



EL PROCESO INFLAMATORIO DESDE LA PERSPECTIVA OSTEOPÁTICA PARTE 1

GRACIAS A MIS ESTUDIOS EN OSTEOPATÍA Y FISIOTERAPIA:

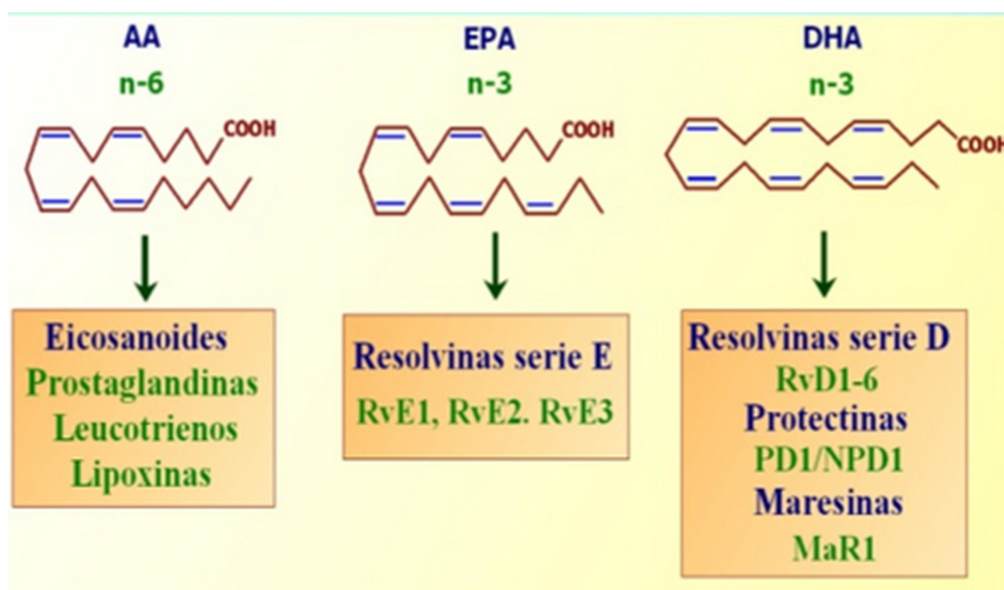
ME CUESTIONÉ LA EFECTIVIDAD DE LOS AINES Y OBTUVE EVIDENCIA CIENTÍFICA DE QUE SU APLICACIÓN A LARGO PLAZO:

- 1.-DAÑA ORGANOS VITALES.
- 2.-IMPIDEN LA RECUPERACIÓN Y REGENERACIÓN TISULAR AL INHIBIR LA PGE2.
- 3.-IMPIDEN LA ACTIVACIÓN DE LAS RESOLVINAS Y LIPOXINAS.

Dakin et al. 2012

[Magra and Maffulli, 2006](#)

[Marsolais et al. 2003.](#)



El ácido linoléico (omega 6) tiene la última insaturación a seis posiciones del final , produce el ácido araquidónico y pueden formar directamente las porstaglandinas proinflamatoiras (Pglandina G2) . El ácido linolénico (omega 3) tiene la última insaturación a 3 posiciones del final lo que impide que produzca por si mismo araquidónico, producen la PG g3 antiinflamatoria).

LA OXIDACIÓN CATALÍTICA DE LOS ÁCIDOS GRASOS ES UN REQUISITO PARA LA PRODUCCIÓN DE EICOSANOIDES QUE TIENE LUGAR GRACIAS A DOS FAMILIAS DE ENZIMAS (COX1 Y 2) Y LIPOOXIGENASAS. EL PRIMER PASO DE LA SÍNTESIS DE EICOSANOIDES OCURRE CUANDO LA CÉLULA ES ACTIVADA POR LESIÓN CELULAR, CITOQUINAS, FACTOREES DE CRECIMIENTO U OTROS ESTÍMULOS. PGD2 is degraded to 15d-PGJ2 (through COX-2), a strong ligand to PPARγ and has strong anti-inflammatory Properties



EL PROCESO INFLAMATORIO DESDE LA PERSPECTIVA OSTEOPÁTICA PARTE 1

Numerosos estudios han demostrado que los receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPARs) están implicados en varias vías metabólicas tales como la homeostasis glucídica y de lípidos y entre otras en el control de la proliferación y diferenciación celular¹⁻⁵. Los PPARs son factores de transcripción dependientes de ligando que pertenecen a la superfamilia de receptores nucleares hormonales^{6,7}.

