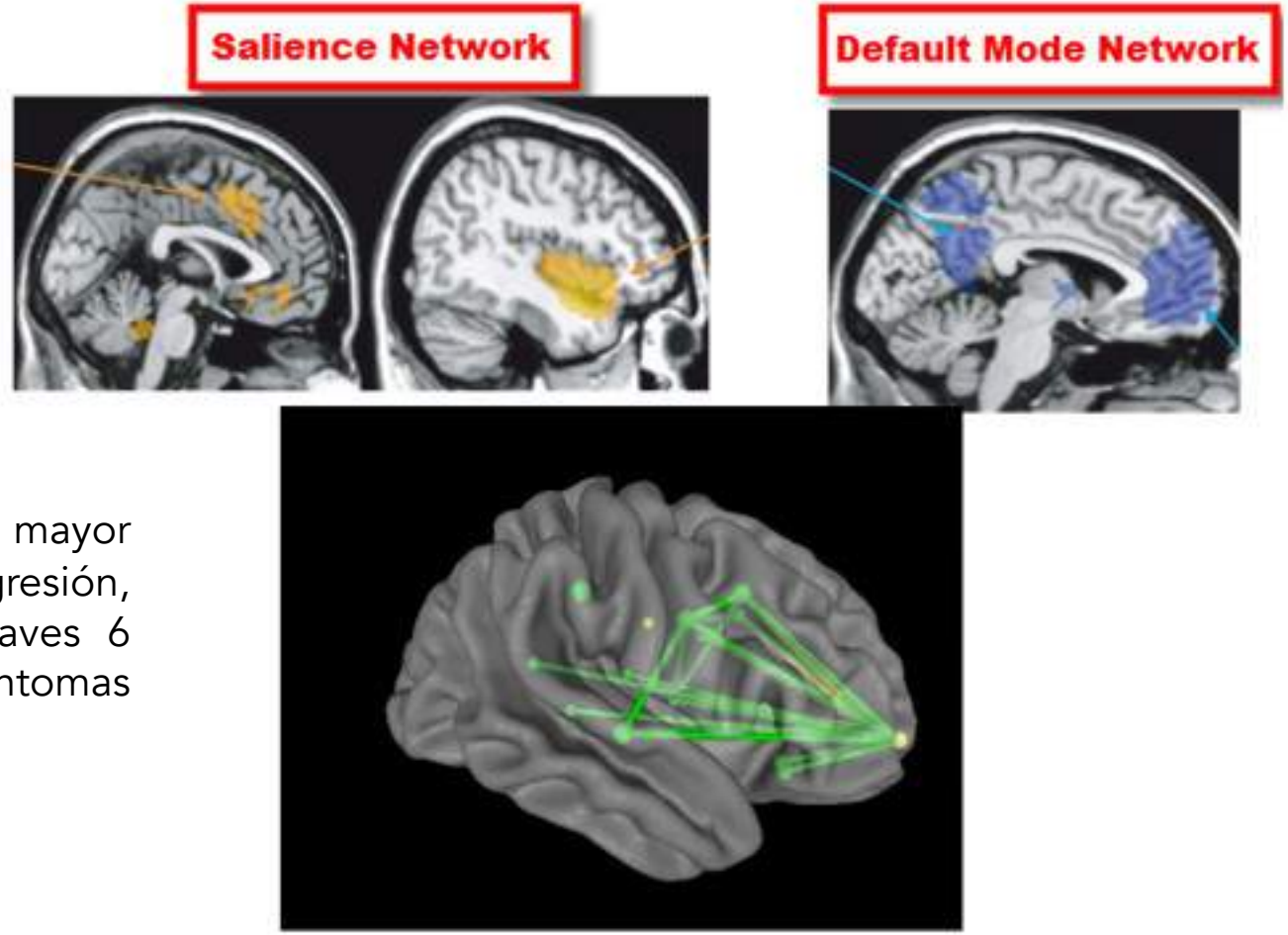
movilizar la energía necesaria para responder, evitando al mismo tiempo reacciones exageradas inflexibles.



Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia

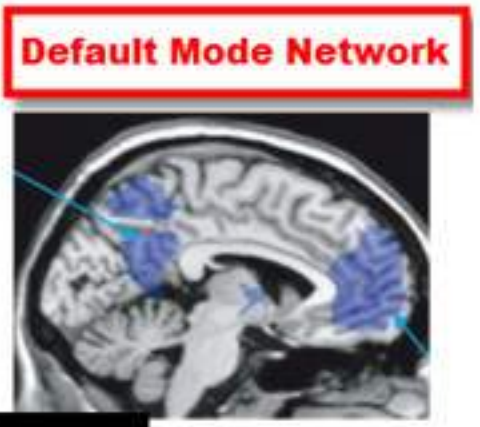


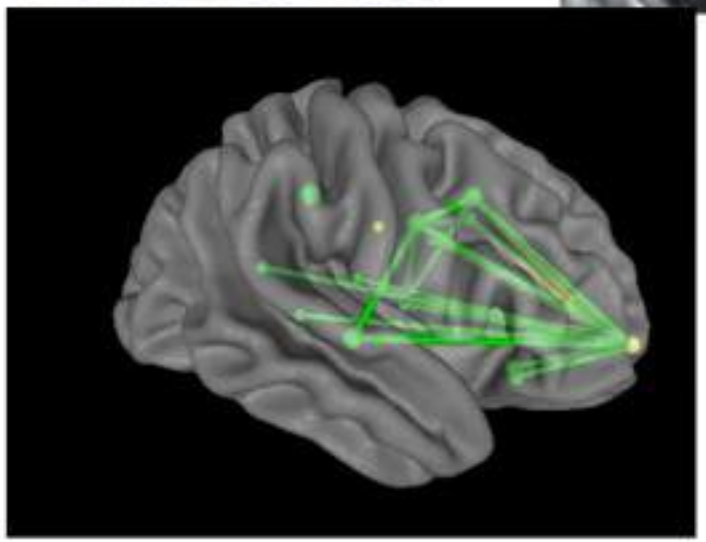
Hombres y mujeres sobrevivientes de traumas de agresión: mayor especificidad de la memoria 2 semanas después de la agresión, predice síntomas postraumáticos y depresivos menos graves 6 meses después, controlando el estrés agudo y los síntomas depresivos al inicio.

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia







Hombres y mujeres con TEPT varios años después de la exposición al combate presentan síntomas depresivos, abuso de alcohol y medicación.

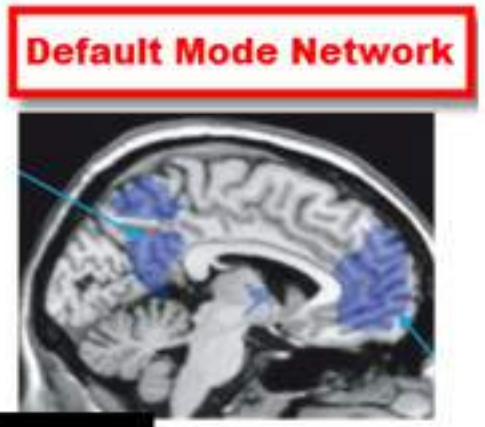
Modifican su interacción:

Amígdala cerebral, corteza cingulada anterior subgenual bilateral, el núcleo accumbens, el hipotálamo, la ínsula posterior izquierda, la circunvolución temporal media izquierda y la circunvolución frontal media.

