



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 1

BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN:

A la hora de tratar la inflamación debemos centrarnos en:

- 1.- Factores indirectos proinflamatorios en nuestra ALIMENTACIÓN y estilo de vida.
- 2.- Factores directos proinflamatorios (se desarrolla en parte en este capítulo y se completa en segunda parte).
- 3.- El tipo de ácidos grasos que consumimos que regulan prostaglandinas, eicosanoides y, por tanto los procesos inflamatorios.

FACTORES PROINFLAMATORIOS INDIRECTOS:

- 1.-Hambre, comida rápida , exceso de alcohol, exceso de glucosa , carga e índice glucémico, exceso de carbohidratos, exceso de sal, tabaco, estatus socioeconómico.
- 2.-Alteraciones en la microbiota (**Johnson, 2017; Fan et al ,2014**).
- 3.-Estrés crónico (**Umamaheswaran et al 2018**)
- 4.-Polución (contrarresta parcial con antioxi (**Barthelemy et al, 2020**))
- 5.-Falta de sueño. las alteraciones del sueño y la larga duración del sueño, pero no la corta, se asocian con aumentos en los marcadores de la inflamación sistémica.(**Irwin et al 2015**)
- 6.-Insuficiente actividad deportiva (**Brandt, 2010; Beiter et al ,2015**). - **ejercicio físico deficitario, el moderado es inmunomodulador (Laires-monteiro , 2008)**
- 7.-Combinación de grasas saturadas con exceso de carbohidratos de alto índice glucémico en sujetos con resistencia a la insulina. (**Rajaie et al ,2013; Forsythe et al, 2008**) se ha demostrado que el reemplazo parcial de carbohidratos en la dieta por grasas insaturadas previene el aumento de los niveles de marcadores de inflamación sistémica en mujeres con síndrome metabólico.



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 1

FACTORES PROINFLAMATORIOS DIRECTOS:

1. Déficit de magnesio (Dibaba et al ,2014; Simental –Mendia et al, 2017).(en pipas calabaza, almendras, quinoa, chocolate, avena...)
2. **El exceso de grasa en la dieta incrementa más el dolor en hombres (Song et al 2018)**
3. Déficit de vitamina D (Guillot et al ,2010; Korf et al,2012; Marziou et al ,2020; Yaribeygi et al 2020).(pescado azul, queso, champiñones...)
4. **falta de fibra en la dieta que causa inflamación local y sistémica(Bach et al 2018)**
5. Deficit de vitamina K (shea et al, 2008; Nakajima et al, 2011)(brásicas, espinacas...)
6. **Dietas con alta carga glucémica inflaman (Navarro et al ,2019; Liu et al , 2002)**

FACTORES PROINFLAMATORIOS DIRECTOS:

1. Consumo de carbohidratos con elevado índice glucémico.(Levitan et al , 2008; Pfeiffer-Keyhani , 2018)
2. Un bajo consumo de vegetales y frutas (por ejemplo crucíferas que reducen la il-6).(Jiang et al ,2014; Navarro et al , 2014)
3. Consumo de ácidos grasos saturados y grasas trans (jimenez et al, 2009; lozano et al 2013;rathnayake , 2018; pan et al, 2017; 2016 qiu et al ,2018), estos activan los toll like receptors 2/4 que inducen inflamación y estos receptores se inhiben si se consume ácido docosahexaenóico (dha) que regulan la respuesta inflamatoria (lee et al , 2004; hwang et al ,2016)
4. Una relación $\omega 6/\omega 3$ alta o una ingesta baja de omega 3 desde el pescado(Serhan et al, 2014; Simopoulos,2008; Meijerink et al, 2013; Nguyen et al, 2019; Calder, 2015; Calder, 2017)
5. Debe haber un equilibrio entre el omega 3 (alfa linolénico que se convierte con dificultad en dha/ácido docosahexaenoioco y epa/ ácido eicosapentaenoico) y el omega 6 (alfa linoleico), desde el alfa linoleico , llegamos al gamma linoleico y al araquidónico) procedentes de la carne , huevos, pescado.(Chilton et al ,2017; Saini-keum , 2018; Nguyen, 2019)



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 1

TOLL LIKE RECEPTORS:

La evidencia experimental emergente revela que los TLR juegan un papel clave interconectando los cambios endocrinos y metabólicos inducidos por la dieta y las respuestas inmunes (Hwang et al, 2016; Rogero-Calder, 2018).

