



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 2

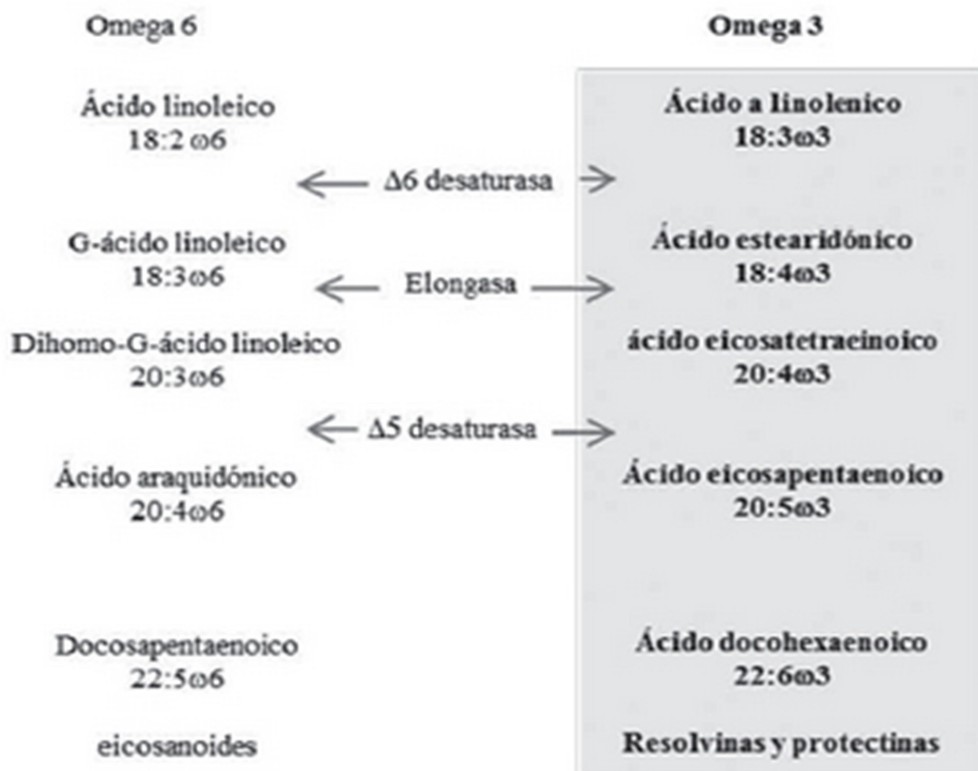
FACTORES ANTIINFLAMATORIOS INDIRECTOS :	FACTORES ANTIINFLAMATORIOS DIRECTOS:
CAMBIO INTENSO EN LOS ESTILOS DE VIDA(AIRE LIBRE, MONTE, REDUCCIÓN DE ESTRÉS, MEDITACIÓN) EJERCICIO FÍSICO Y ACONDICIONAMIENTO MUSCULAR. OSTEOPATÍA , RPG, CADENAS MUSCULARES. POSTUROLOGÍA . TRATAMIENTO TEJIDO CONECTIVO , ROLFING , TURRINA Y RICARD, INDUCCIÓN MIOFASCIAL... PÉRDIDA DE PESO. ODESIDAD SALUDABLE (VER CAPÍTULO 2) DEJAR DE FUMAR. CONSUMO MODERADO DEL ALCOHOL.	RESTRICCIÓN CALÓRICA, CONSUMO DE FRUTOS SECOS, FIBRA, UVA, BAYAS, HUEVOS, CARNE DE CAZA, PROTEÍNA DE SOJA, ESPECIAS Y HIERBAS, TE VERDE, AJO PIMIENTO, COMIDAS DE BAJO ÍNDICE GLUCÉMICO...(REFERENCIADO Y DESARROLLADO EN CAPITULO 2). 1. CONSUMO DE ÁCIDOS GRASOS MONOINSATURADOS (OLEICO) Y POLIINSATURADOS. EL ÁCIDO OLÉICO SE ENCUENTRA EN EL ACEITE DE OLIVA Y LAS NUECES, REDUCE EL LDL Y MANTIENE ALTO EL HDL, PREVIENE ARTERIOESCLEROSIS, SU CONSUMO SE ASOCIA INVERSAMENTE CON LA GANANCIA PONDERAL Y REDUCE EL TNF –ALFA.(SERRANO ET AL, 2005;MARTÍNEZ-GONZÁLEZ , 2006;ZAMORA ET AL , 2018). 2. INCREMENTO DEL CONSUMO DE ÁCIDOS GRASOS EPA Y DHA, PUES REDUCEN LA PRODUCCIÓN DE PROSTAGLANDINAS Y LEUCOTRIENOS PROINFLAMATORIOS ORIGINADOS EN EL METABOLISMO DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO, LO QUE INDICA SU RELEVANCIA EN EL ESTADO INFLAMATORIO (REDUCEN TNF- ALFA,IL-1 , IL-6,ICAM-1 Y SELECTINA E). 3. UNA MENOR INGESTA DE OMEGA 3 SE ASOCIA CON INCREMENTOS DE LA PCR Y UNA MENOR INGESTA DE EPA SE ASOCIA CON NIVELES ELEVADOS DE IL-6.(FERRUCI ET AL ,2006; SU ET AL , 2018). PARECE SER MÁS IMPORTANTE EL CONSUMO DE OMEGA TRES PROCEDENTE DEL PESCADO O SUS SUPLEMENTOS PARA MEJORAR LA SALUD CARDIOVASCULAR , QUE EL CONSUMO DE ÁCIDO ALFA LINOLÉNICO(WANG ET AL ,2006; ABDELHAMID ET AL , 2018). ACTIVA EL PPAR :EL PPAR ES UN RECEPTOR NUCLEAR DEPENDIENTE DE DHA-EPA QUE PROMUEVE LA REGULACIÓN INMUNITARIA (STRAUSS, 2007) 4. EN CUATRO SEMANAS EL CONSUMO DE NUECES(45-60GR) REDUJO LA EXPRESIÓN DE VCAM-1 EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA(ROS ET AL ,2004;ROS, 2010) . 5. DIETAS CON UN 40% DEL TOTAL CALÓRICO EN FORMA DE LÍPIDOS REDUCEN LA IL-6 SI EL 8% DE ESE VALOR CALÓRICO ES EN FORMA DE ÁCIDO OLÉICO , MIENTRAS QUE , CON LA MISMA CANTIDAD DE LÍPIDOS SUBE LA IL-6 SI SON SATURADOS, BAJAN LOS TRIGLICÉRIDOS MEJOA EL PERFIL LIPÍDICO Y BAJA LA PCR(BAER ET AL, 2004). TRAS DIETAS CON 50% DE CARBOHIDRATOS , 20% DE PROTEÍNAS Y 30% DE GRASAS GENERAN MAYOR PÉRDIDA DE PESO Y PERÍMETRO ABDOMINAL SI CONTIENEN PESCADO O CÁPSULAS ACEITE DE PESCADO EN LUGAR DE OTRAS FUENTES PROTÉICAS O CÁPSULAS PLACEBO (THORSDDOTTIR, 2007). 6. EL ACEITE DE LINAZA (OMEGA 3 –ALFA LINOLÉNICO) REDUCE UN 38% LA PCR Y UN 10% LA IL-6 SI SE CONSUMEN DEL ORDEN DE 15ML/ DÍA DURANTE TRES MESES, LA MISMA INGESTA DE ACEITE DE GIRASOL POR EL MISMO TIEMPO NO MODIFICA ESTOS MARCADORES (OMEGA 6 –ALFA LINOLEICO)(SU ET AL , 2018; RALLIDIS ET AL , 2003; ZHAO ET AL, 2004) 7. AUMENTAR EL OMEGA 3 EN RELACIÓN AL OMEGA 6. EL ÍNDICE OMEGA 3(HARRIS ET AL ,2009;LUXWOLDA ET AL, 2011) NOTA: VER DIAPOS SIGUIENTES