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

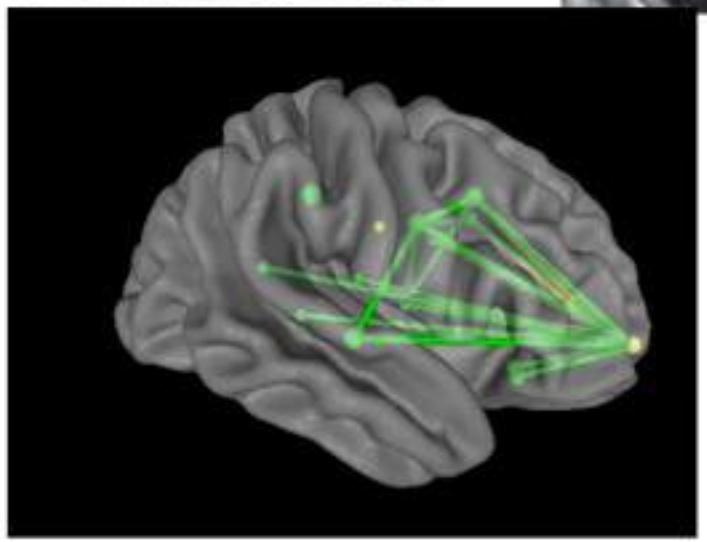
Neurobiología de la Resiliencia





Mecanismo Neuronal

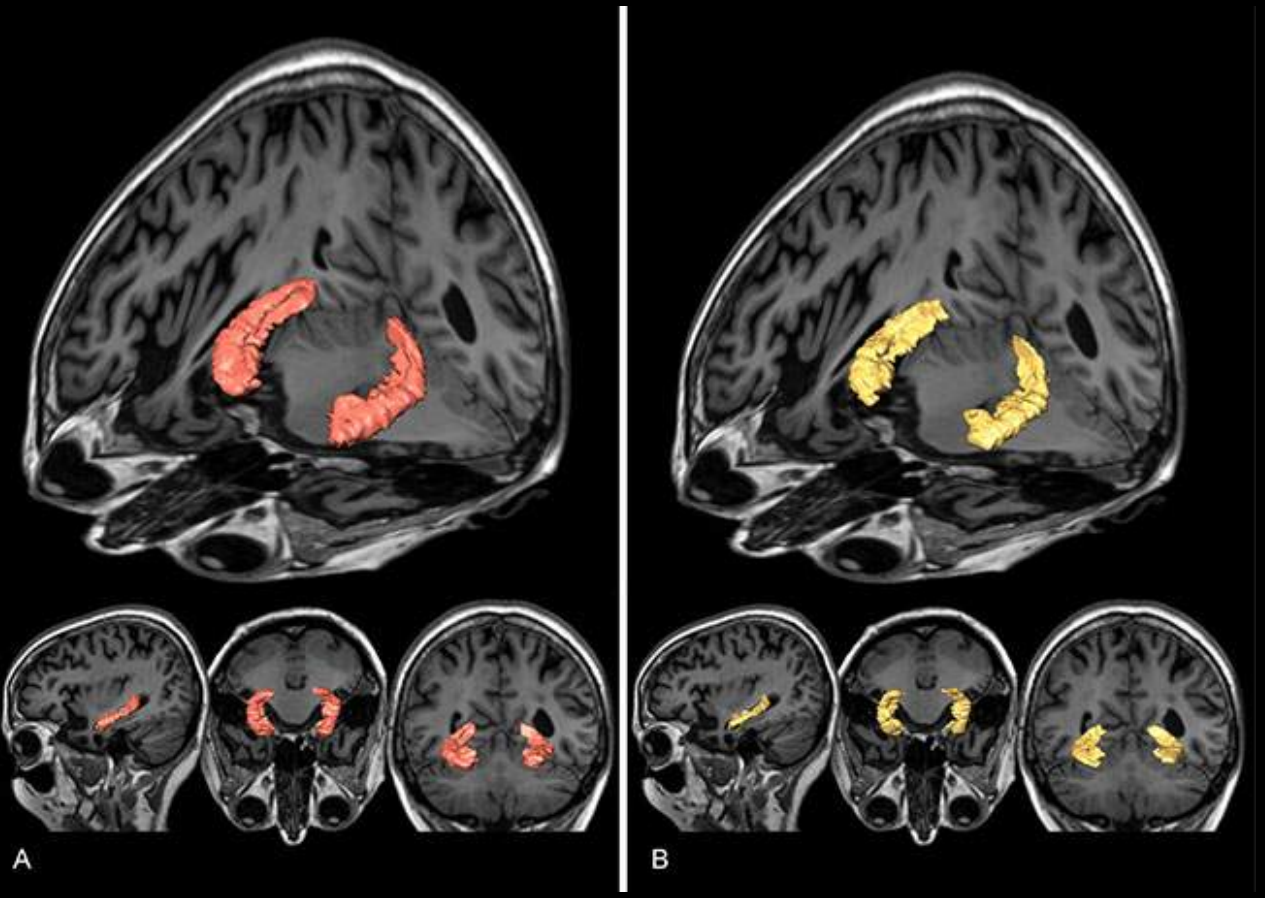
La conexión inhibitoria desde la corteza prefrontal medial (CPFm) hasta las células serotoninérgicas del núcleo del rafe dorsal del tronco encefálico, responsables de mediar la respuesta al estrés a las descargas mediante proyecciones a la amígdala, la sustancia gris periacueductal y el cuerpo estriado.



Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia

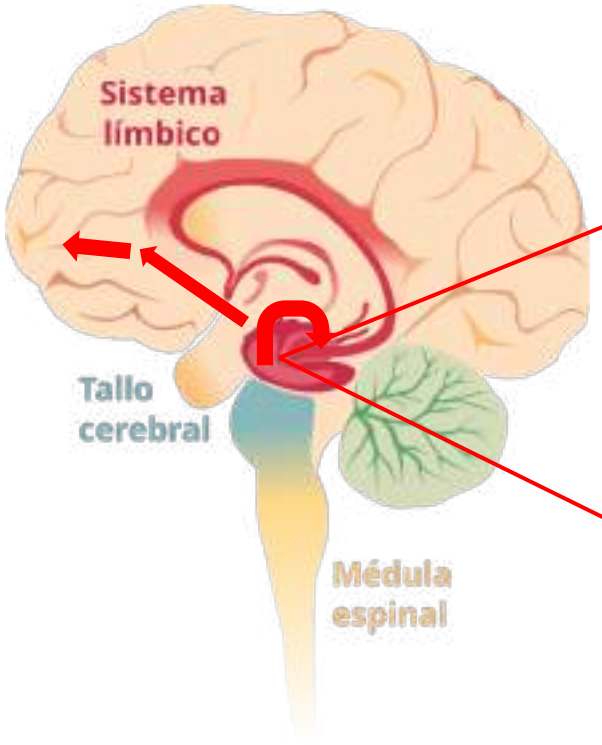
Mayor volumen del hipocampo es el sello distintivo de la resiliencia, específicamente ante el TEPT.



El giro dentado es probablemente un sustrato neuronal clave para la discriminación entre amenazas, seguridad y el aprendizaje de la seguridad, favorecer una recuperación rápida tras la finalización de una amenaza, la valoración positiva de escenarios ambiguos y la especificidad de la memoria autobiográfica

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia



El Giro Dentado

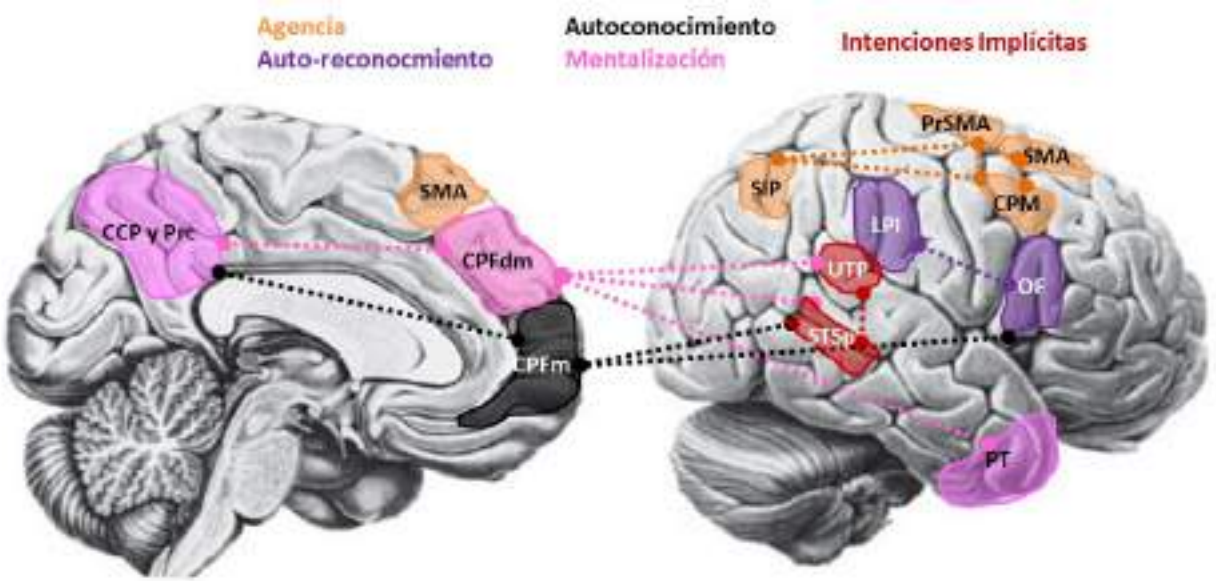


Corteza

Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79

Neurobiología de la Resiliencia

Mayores volúmenes de la corteza prefrontal medial/corteza cingulada y de la ínsula en sujetos control que en pacientes con depresión mayor.