El nombre de PPAR deriva en los roedores⁸ de su capacidad para estimular la proliferación de peroxisomas, organelas que intervienen en la β -oxidación de los ácidos grasos de cadena larga. PPAR- α se expresa fundamentalmente en el hígado, riñón y músculo esquelético e interviene en la oxidación de los ácidos grasos^{6,10}. PPAR- β/δ interviene, entre otros procesos, en el desarrollo, implantación del embrión, mielinización del cuerpo calloso, etc¹¹. PPAR- γ se expresa principalmente en el tejido adiposo donde constituye un regulador principal de la diferenciación adipocitaria y participa en la homeostasis glucídica^{6,7}. Sin embargo, también se expresa en otros territorios como en el riñón y en los vasos sanguíneos por lo que se le ha supuesto un papel en la regulación del tono vascular¹². Algunas de las variantes alélicas y mutaciones caracterizadas en el gen PPAR- γ humano se han asociado con la obesidad, la hipertensión arterial y la hipertensión arterial relacionada con la obesidad¹³⁻¹⁸

Rossi, A. G. & Sawatzky, D. A. *The resolution of inflammation* (Birkhäuser, Basel , 2008), p. 7.

Rossi, A. G. & Sawatzky, D. A. *The resolution of inflammation* (Birkhäuser, Basel , 2008

- el control de la proliferación y diferenciación celular. PGD2 se degrada 15d-PGJ2 (through COX-2), un potente ligando del PPAR γ que tiene potentes propiedades antiinflamatorias.
- Los PPARs (receptores activados por proliferadores de peroxisomas)son factores de transcripción dependientes de ligando que pertenecen a la superfamilia de receptores nucleares hormonales. El nombre de PPAR deriva en los roedores de su capacidad para estimular la proliferación de peroxisomas, organelas que intervienen en la β -oxidación de los ácidos grasos de cadena larga.
- Están implicados en varias vías metabólicas tales como la homeostasis glucídica y de lípidos

Rossi, A. G. & Sawatzky, D. A. *The resolution of inflammation* (Birkhäuser, Basel , 2008)

- PPAR- γ se expresa principalmente en el tejido adiposo donde constituye un regulador principal de la diferenciación adipocitaria y participa en la homeostasis glucídica.
- También se expresa en otros territorios como en el riñón y en los vasos sanguíneos por lo que se le ha supuesto un papel en la regulación del tono vascular
- Algunas de las variantes alélicas y mutaciones caracterizadas en el gen PPAR- γ humano se han asociado con la obesidad, la hipertensión arterial y la hipertensión arterial relacionada con la obesidad.



EL PROCESO INFLAMATORIO DESDE LA PERSPECTIVA OSTEOPÁTICA PARTE 1

**PARA DESCUBRIR QUE LA OSTEOPATÍA MODULABA LA INFLAMACIÓN VIA
SISTEMA INMUNE, VEGETATIVO Y ENDOCRINO. PERO....**



PARA DESCUBRIR QUE LA OSTEOPATÍA MODULABA LA INFLAMACIÓN VIA SISTEMA
INMUNE, VEGETATIVO Y ENDOCRINO. PERO....

¿QUÉ PUEDE GENERAR INFLAMACIÓN?

1. ENVEJECIMIENTO TISULAR :

1.1.-ALARGAMIENTO DE LA MOLÉCULA DE ÁCIDO HIALURÓNICO.

El ácido hialurónico tiene un papel importante en la organización de la matriz extracelular. El ácido hialurónico facilitando la absorción de líquido disminuye la viscosidad y facilita el deslizamiento de las fibras de colágeno.

Sin embargo cuando la molécula de ácido hialurónico se alarga mucho se transforma en cadenas muy largas que realizan una zona de adherencias para sustancias proinflamatorias.