Es además un importante factor de riesgo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipos 2, resistencia insulínica debida en parte a la reducción del PPAR gamma, por mecanismos inflamatorios e incrementando el LDL y reduciendo el HDL, perfil lipídico aterogénico (Mozzafarian et al, 2006; Saravannan et al, 2005; Sundram et al, 2003; Im, 2015; Oh, 2010; Dubukuov, 2006).**

TOLL LIKE RECEPTOR 4 Y ÁCIDOS GRASOS

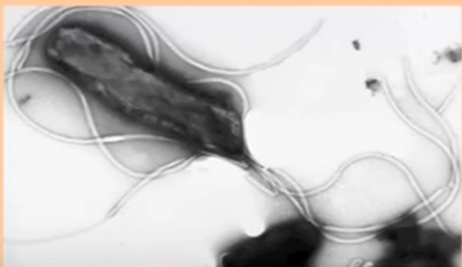
La vía de señalización del receptor de peaje 4 (TLR4) se reconoce como uno de los principales desencadenantes de la respuesta inflamatoria inducida por la obesidad.

Los estudios indican que los ácidos grasos saturados pueden inducir inflamación activando la vía de señalización TLR4.

Por el contrario, los ácidos grasos poliinsaturados omega-3, como el ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico, ejercen acciones antiinflamatorias mediante la atenuación de la activación de la vía de señalización TLR4 mediante lipopolisacáridos o ácidos grasos saturados.

TOLL LIKE RECEPTOR

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





BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 1

El tlr4 representa un receptor clave a través del que tanto los estímulos infecciosos como los resultantes de lesión tisular convergen para inducir una respuesta proinflamatoria. Tiene un papel esencial en la amplificación de la respuesta inflamatoria. Las proteínas de choque térmico (HSP) se producen en organismos uni y pluricelulares al estar en un ambiente que les produce algún tipo de estrés. Las situaciones de estrés, como el calor, alteran la conformación terciaria de las proteínas que permite a esta realizar su función, las proteínas desnaturalizadas se agregan al atraerse entre sí por su aa hidrofóbicos.

Las HSP AYUDAN A LA CÉLULA A CONSERVAR O DEGRADAR LAS PROTEÍNAS DESNATURALIZADAS, UNIÉNDOSE A ELLAS PARA EVITAR QUE SE AGREGUEN, MARCÁNDOLAS PARA LUEGO DESTRUIRLAS, O MANTENIENDO LAS CADENAS DE POLIPÉPTIDOS DESPLEGADAS Y COMPETENTES PARA, PASADO EL ESTRÉS, RECUPERAR CONFORMACIÓN Y FUNCIÓN. UN TIPO DE HSP SON LAS CHAPERONA.

OMEGA 3 Y 6:

Si hay deficiencias de omega 6 y 3, aparece inflamación en todos los órganos y sistemas (artritis, dermatitis, cancer, neurodegeneración, envejecimiento prematuro asma , preeclampsia, intestino irritable...)(Freeman, 2010; Janssen-Kiliaan, 2013 ;Navabi et al, 2015)

Los principales efectos antineoplásicos del omega 3 son: supresión del factor nuclear-κB, la activación de AMPK/SIRT1, la modulación de la actividad ciclooxygenasa (COX), y la regulación de nuevos mediadores lipídicos anti-inflamatorios como protectinas, maresinas, y resolvinas, que explican su papel terapéutico adyuvante en cáncer de mama, cáncer colorrectal, leucemia, cáncer gástrico, cáncer de páncreas, cáncer esofágico, cáncer de próstata, cáncer de pulmón y caquexia.

Ampk (map –activated proteín kinasa) y SIRT 1 (HISTONE PROTEÍN DESACETILASA) son moléculas sensoras del carburante orgánico que han coexistido en las células a lo largo de toda la evolución. El primero al activarse recupera el balance energético estimulando los procesos catabólicos que generan ATP Y REGULANDO A LA BAJA LOS PROCESOS ANABÓLICOS QUE CONSUMEN atp y nos son necesarios para la supervivencia.

SIRT 1 es conocido históricamente por producir los cambios genéticos que incrementan la longevidad gracias al la restricción calórica. Intervienen en inflamación, función mitocondrial, y su disregulación predispone a diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular.



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 1

OMEGA 3 Y 6:

Lc ω 3 median potentes efectos antiinflamatorios y sensibilizantes de la insulina a través de su interacción con un receptor de membrana llamado receptor acoplado a proteínas G 120 (GPR120) actúan a nivel expresivo del gen mediante la unión a los receptores nucleares, tales como los receptores activados por el proliferador de peroxisoma (Ppar).

Receptores activados por proliferadores de peroxisomas. Destaca el ppar gamma por su función en la regulación de la adipogénesis, del metabolismo de los lípidos y de la homeostasis de la glucosa.

OBESIDAD:

La obesidad conduce a una condición inflamatoria que está directamente involucrado en la etiología de las enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, y ciertos tipos de cáncer. La respuesta inflamatoria clásica es una reacción aguda a las infecciones o a las lesiones del tejido, y tiende a moverse hacia la resolución y la homeostasis.

Sin embargo, el proceso inflamatorio que se observó en individuos afectados por obesidad y síndrome metabólico difiere de la respuesta inflamatoria clásica en ciertos aspectos. Este proceso inflamatorio se manifiesta sistémicamente y se caracteriza por una reacción crónica de baja intensidad.