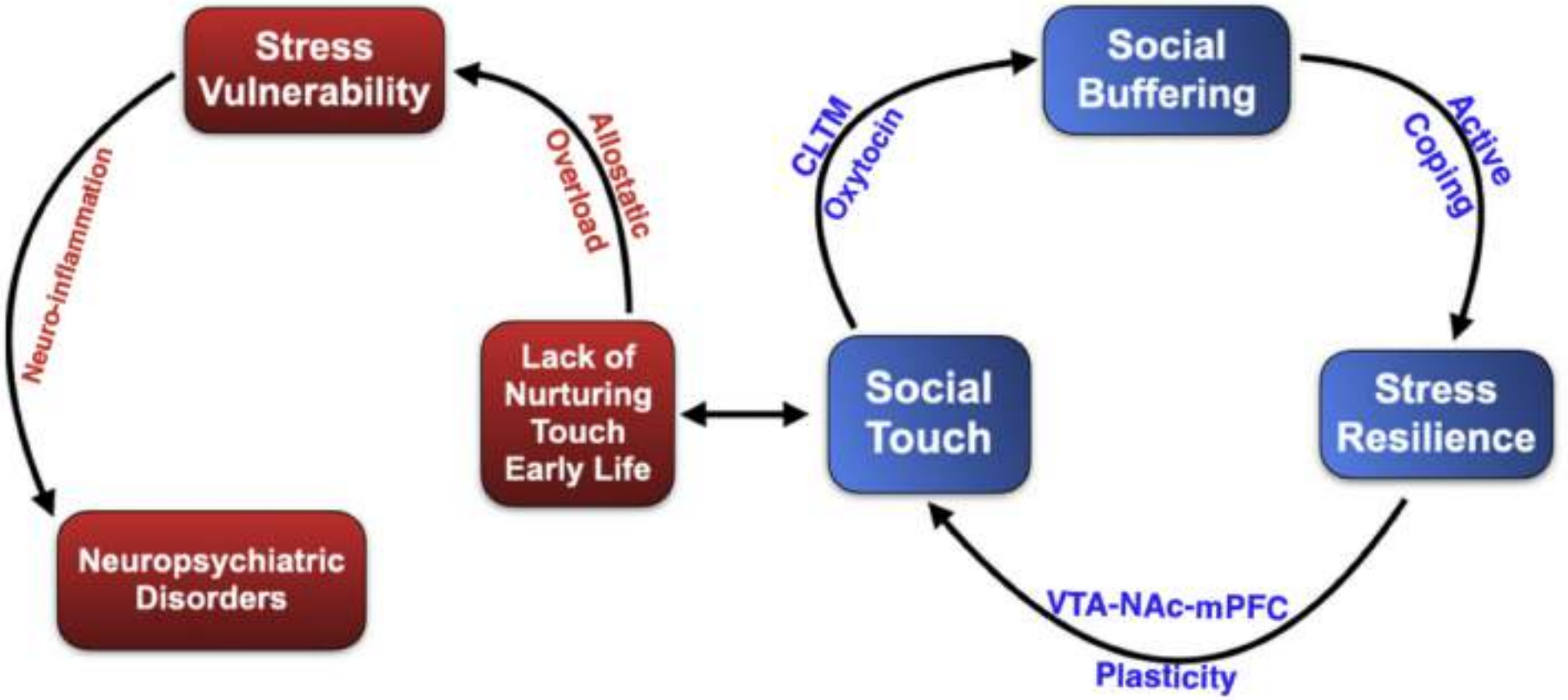


una mayor conectividad de la amígdala, la ínsula y el estriado ventral
una conectividad más débil del tálamo con muchas otras áreas cerebrales.

Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia



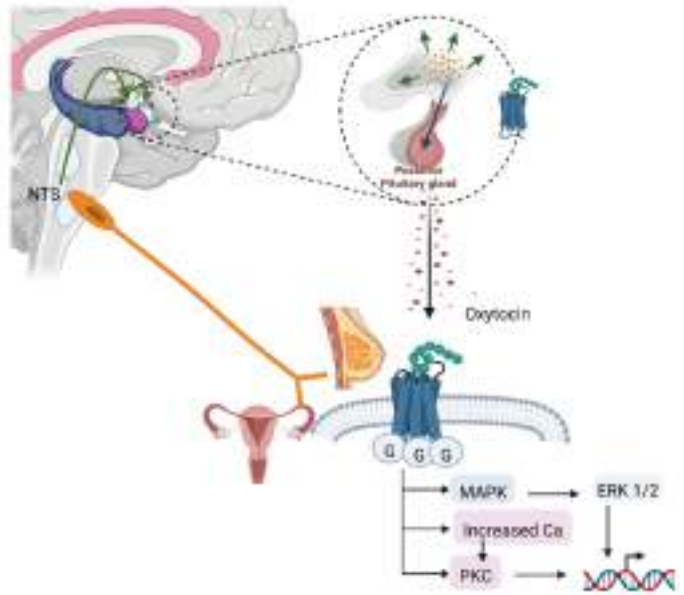
La ínsula y el núcleo paraventricular. Es una comunicación cruzada entre el sistema de oxitocina y el eje HPA.

Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia

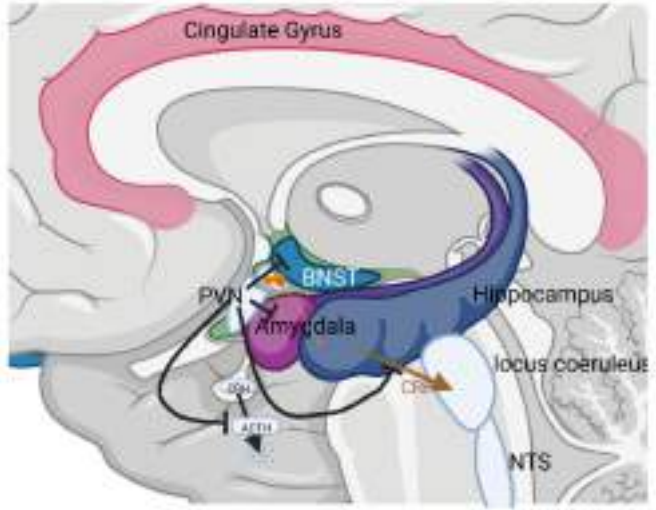


Las alteraciones en la respuesta al estrés, incluida la modulación de la OXT, podrían explicar el mayor riesgo de deterioro del desarrollo cerebral tras experiencias traumáticas graves en niños.



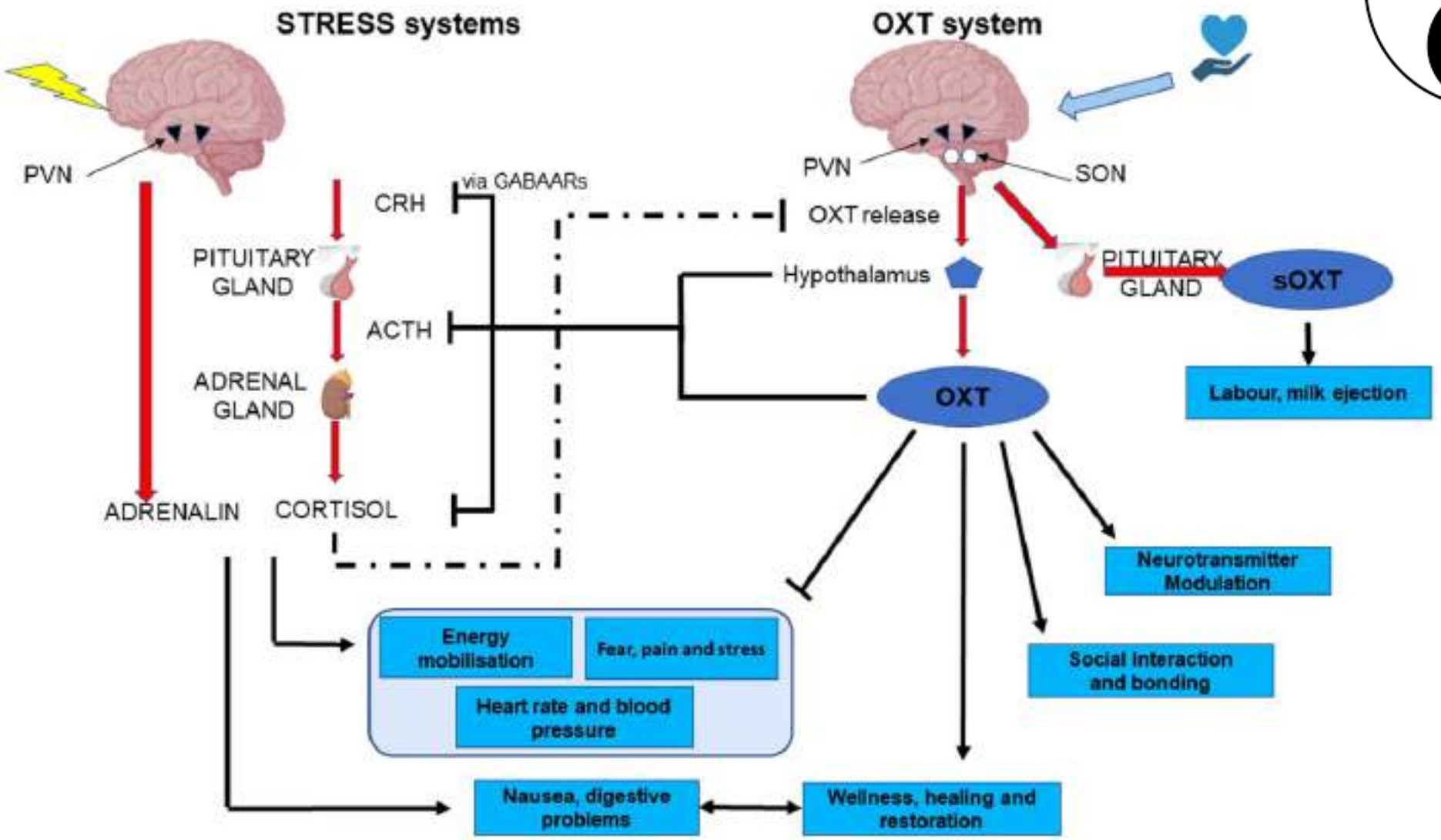
La oxitocina disminuye el estrés:

1) Disminuyendo la secreción de CRH
2) Inhibiendo la secreción de ACTH
3) Disminuye la liberación de cortisol por un mecanismo directo en las glándulas suprarrenales.



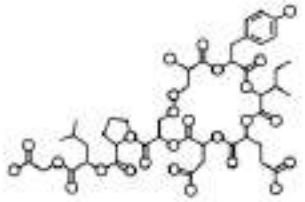
Kerstin Uvnäs-Moberg et al, 2024. The Yin and Yang of the oxytocin and stress systems: opposites, yet interdependent and intertwined determinants of lifelong health trajectories. Frontiers in Endocrinology. DOI 10.3389/fendo.2024.1272270
Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79
Raffael Kalisch, et al. 2024. NEUROBIOLOGY AND SYSTEMS BIOLOGY OF STRESS RESILIENCE. Physiol Rev 104: 1205–1263.

Neurobiología de la Resiliencia



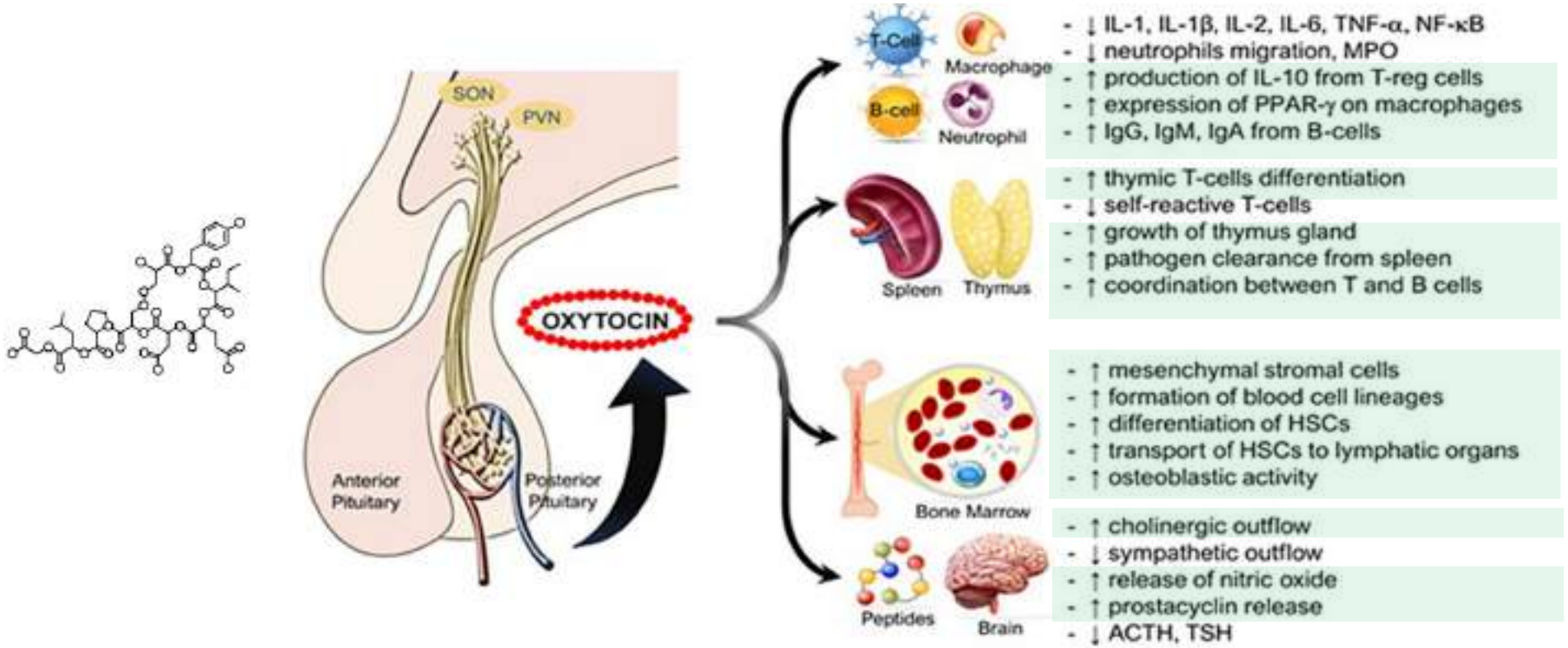
Kerstin Uvnäs-Moberg et al, 2024. The Yin and Yang of the oxytocin and stress systems: opposites, yet interdependent and intertwined determinants of lifelong health trajectories. Frontiers in Endocrinology. DOI 10.3389/fendo.2024.1272270
Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79

Neurobiología de la Resiliencia



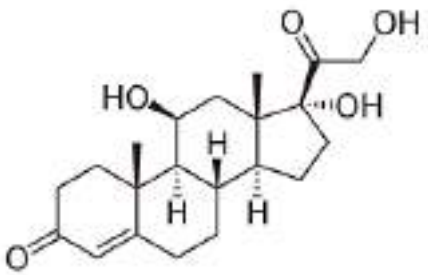
Oxytocin and Related Peptide Hormones: Candidate Anti-Inflammatory Therapy in Early Stages of Sepsis
S Mehd., et al. Fronteirs in Inmun. 2022. 13. 864007 2-19.

Neurobiología de la Resiliencia

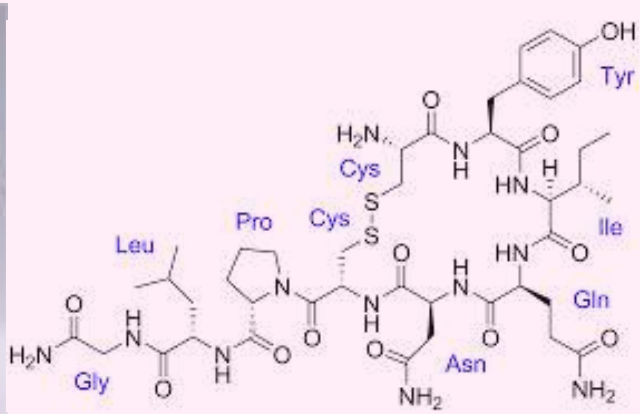


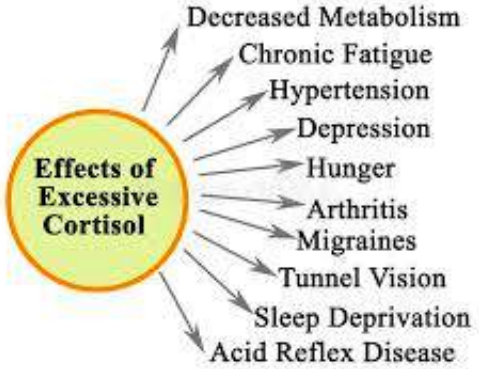
Oxytocin and Related Peptide Hormones: Candidate Anti-Inflammatory Therapy in Early Stages of Sepsis
S Mehd., et al. Fronteirs in Inmun. 2022. 13. 864007 2-19.