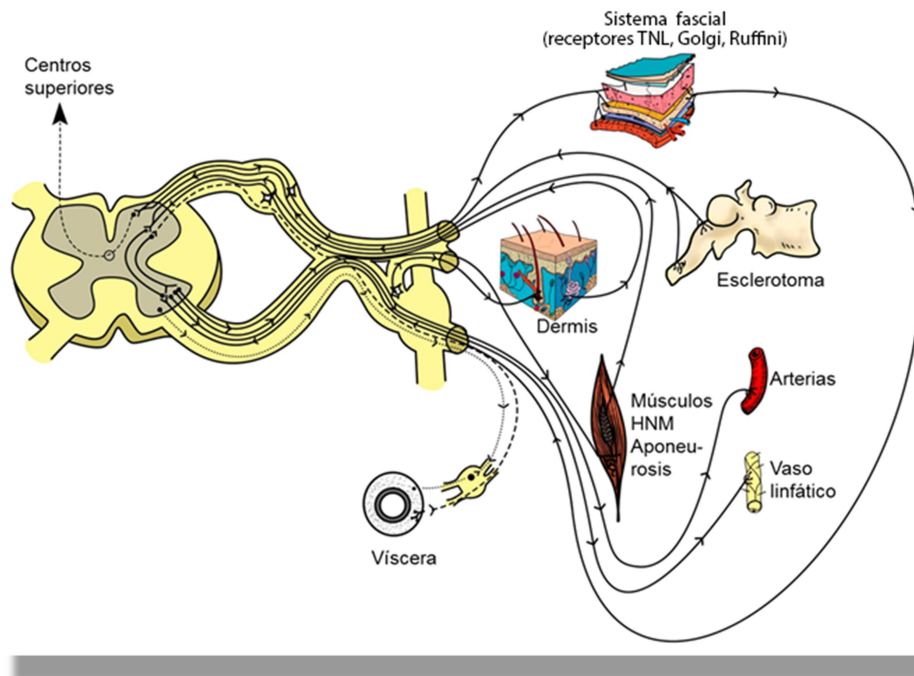
La inflamación altera las fibras de colágeno. Para romper estas cadenas de moléculas de ácido hialurónico anormales utilizamos la presión, la tracción y el calor (Creeping). Pero en este caso es preciso normalizar el simpático para normalizar la vascularización y eliminar las sustancias proinflamatorias.



EL PROCESO INFLAMATORIO DESDE LA PERSPECTIVA OSTEOPÁTICA PARTE 1

2. LA FACILITACIÓN MEDULAR, LA SENSIBILIZACIÓN CENTRAL, LA SENSIBILIZACIÓN PERIFÉRICA.

Tenemos que integrar el sistema fascial en el concepto de la facilitación medular de Korr. EL TRATAMIENTO OSTEOPÁTICO INCLUYE TODOS ESTOS ELEMENTOS!



2.-SENSIBILIZACIÓN

Proceso por el que un estímulo normalmente inofensivo es percibido como doloroso (hiperalgesia), por disminución de los umbrales nociceptivos, debido a la amplificación progresiva de la respuesta neuronal tras administraciones repetidas de un estímulo (Erik Kandel, 2000, Premio Nobel).

- Sensibilización periférica: extensión de la nocicepción en los tejidos inervados por el sistema nervioso periférico.
- Sensibilización central: modificación de los umbrales neurales en la médula espinal y/o a la reducción de la inhibición cortical del dolor (plasticidad neuronal).
- Los trenes de impulsos de los nociceptores periféricos tienen la capacidad de desencadenar a largo plazo circuitos en el SNC y pueden causar estados prolongados de hipersensibilidad.



