

QUÉ PUEDE GENERAR INFLAMACIÓN:
NOXAS O LESIONES TISULARES.
INFECCIÓN.

Puede producirse por daño y estrés tisular, pero sobre todo por **infección**. Estas serán las señales inflamatorias que indican peligro.

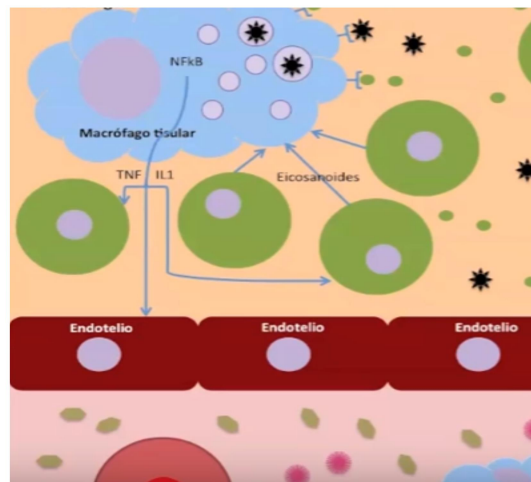
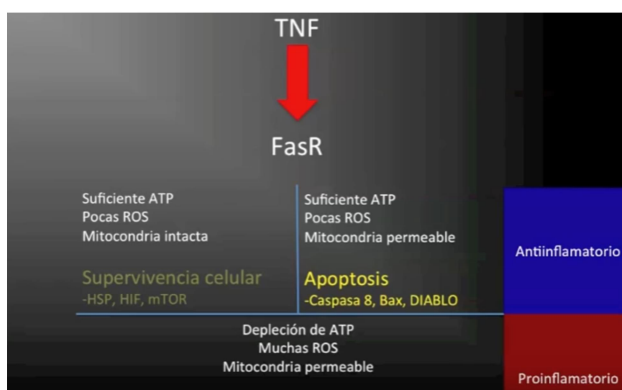
Las vías de la inflamación para producir la enfermedad son las mismas que cuando actúa como mecanismo de defensa anti-infecciosa.

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.

¿ QUÉ HACE EL MACRÓFAGO?

- El macrófago tisular censa todos los marcadores de daño tisular-celular, chequear el tejido y recopilar información acerca de cómo están las células.



- En 2017 Liccicardone et al demostraron que tras la manipulación se reduce el TNF ALFA .

¿ por qué reducir el TNF alfa?

- Anti-TNF ALFA.
- Infliximab
- Adalimumab
- Certolizumab
- Golimumab
- Etanercept



De dónde proviene el dolor:

El glutamato, un conocido neurotransmisor y un potente modulador del dolor en el sistema nervioso central, se encuentra en grandes cantidades en las estructuras del tejido conectivo dolorosas y no así en las asintomáticas. Por ello la dieta y la actividad aeróbica son necesarias para la recuperación.

OSTEOPATÍA-TENDINOPATÍA Y READAPTACIÓN

PARTE 6

Parece ser que algunas de las vías neurógenas desencadenantes del dolor están relacionadas con la angiogénesis-asocida a neurogénesis. Por ello, la escleroterapia es una buena opción. Algunos estudios muestran que la sustancia P está presente en la pared de estos neovasos por lo que la electroterapia analgésica es interesante.

Calcitonin gene-related peptide está tb presente por lo que se impone también la realización de ejercicios repetitivos con poco peso y trabajo fascial para desactivarlo.

- Los receptores ionotrópicos de glutamato se denominan según la molécula agonista que los activa: los receptores NMDA, por el N-metil-D-aspartato, los receptores de tipo AMPA, por a-amino-3-hidroxil-5-metil-4- isoxazol-propionato y los receptores de tipo kainato, por el ácido kaínico. Estos tres tipos de receptores forman canales catiónicos no selectivos, permeables tanto para el Na⁺ como para el K⁺, de manera que **la unión del glutamato sobre cualquiera de ellos provoca una despolarización de la membrana postsináptica (un potencial excitador postsináptico o EPSP).**

El canal formado por el receptor NMDA permite el paso de los iones Ca²⁺, además del Na⁺ y K⁺, lo que implica un incremento de la concentración de Ca²⁺ intracelular en la neurona postsináptica cada vez que el receptor se activa.