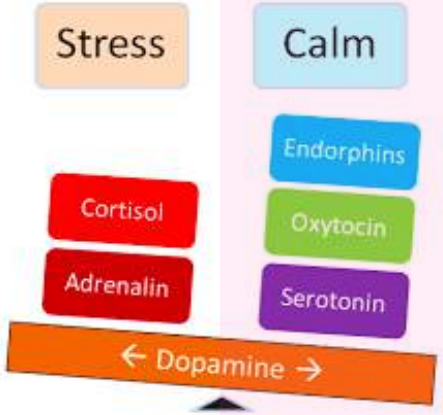
Neurobiología de la Resiliencia



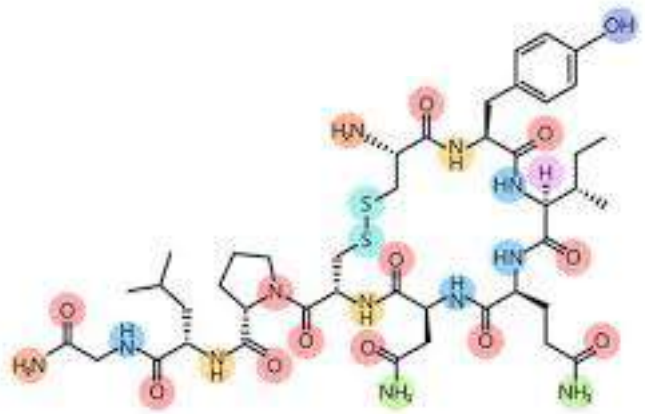




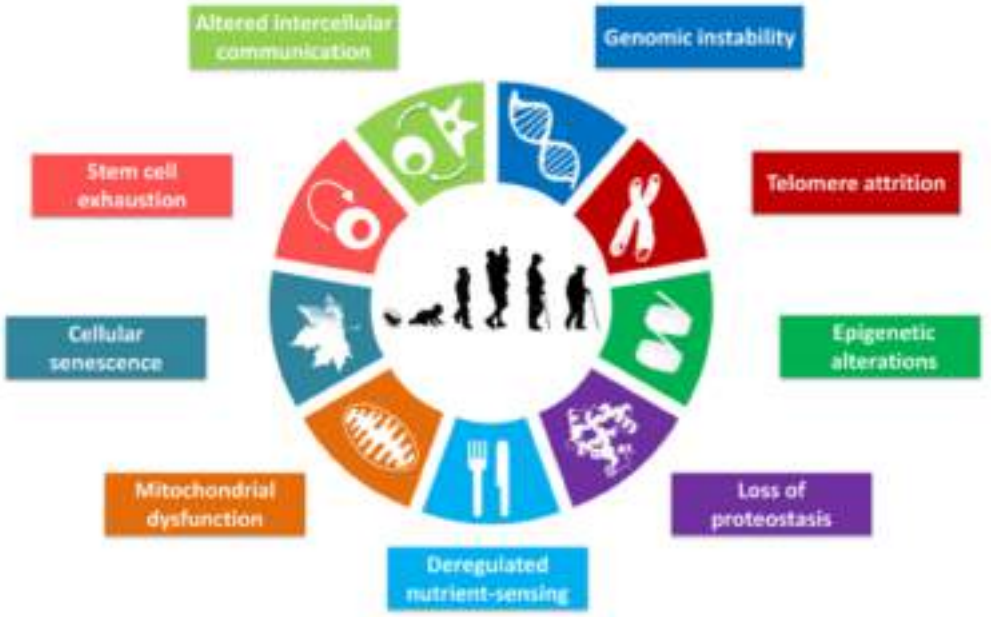




Neurobiología de la Resiliencia



La OXT disminuye todos los procesos relacionados asociados al envejecimiento

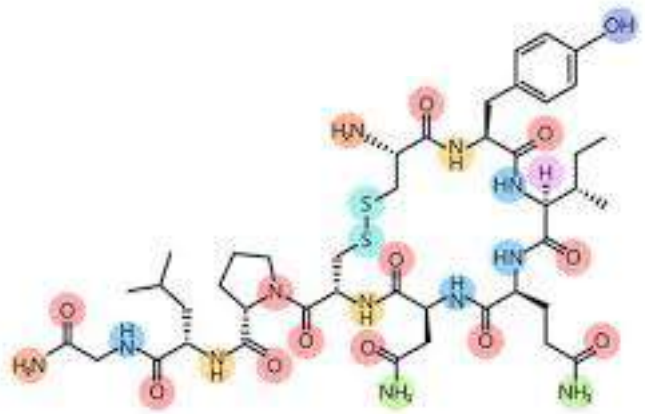


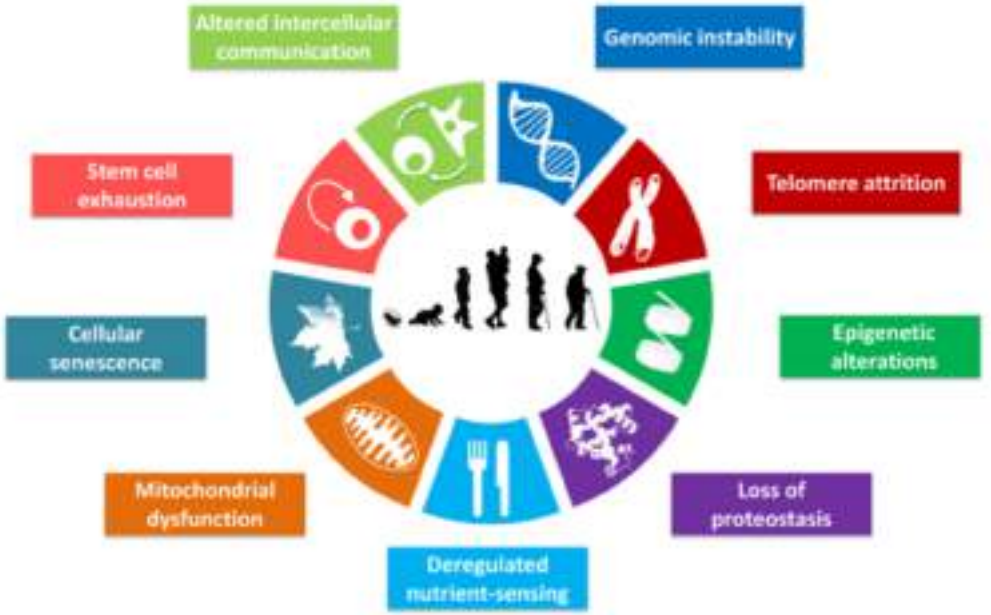
OXT aumenta en niños expuestos a traumas menores que viven en entornos seguros

Kerstin Uvnäs-Moberg et al, 2024. The Yin and Yang of the oxytocin and stress systems: opposites, yet interdependent and intertwined determinants of lifelong health trajectories. Frontiers in Endocrinology. DOI 10.3389/fendo.2024.1272270
Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79

Neurobiología de la Resiliencia

La OXT mejora la gestión del estrés, las funciones inmunitarias y la regulación emocional, promueven la recompensa derivada de la afiliación, el desarrollo del cerebro social, la empatía y la intimidad, las relaciones de amistad y amor, la conexión con los demás y la naturaleza, y también facilitan la generación de ideas abstractas