EL PROCESO INFLAMATORIO DESDE LA PERSPECTIVA OSTEOPÁTICA PARTE 1

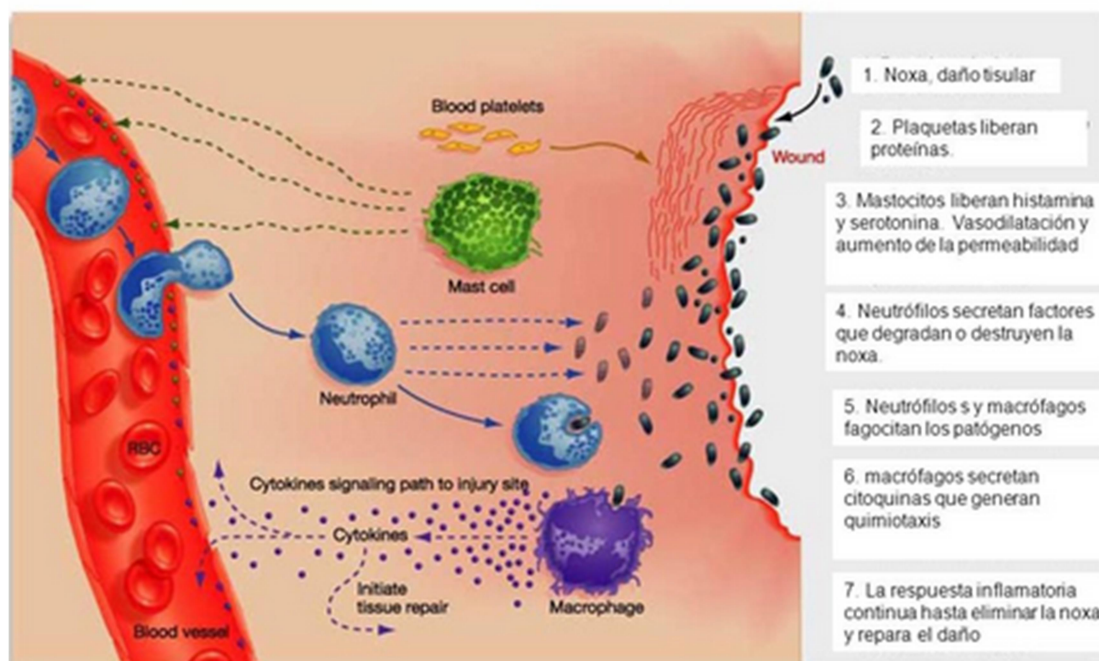
QUÉ PUEDE GENERAR INFLAMACIÓN:

3.- NOXAS O LESIONES TISULARES.

4.- INFECCIÓN.

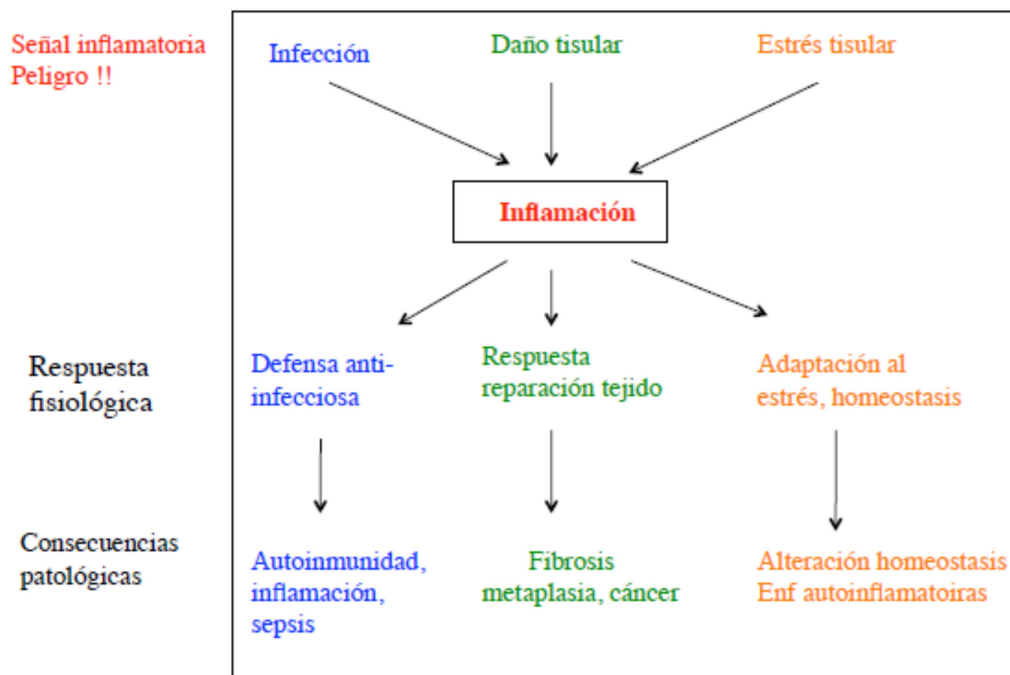
- Puede producirse por daño y estrés tisular, pero sobre todo por **infección**. Estas serán las señales inflamatorias que indican peligro.
- Las vías de la inflamación para producir la enfermedad son las mismas que cuando actúa como mecanismo de defensa anti-infecciosa. El problema es que pueden existir reacciones cruzadas entre el patógeno y elementos propios, lo que dará lugar a trastornos de **autoinmunidad**. Y si durante la adaptación al estrés se produce una alteración de la homeostasis del organismo, se producirán **enfermedades autoinflamatorias**.
- Como hemos visto, la **señal de peligro** que pone en marcha la respuesta inflamatoria puede ser endógena o exógena. En condiciones normales, será una **respuesta local y controlada**, que tendrá como objetivo la defensa o reparación de los tejidos dañados