VCAM 1: MEDIA LA ADHESIÓN DEL LEUCICITO AL ENDOTELIO.

BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 2

Ácidos grasos:

SATURADOS: Animales (carnes y grasas animales , lácteos) Vegetales (aceites de coco y de palma y alimentos procesados)



INSATURADOS

a) **Trans** (alimentos procesados de rumiantes, aceites parcialmente hidrogenados)

b) **Cis:**

1.- **Poliinsaturados → OMEGA 3** (ácido linolénico) Vegetales procedente de frutos secos, aceites de lino, nueces. EPA-DHA → Animales marinos (krill, pescado, marisco, aceites de pescado).

2.- **Poliinsaturados → OMEGA 6** (ácido linoleico) procedente de aceites vegetales (maíz, soja, girasol, cacahuete)

BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 2

3.- Monoinsaturados→OMEGA 9 Ácido oleico: aceitunas, aceite de oliva, aguacate, frutos secos. Animales: ternera, cordero, productos lácteos.

OMEGA 6 Y 3:

OMEGA 6: Transformamos el ácido linoleico (LA) en ácido dihomo- gamma linoleico (DGLA) (que está en la borraja y onagra)→ a partir del que sintetizamos **prostaglandinas antiinflamatorias**, y después en ácido araquidónico (AA)→ a partir del que sintetizamos **prostaglandinas inflamatorias**. El ácido araquidónico también está presente en la carne, embutidos y en los alimentos de origen animal.