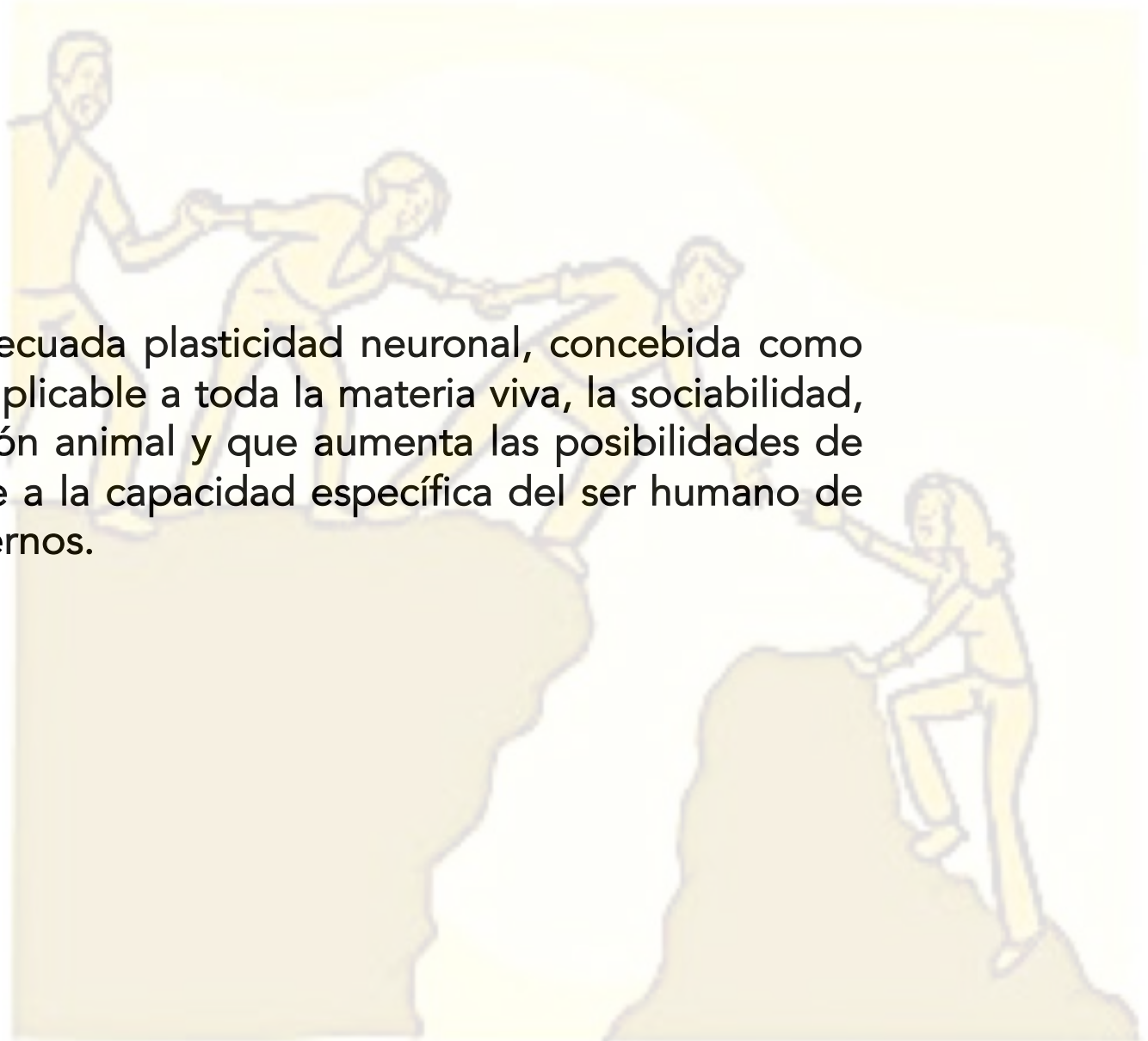


Kerstin Uvnäs-Moberg et al, 2024. The Yin and Yang of the oxytocin and stress systems: opposites, yet interdependent and intertwined determinants of lifelong health trajectories. Frontiers in Endocrinology. DOI 10.3389/fendo.2024.1272270
Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79

Neurobiología de la Resiliencia

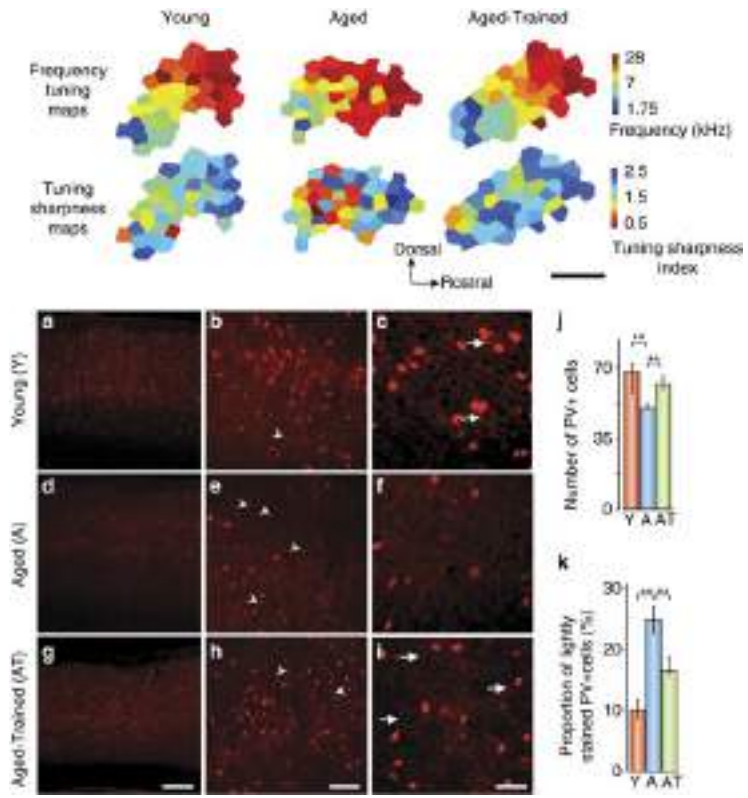
La resiliencia parece derivar de una adecuada plasticidad neuronal, concebida como una adaptación flexible a los cambios, aplicable a toda la materia viva, la sociabilidad, que se detecta a lo largo de la evolución animal y que aumenta las posibilidades de supervivencia, y su significado se refiere a la capacidad específica del ser humano de dar sentido a los eventos externos e internos.

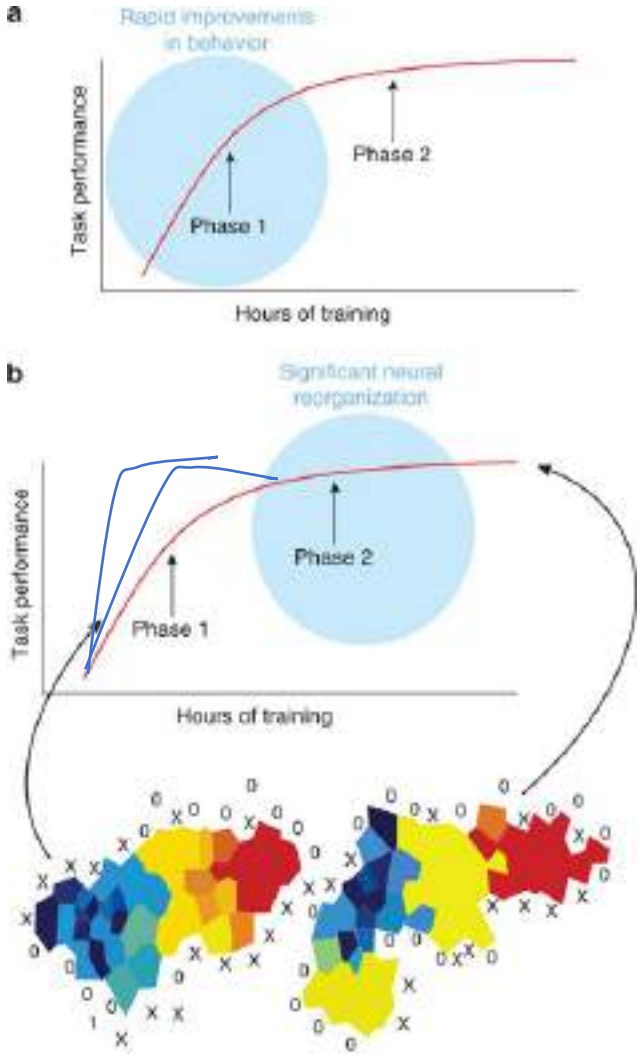




Kerstin Uvnäs-Moberg et al, 2024. The Yin and Yang of the oxytocin and stress systems: opposites, yet interdependent and intertwined determinants of lifelong health trajectories. Frontiers in Endocrinology. DOI 10.3389/fendo.2024.1272270
Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79

Plasticidad Neuronal





La primera fase del aprendizaje de habilidades implica mejoras rápidas en el rendimiento. La segunda fase del aprendizaje se caracteriza por una reorganización masiva de las representaciones específicas de la tarea en el cerebro.