El síndrome inflamatorio aparece en el 80-90% de las enfermedades. Por ejemplo, en un infarto de miocardio hay un agente mecánico que es la obstrucción de un vaso, pero lo que da la clínica es la inflamación del mismo. Por otro lado, si los cristales de ácido úrico no produjeran inflamación en las articulaciones no se produciría la enfermedad de la gota. También se ha demostrado que en la diabetes existe inflamación.





EL PROCESO INFLAMATORIO DESDE LA PERSPECTIVA OSTEOPÁTICA PARTE 1



INFECCIÓN. Función del macrófago tisular:

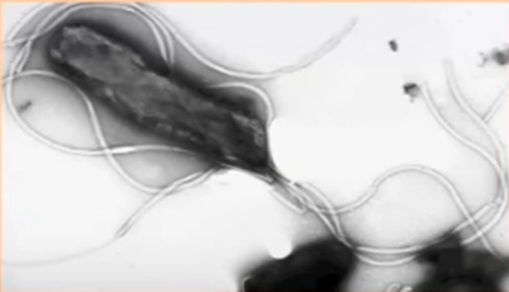
- 1.- Los patógenos que llegan al tejido tras el daño tisular, compiten por los nutrientes de nuestras células y liberan toxinas que dañan aquellas células que no resisten y se fragmentan células.
- 2.- La función del macrófago tisular es la de censar todos los marcadores de daño, chequear el tejido y recopilar información acerca de cómo están las células. **Al recibir estímulos de las células muertas se activa, en el caso de bacterias o restos de las mismas puede fagocitarlas y exponer en su superficie los restos de la bacteria, virus u hongo.**
- 3.- Al mismo tiempo, las células que han sobrevivido, secretan sustancias (eicosanoides) para avisar al macrófago del daño o la noxa.

- **El macrófago detecta: 1.- restos celulares. 2.- directamente del patógeno. 3.- sustancias secretadas por las células que han sobrevivido.**

Los patógenos que llegan al tejido tras el daño tisular, compiten por los nutrientes de nuestras células y liberan toxinas que dañan aquellas células que no resisten y se fragmentan células.

EL PROCESO INFLAMATORIO DESDE LA PERSPECTIVA OSTEOPÁTICA PARTE 1

PAMP	Receptor	DAMP	Receptor
Lipopolisacárido	TLR 4	Proteína de choque térmico	TLR 4
Lipomananos	TLR 2	ADN en citosol	TLR 9
Flagelina	TLR 5	ADN extracelular	TLR 5
		Prostaglandina E ₂	EP