OMEGA 3: El ácido alfa-linolénico o ALA (18:3n3), un omega-3 de cadena corta (18 carbonos) que encontramos principalmente en alimentos de origen vegetal como las semillas de lino, chía y las nueces

Las prostaglandinas de la serie 3 o PG3 se fabrican a partir del **ácido eicosapentaenoico (EPA)**(**sardinas, anchoas, caballas arenques, salmón , trucha y atún, aceite de Krill**, en las micoralgas y en la carne de pastos) y **son antiinflamatorias**. (Simopoulos ,2002; Cuevas, 2015)

BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN INFLAMACIÓN: AC.GRASOS

El papel funcional que tienen los ácidos grasos es, entre otras cosas, **enviar señales a nivel celular**. Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega-3 y omega-6 como el EPA 20:5n-3, el DHA 22:6n3, el ARA 20:4n-6 y el GLA 20:3n-6 son precursores de metabolitos que están **implicados en la modulación de las respuestas inflamatorias de las células**, conocidos también como *eicosanoides*.

Los eicosanoides actúan como hormonas locales, transportando mensajes y uniéndose a receptores celulares específicos.

La importancia del equilibrio entre las grasas omega-3 y omega-6 reside en que los eicosanoides que se generan son diferentes en función de que procedan de uno u otro tipo de ácido graso. Las prostaglandinas, los tromboxanos y los leucotrienos son todos eicosanoides producidos a partir de los ácidos grasos, pero dependiendo de su origen unos serán proinflamatorios y los otros antiinflamatorios, e interferirán en un elevado número de procesos fisiológicos. (Lone ,Tasken 2013).

Tenemos la capacidad de inflamar y antiinflamar cuando nuestro cuerpo lo necesita. Gracias a las prostaglandinas, sustancias estructuralmente similares a las hormonas regulamos los procesos inflamatorios, el tono arterial, el agregamiento plaquetario, etc. La dieta condiciona el equilibrio

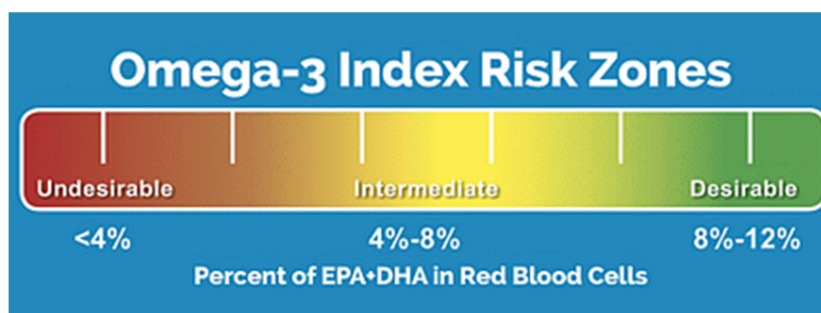
BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 2

entre los diferentes tipos de prostaglandinas, pues estas se fabrican desde los ácidos grasos esenciales presentes en los alimentos.

Hay unas 30 prostaglandinas diferentes agrupadas en 3 familias: serie 1 y 2 provienen de la familia omega 6, las de la serie 3 provienen de la familia omega 3. Éstos ácidos grasos son precursores de los eicosanoides, los cuales a través de distintos procesos participan en el control de la homeostasis vascular, de la coagulación sanguínea y de los fenómenos antiinflamatorios.

De este modo, **informan a la célula que hay una inflamación**, y la célula se comporta en consecuencia para protegerse a sí misma y al tejido del que forma parte, mediante la participación de células inmunes, vasos sanguíneos y diversos mediadores moleculares

ÍNDICE OMEGA 3: ACEPTABLE 7.5%



- Interpretación de los resultados. Los valores del Índice Omega-3 se clasifican en 4 categorías:

1.-Índice entre 1 y 4: Riesgo muy aumentado de sufrir accidentes cardiovasculares y cerebrovasculares, de enfermedades degenerativas cerebrales, y muy alta predisposición a la depresión.

2.-Índice entre 5 y 7: Riesgo significativamente aumentado de sufrir accidentes cardiovasculares y cerebrovasculares, de enfermedades degenerativas cerebrales, y alta predisposición a la depresión.

3.-Índice entre 7 y 8: Baja probabilidad de sufrir accidentes cardiovasculares y cerebrovasculares, enfermedades degenerativas cerebrales, y baja predisposición a la depresión.

BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 2

4.-Índice superior a 8: Excelente resultado. Muy baja probabilidad de accidentes cardiovasculares y cerebrovasculares, de enfermedades degenerativas cerebrales, y de predisposición a la depresión

Evalúa la presencia en el organismo de dos de los principales ácidos grasos Omega-3: el ácido eicosapentanoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), aportados tanto a través de la alimentación como a través de su síntesis en el organismo a partir del ácido alfa-linolénico (ALA). Indicações: Pacientes con enfermedades cardiovasculares. Pacientes con enfermedades crónicas, incluyendo asma, alteraciones metabólicas, de la inmunidad o inflamatorias. Pacientes con bajo estado de ánimo o depresión. Niños con sospecha de trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Durante el embarazo, con el fin de asegurar el correcto aporte nutricional al feto...

Resolvinas y lipoxinas: en la resolución de la inflamación frente a AINES que la bloquean e impiden resolución.

Las resolvinas, incluidas las series D y E, son mediadores lipídicos endógenos generados durante la fase de resolución de la inflamación aguda desde los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 ácido docosahexaenoico (DHA) y ácido eicosapentaenoico (EPA). Tienen potentes acciones antiinflamatorias y proresolución: la resolvina E1 y D1 pueden amortiguar el dolor inflamatorio y postoperatorio, (Van Dyke , 2000; Ji et al , 2011), incluso condiciones como la neuritis (Luo et al 2016).

La administración de aspirina incrementa la estabilidad y permanencia de la actividad de las resolvinas (Serhan et al, 2004; Sok et al , 2017; Shi et al 2019).

Las **lipoxinas** son compuestos que se generan a partir de AA (ácido araquidónico) por la vía de las lipooxigenasas, pero a diferencia de los leucotrienos y prostaglandinas las lipoxinas son inhibidores de la inflamación.

Resolvinas y lipoxinas

Lipoxinas: inhiben reclutamiento leucocitario y componentes celulares de la inflamación, la quimiotaxis de los neutrófilos y la adherencia al endotelio y son reguladores negativos endógenos de los leucotrienos.

Una de las consecuencias desafortunadas del antagonismo de una sola vía enzimática como sucede con los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que inhibe específicamente la función COX-2, es la prolongación de la resolución de la inflamación. Aun cuando la inhibición de la vía COX-2 usando los AINES, puede atenuar los efectos inflamatorios agudos, la correspondiente reducción en los mediadores lipídicos, tales como prostaglandina E₂ (PGE₂) impide la generación de lipoxinas proresolución, fundamentales para restaurar la homeostasis tisular (Levy et al , 2001)

BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 2

Los mediadores lipídicos pro-resolutivos tienen acciones duales:

Las resolvinas:

1.-Previenen la penetración de neutrófilos y favorecen su fagocitosis por macrófagos y su apoptosis para limpiar la zona lesionada, detienen la extravasación de líquidos, bloquean la señal de dolor y regulan citoquinas, resolviendo inflamación y promoviendo la regeneración tisular, de manera a evitar la cronificación de la inflamación (**Schwab et al ,2007; Hasturk et al, 2007**).

2.-Generan apoptosis de los neutrófilos vía macrofágica activando mecanismos antimicrobianos y de limpieza de las superficies mucosas. La administración con antibióticos de las resolvinas y protectinas aumenta la respuesta inmune de los leucocitos que devoran a las bacterias, genera una regulación a la baja de los genes responsables de la inflamación asociada a las infecciones y reduce la necesidad de antibióticos(**Chiang et al , 2018**)

Acetilación de lipoxinas: alarga su efecto

La realizan la aspirina m(ASA incide en este sistema homeostático y evoca la biosíntesis endógena de los 15 epímeros de carbono de las lipoxinas, que imitan las bioacciones de LX nativas en varios sistemas biológicos y, por lo tanto, puede modular en parte, las acciones beneficiosas de ASA en humanos. El ASA inhibe la COX-1 y convierte la COX-2 en un sistema generador de mediadores de lípidos activado por el ASA que produce una serie de autacoides endógenos locales a partir del omega-3 PUFA dietético. (Serhan et al , 2004; Shi et al , 2019),también la zanahoria que regula a la baja NF- κ B y sus marcadores inflamatorios Tnf α , IL-6 y COX-2.(Soleti et al, 2020;Deding et al , 2020; Kobaek et al , 2019), los arándanos, el cilantro (perejil), el chopo negro –álamo negro (populus nigra), la corteza de sauce.

Son útiles también para mantener la función de las lipoxinas la vitamina A (Tsai et al ,2012), VITAMINA D (Szymczak , 2020) y el omega 3.

Y en fitoterapia el timol (romero, albahaca)(Emami et al , 2013) u carvacrol (tomillo(Khouya et al, 2019), orégano(Han-Parker , 2017)), los piñones (Lee et al , 2014)...

ACETILAR ES MANTENER EL EFECTO DE ALGO: ESPECIAS FAVORECEN LA ACETILACIÓN DE LAS CICLOXIGENASAS.

METILAR ES INHIBIR EL EFECTO DE ALGO