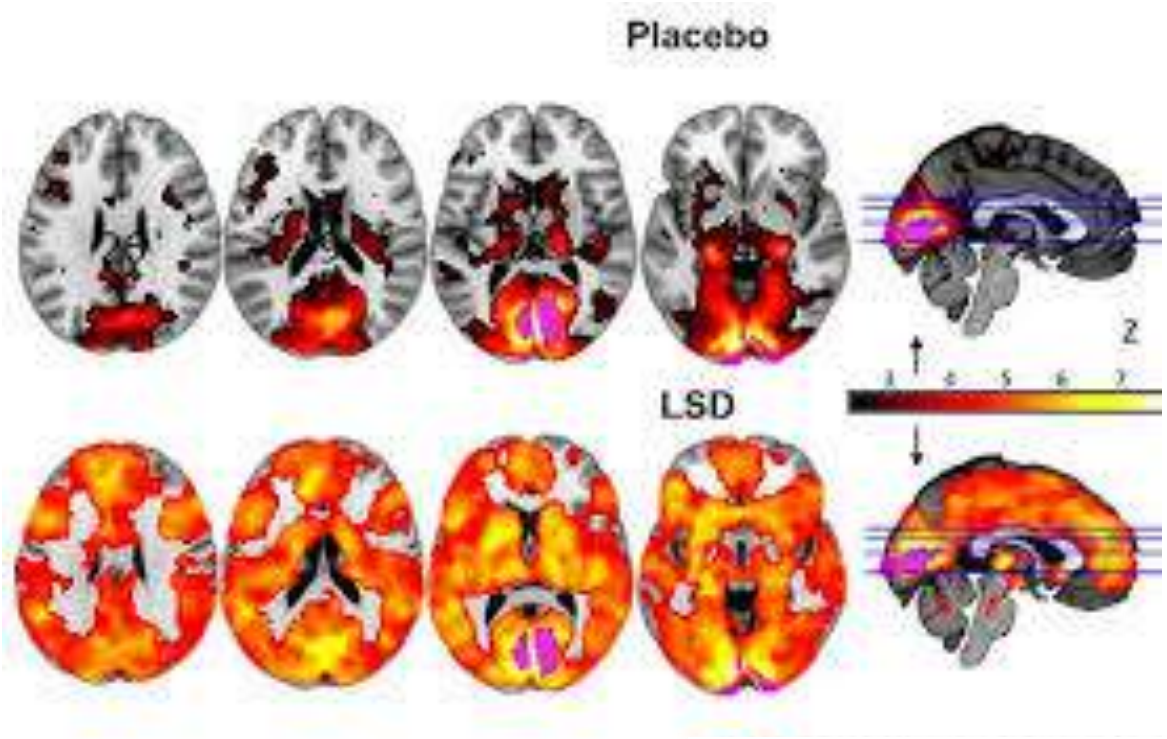
Sophia Vinogradov et al; 2012**Cognitive Training for Impaired Neural Systems in Neuropsychiatric Illness.** *Neuropsychopharmacology* **37**: 43–76.

Leung Natalie T. et al; 2015 Neural Plastic Effects of Cognitive Training on Aging Brain. Neural Plasticity, Article ID 535618, 9 pages http://dx.doi.org/10.1155/2015/535618

TalenTU
by UCIC

Receptor 5HT2A





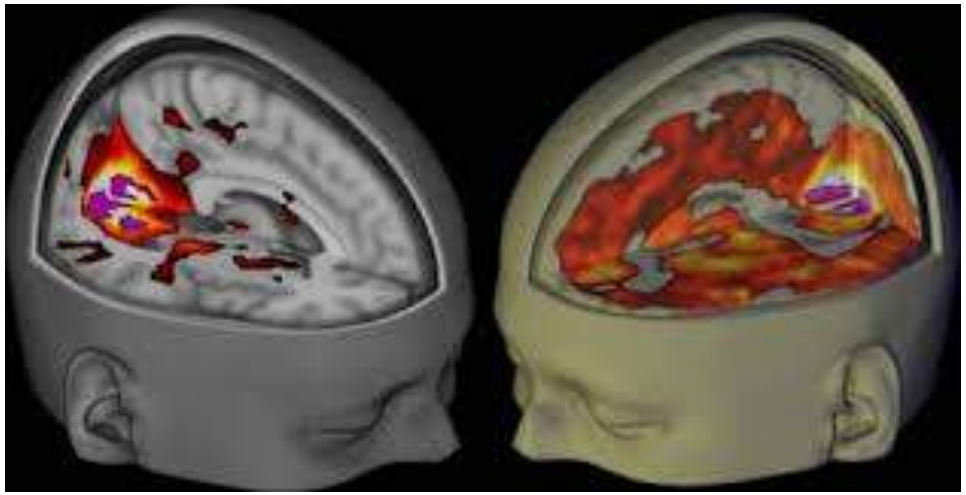
El agonismo directo del receptor 5-HT2A: liberación cortisol, cambios en la respiración, privación del sueño, la temperatura corporal extrema y dolor, pueden manipularse intencionalmente con fines de desarrollo personal o espiritual.

TalenTU
Trasciende tu potencial, expande tu universo
by UCIC

Ari Brouwer and RL Carhart-Harris. 2021. Pivotal mental states. Journal of Psychopharmacology; 35(4) 319–352

Receptor 5HT2A

Un sesgo cognitivo negativo característico de un trastorno depresivo se percibiría con menos confianza si se relajara.
El receptor 5HT2A lo realiza con eficiencia.
Acortar/adaptar liberación de cortisol.

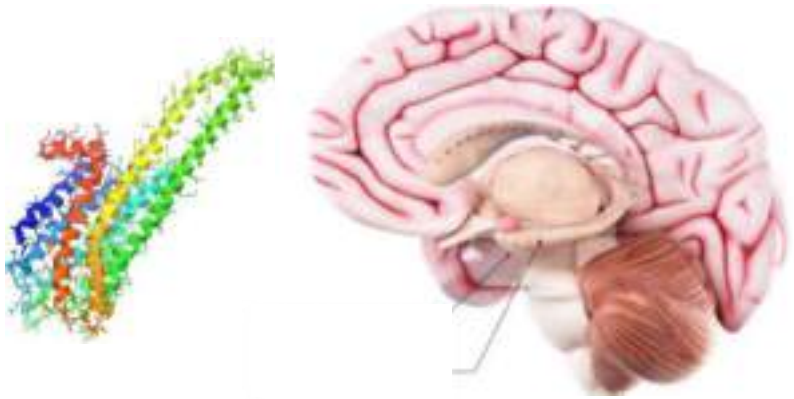




TalenTU
Trasciende tu potencial, expande tu universo
by UCIC

Ari Brouwer and RL Carhart-Harris. 2021. Pivotal mental states. Journal of Psychopharmacology; 35(4) 319–352

Receptor 5HT2A



El antagonismo del receptor 5-HT2

Reduce la temperatura
Reduce la respuesta a CO_2
Sitio de los antipsicóticos
Disminuye el aprendizaje

El agonismo del receptor 5-HT2

Incrementa BDNF
Ayuno
Respuesta religiosas
Terapia musical
Dolor autoinfligido
Aislamiento y silencio voluntario
Meditación
Actividades motivantes
Drogas

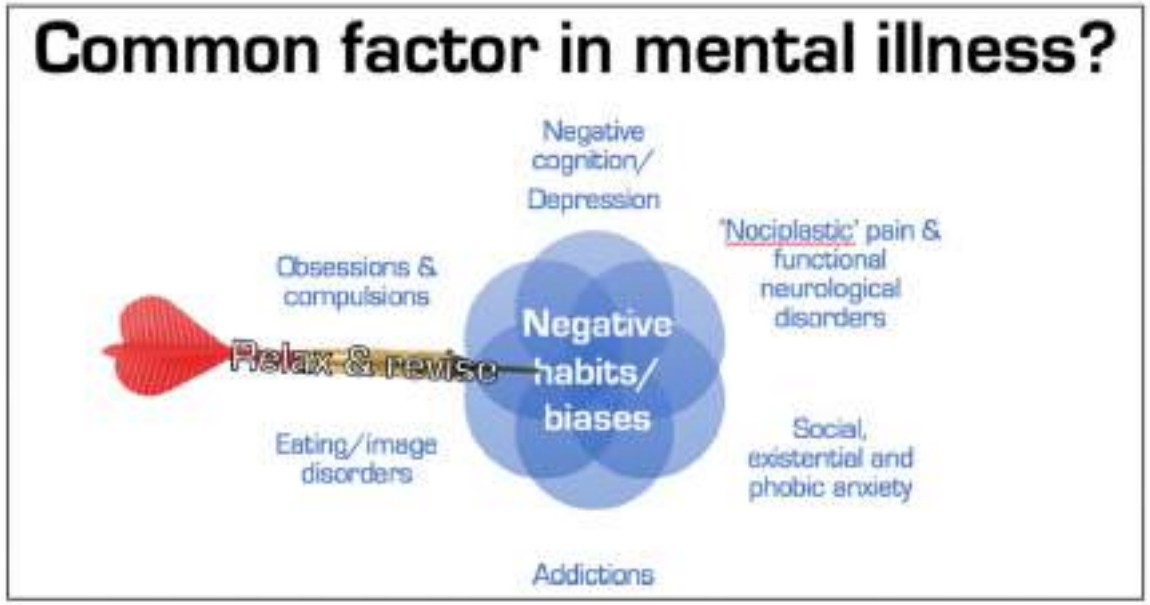
Un nuevo comienzo psicológico, semejante a un «renacimiento» psicológico:

es una recalibración alostática.