Para que el canal se abra se necesita, además del glutamato, la presencia de un co-agonista (el aminoácido glicina). Ciertas poliaminas, al igual que la glicina, modulan positivamente el canal, mientras que el cinc, el magnesio y un exceso de protones lo modulan negativamente.

Molloy TJ, Kemp MW, Wang Y, Murrell GA. Microarray analysis of the tendinopathic rat supraspinatus tendon: glutamate signaling and its potential role in tendon degeneration. J Appl Physiol. 2006;101:1702–1709



Andersson and colleagues (Andersson G, Danielson P, Alfredson H, Forsgren S. Nerve-related characteristics of ventral paratendinous tissue in chronic Achilles tendinosis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2007;15:1272–1279

Forsgren and colleagues (Forsgren S, Danielson P, Alfredson H. Vascular NK-1 receptor occurrence in normal and chronic painful Achilles and patellar tendons: studies on chemically unfixed as well as fixed specimens. Regul Pept. 2005;126:173–181

CONSECUENCIAS TIENEN ESTAS REACCIONES QUÍMICAS?

QUEREMOS REDUCIR LA SENSIBILIZACIÓN CENTRAL Y PERIFÉRICA.

- SI QUEREMOS REGENERAR TENDONES .
- DEBEMOS ADMINISTRAR MAGNESIO, ZINC, GLICINA Y LISINA (PISTACHOS).
- EL MAGNESIO Y EL ZINC VAN A REDUCIR LOS ESTÍMULOS EXCITADORES VÍA RECEPTOR NMDA.
- LA GLICINA Y LISINA INDUCIR LA REPARACIÓN TENDINOSA.

7.2.-GRACIAS A MIS ESTUDIOS EN FISIOTERAPIA, OSTEOPATÍA Y MEDICINA:

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.](#)

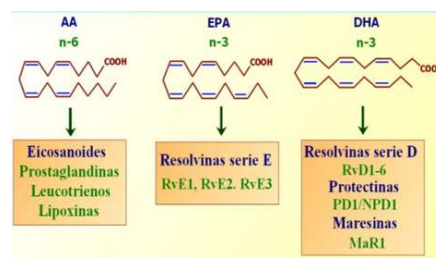
Clin J Sport Med, 2009 Jan;10(1):1-3.

Nonsteroidal antiinflammatory drugs in tendinopathy: friend or foe.

Magra M, Maffulli N.

PMID: 19377967

[Indexed for MEDLINE]



PGD2 is degraded to 15d-PGJ2 (through COX-2), a strong ligand to PPAR γ and has strong anti-inflammatory Properties

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.

8.- IMPORTANCIA DE LA FASCIA, LA PIEL Y EL SISTEMA NEURAL EN LA REGENERACIÓN TENDINOSA.

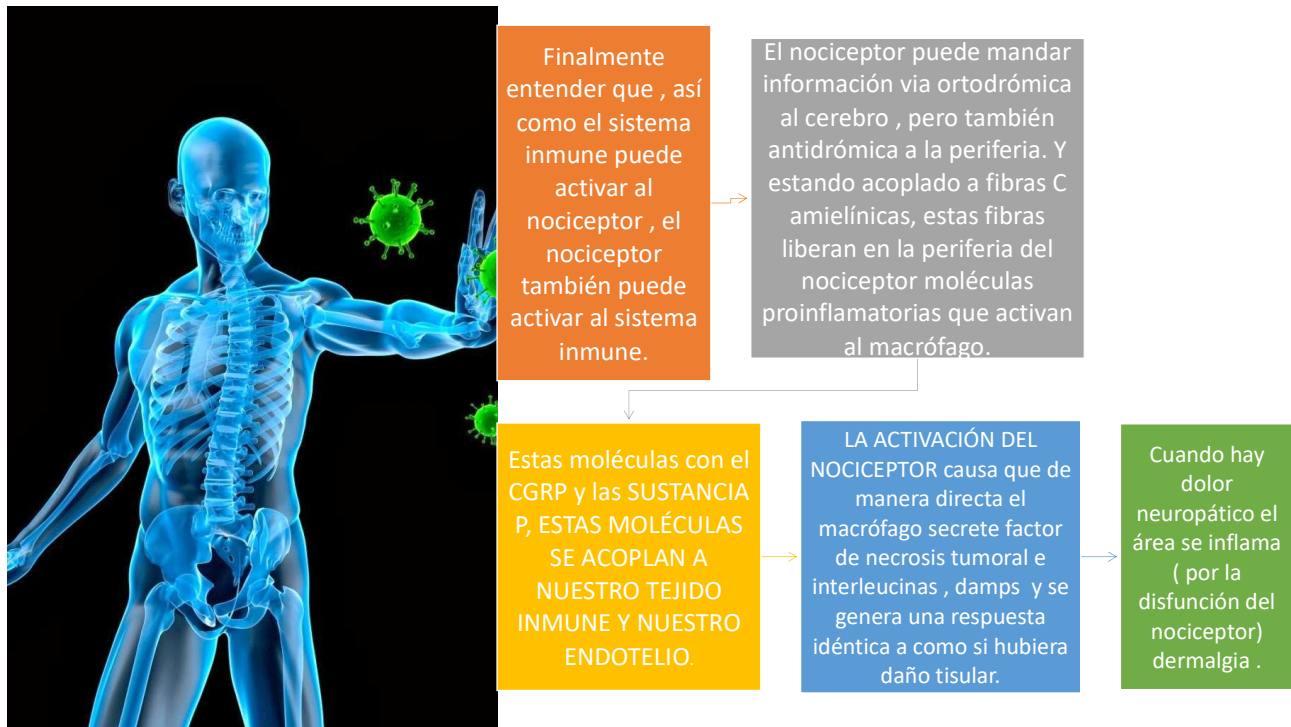
ENVEJECIMIENTO TISULAR:

- 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.

Resolución de la inflamación

- Una vez la inflamación ha cumplido su función es necesario que cese. Llega un momento en el que el macrófago cambia y empieza a sintetizar lo contrario: **moléculas antiinflamatorias** (IL4, IL-10, TGFβ...).
- La inflamación del tejido se resolverá mediante fibrosis o *ad integrum*.

OSTEOPATÍA-TENDINOPATÍA Y READAPTACIÓN PARTE 6



¿ Y ENTONCES APRENDÍ QUE ..?

- CUALQUIER ATRAPAMIENTO NEURAL O DOLOR NEUROPÁTICO PODÍAN RECLUTAR AL MACRÓFAGO Y GENERAR INFLAMACIÓN Y FIBROSIS.

Y ME ACORDÉ DE LA FASCIA, DE LA NEURODINÁMICA, DEL TRABAJO PARA DESACTIVAR AL MACRÓFAGO.

El nociceptor puede mandar información via ortodrómica al cerebro, pero también antidrómica a la periferia LIBERANDO CITOQUINAS proinflamatorias que activan al macrófago (CGRP Y SUST P). DE ESTA MANERA EL TRABAJO FASCIAL, NEURODINÁMICA, EL TRATAMIENTO DEL SNV VA A DESACTIVAR AL MACRÓFAGO TISULAR POR DIFERENTES VÍAS (TGF B, CGRP,SustP, MODULACIÓN INMUNE Y APOPTOSIS, RESOLVINAS Y LIPOXINAS).

LA ACTIVACIÓN DEL NOCICEPTOR causa que de manera directa el macrófago secrete factor de necrosis tumoral e interleucinas, damps y se genera el respuesta idéntica a como si hubiera daño tisular.