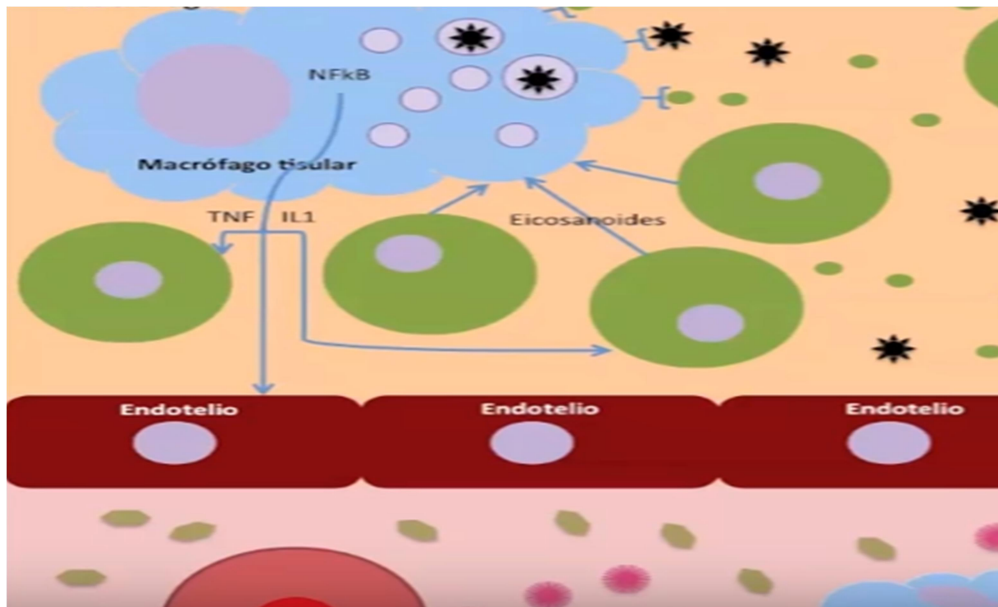


La activación del macrófago, por cualquiera de las tres vías, hace que aumente la función de una proteína llamada FACTOR NUCLEAR KAPPA B. NFkB

El macrófago tiene en su superficie los TOLL receptors. ANALICEMOS LOS PATRONES MOLECULARES ASOCIADOS A PATÓGENOS (PAMP) Si lo que tenemos es un lipopolisacárido (componente de las bacterias gram negativas) se activa el TLR 4. Si lo que tenemos son Lipomananos (típico de las micobacterias, como la tuberculosis) se activa el TLR 2. LA FLAGELINA (de las bacterias con flagelos, la mayoría) activa el TLR 5. Abajo podemos ver una helicobacteri pylori. ADEMÁS TENEMOS LOS DAMPS, que son patrones moleculares asociados a daño (o alarminas).

Estas sustancias se liberan cuando es el tejido el que está sufriendo. Todo esto está dentro de la célula y, al dañarse esta se expone al macrófago, se exponen las proteínas, el ADN DEL CITOSOL Y EL ADN DE LA CÉLULA QUE SE EXPONE AL MEDIO EXTRACELULAR. Además, las células que sobreviven y detectan un daño, van a liberar otras sustancias (prostaglandina, serotonina, bradicinina, ATP, etc)

EL PROCESO INFLAMATORIO DESDE LA PERSPECTIVA OSTEOPÁTICA PARTE 1



El factor nuclear kappa B viaja al núcleo celular y hace que se produzcan quimiocinas (cxc4, cxc8. que van a llamar a otras células del sistema inmune) y citocinas. Las más importantes son el factor de necrosis tumoral y la interleukina 1, 2, el interferón gamma. Estas citocinas van a tener influencia sobre las células de alrededor y sobre el endotelio.