TalenTU
Trasciende tu potencial, expande tu universo
by UCIC

Ari Brouwer and RL Carhart-Harris. 2021. Pivotal mental states. Journal of Psychopharmacology; 35(4) 319–352

Receptor 5HT2A

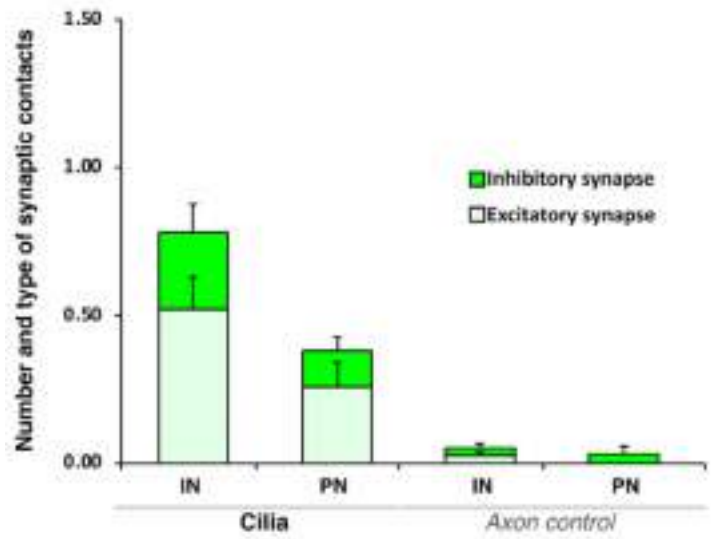


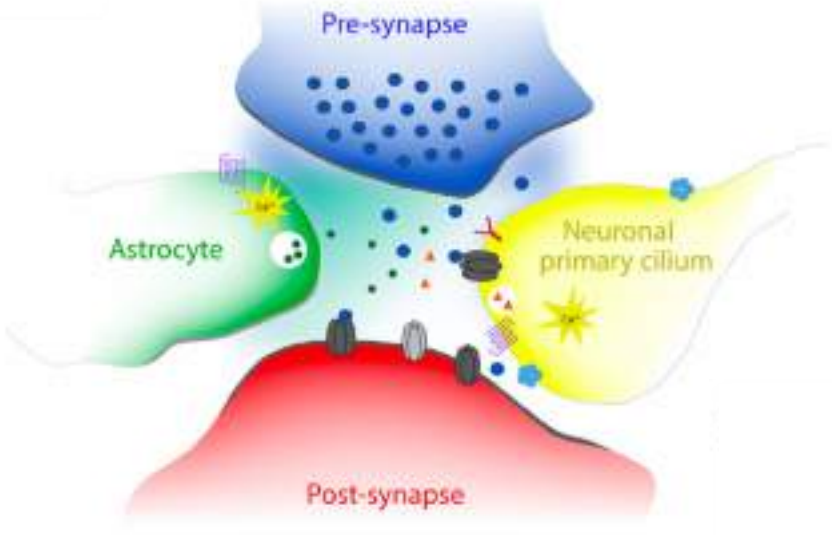
5-HT2 forma parte de un «sistema de respuesta al estrés»
aceleración del aprendizaje

TalenTU
Trasciende tu potencial, expande tu universo
by UCIC

Ari Brouwer and RL Carhart-Harris. 2021. Pivotal mental states. Journal of Psychopharmacology; 35(4) 319–352

La importancia del cilio primario en la plasticidad neuronal





La voz cambia la hendidura sináptica: moldea y refina los circuitos neuronales.

TalenTU
Trasciende tu potencial, expande tu universo
by UCIC

Jun Yao Wu, et al. 2024. Mapping of neuronal and glial primary cilia contactome and connectome in the human cerebral cortex. Neuron 112, 41–55.

Neurofisiología de Psicoterapia

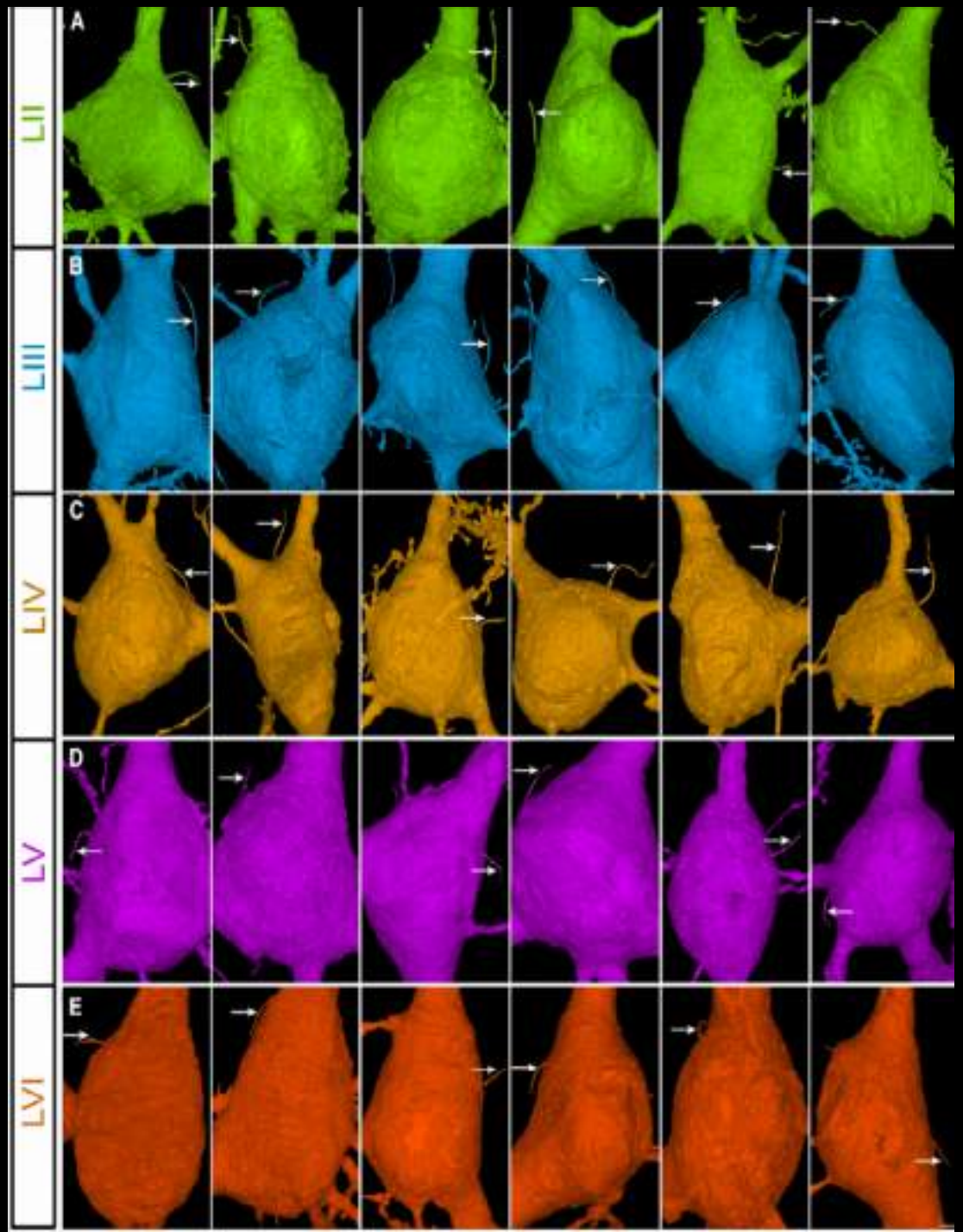
Cilio primario

Neuronas

antena que detecta neuromoduladores en el entorno local, influye en las funciones neuronales a través de contactos especializados que establece con las sinapsis y las células adyacentes.

Recibe el conjuntos de señalización moduladora local dentro de circuitos neuronales más amplios.

TalenTU
Trasciende tu potencial, expande tu universo
by UCIC



Neurobiología de la Resiliencia

La resiliencia depende de una adecuada plasticidad neuronal, concebida como una adaptación flexible a los cambios, aplicable a toda la materia viva, la sociabilidad, que se detecta a lo largo de la evolución animal y que aumenta las posibilidades de supervivencia, y su significado se refiere a la capacidad específica del ser humano de dar sentido a los eventos externos e internos.





Kerstin Uvnäs-Moberg et al, 2024. The Yin and Yang of the oxytocin and stress systems: opposites, yet interdependent and intertwined determinants of lifelong health trajectories. Frontiers in Endocrinology. DOI 10.3389/fendo.2024.1272270
Alexies Dagnino-Subiabre. 2022 Resilience to stress and social touch Current Opinion in Behavioral Sciences 2022, 43:75–79

Fin del Módulo
Neurobiología de la Resiliencia

Dr. Eduardo Calixto

Facultad de Medicina
SALUD
SECRETARÍA DE SALUD