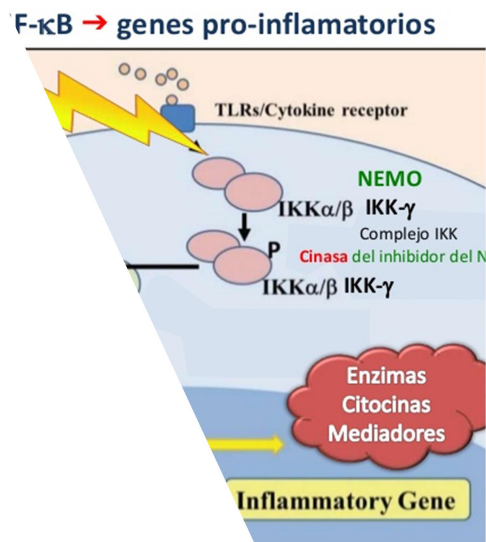
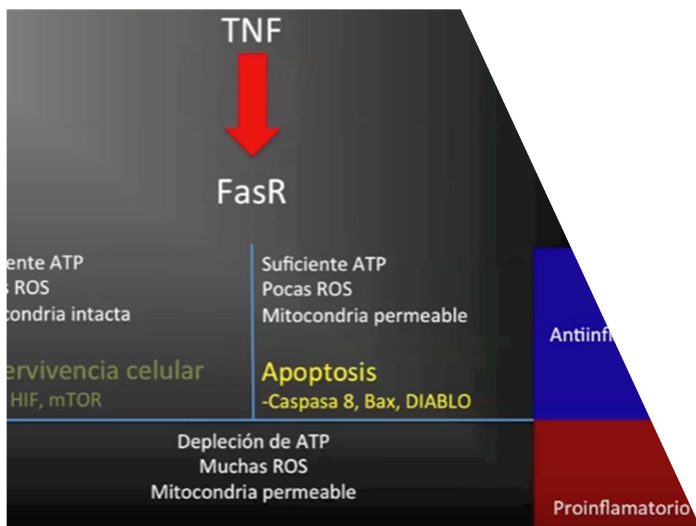
En las células del tejido las citosinas (QUE HAN VIAJADO A ESTAS CÉLULAS→ activan los receptores de estas células y genera cambios importantes en las mismas. LAS CÉLULAS DEL ENDOTELIO PRODUCEN INTEGRINAS QUE ATRAPAN PRINCIPALMENTE NEUTRÓFILOS Y LOS INTRODUCEN EN EL TEJIDO DAÑADO. Y LAS QUIMIOCINAS (SECRETADAS POR EL MACRÓFAGO) LE DICEN AL NEUTRÓFILO DÓNDE IR.

Pero el neutrófilo es superagresivo y ataca a todo. Y genera un ambiente muy ácido y radicales libres y proteasas.

Se mata mucho pero las células no preparadas mueren y se genera un ambiente inflamatorio.

El neutrófilo necesita las citocinas del macrófago para seguir vivo. Cuando destruimos, sólo quedan las supercélulas producidas por el TNF 1. MÁS RESISTENTES AL DAÑO, CONTROLAS LA INVASIÓN, ES LO QUE LLAMAMOS PUS (GENERADO POR LOS NEUTRÓFILOS). AL NO HABER NADA QUE ACTIVE AL MACRÓFAGO SE DEJA DE PRODUCIR TNF E IL, LAS CÉLULAS PASAN A SER NORMALES Y EL ENDOTELIO PASA DE ESTAR ACTIVADO Y NO SE RECLUTAN NEUTRÓFILOS NI PASA LÍQUIDO.

EL PROCESO INFLAMATORIO DESDE LA PERSPECTIVA OSTEOPÁTICA PARTE 1



¿QUÉ ES LA APOPTOSIS?

Apoptosis, muerte celular apoptótica o muerte celular programada

La apoptosis es una vía de destrucción o muerte celular programada o provocada por el mismo organismo, con el fin de controlar su desarrollo y crecimiento, puede ser de naturaleza fisiológica y está desencadenada por señales celulares controladas genéticamente.

La apoptosis tiene una función muy importante en los organismos, pues hace posible la destrucción de las células dañadas, evitando la aparición de enfermedades como el cáncer, consecuencia de una replicación indiscriminada de una célula dañada.

La apoptosis puede ocurrir, por ejemplo, cuando una célula se halla dañada y no tiene posibilidades de ser reparada, o cuando ha sido infectada por un virus. La "decisión" de iniciar la apoptosis puede provenir de la célula misma, del tejido circundante o de una reacción proveniente del sistema inmunológico. Cuando la capacidad de una célula para realizar la apoptosis se encuentra dañada (por ejemplo, debido a una mutación), o si el inicio de la apoptosis ha sido bloqueado (por un virus), la célula dañada puede continuar dividiéndose sin mayor restricción, resultando en un tumor, que puede ser un tumor canceroso.

Las células en proceso de apoptosis y sus núcleos se encogen, y con frecuencia se fragmentan. De esta manera, pueden ser eficientemente englobadas vía fagocitosis y, consecuentemente, sus componentes son reutilizados por macrófagos o por células del tejido adyacente.

Existen dos razones diferentes para explicar por qué las células mueren por apoptosis: La eliminación de células en exceso y la eliminación de células que representan un peligro para la integridad del organismo.