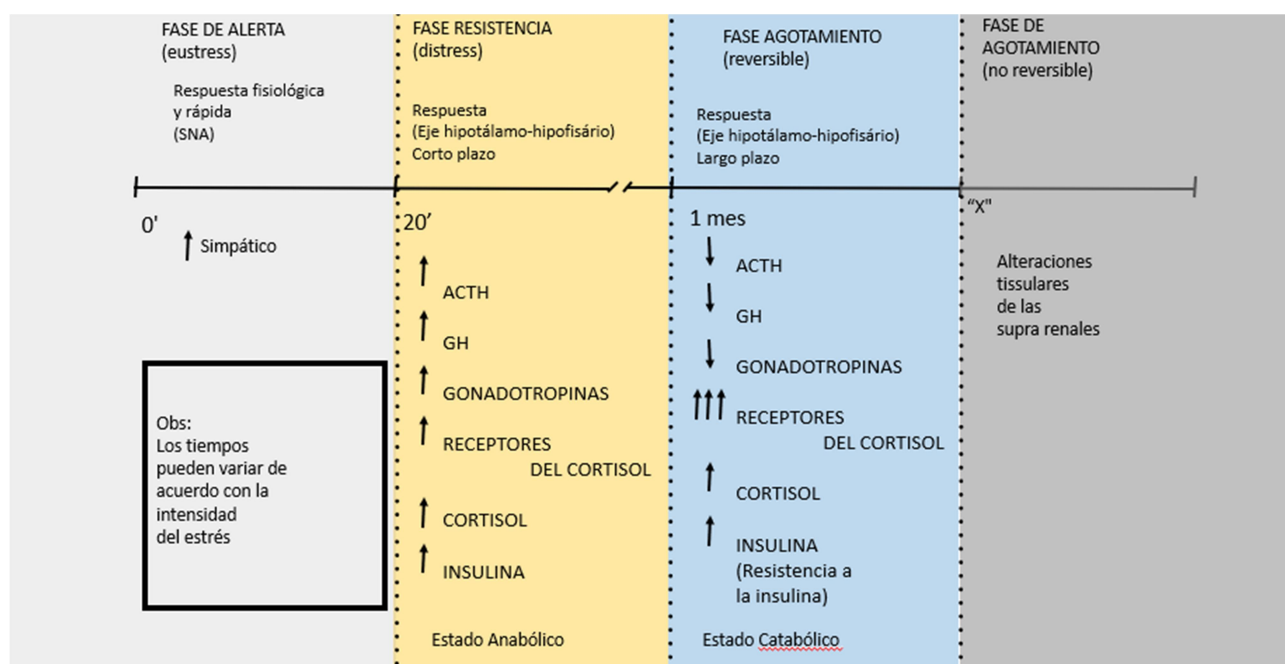
Cuando hay dolor neuropático el área se inflama (por la disfunción del nociceptor) Y ENCONTRAMOS dermalgia, TESTS NEURALES POSITIVOS...

OSTEOPATÍA-TENDINOPATÍA Y READAPTACIÓN

PARTE 6

8.- Factores endocrinos:

- Disregulación testosterona / cortisol.
- Sobreentrenamiento crónico.
- No respeto ritmos circadianos.





OSTEOPATÍA-TENDINOPATÍA Y READAPTACIÓN PARTE 6

En sujetos sensibilizados por estrés crónico, la repetición del estresor implica elevaciones del cortisol pero no de ACTH, en el periodo valle. un estrés moderado en estos sujetos provoca a los 5-10 y 20 minutos elevaciones exageradas de cortisol. Ahora bien si comparamos sujetos control con los expuestos a estrés crónico, las diferencias aparecen en los referente a la ACTH A LOS 20 MINUTOS, siendo mayores en los casos.

Psychoneuroendocrinology. 2016 Jun;68:163-70. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.02.027. Epub 2016 Feb 26.

Sympathetic nervous system contributes to enhanced corticosterone levels following chronic stress.

Lowrance SA¹, Ionadi A², McKay E¹, Douglas X¹, Johnson JD³.

Author information

Abstract

Exposure to chronic stress often elevates basal circulating glucocorticoids during the circadian nadir and leads to exaggerated glucocorticoid production following exposure to subsequent stressors. While glucocorticoid production is primarily mediated by the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, there is evidence that the sympathetic nervous system can affect diurnal glucocorticoid production by direct actions at the adrenal gland. Experiments here were designed to examine the role of the HPA and sympathetic nervous system in enhancing corticosterone production following chronic stress. Rats were exposed to a four-day stress paradigm or control conditions then exposed to acute restraint stress on the fifth day to examine corticosterone and ACTH responses. Repeated stressor exposure resulted in a small increase in corticosterone, but not ACTH, during the circadian nadir, and also resulted in exaggerated corticosterone production 5, 10, and 20min following restraint stress. While circulating ACTH levels increased after 5min of restraint, levels were not greater in chronic stress animals compared to controls until following 20min. Administration of astressin (a CRH antagonist) prior to restraint stress significantly reduced ACTH responses but did not prevent the sensitized corticosterone response in chronic stress animals. In contrast, administration of chlorisondamine (a ganglionic blocker) returned basal corticosterone levels in chronic stress animals to normal levels and reduced early corticosterone production following restraint (up to 10min) but did not block the exaggerated corticosterone response in chronic stress animals at 20min. These data indicate that increased sympathetic nervous system tone contributes to elevated basal and rapid glucocorticoid production following chronic stress, but HPA responses likely mediate peak corticosterone responses to stressors of longer duration.

Copyright © 2016. Published by Elsevier Ltd.

KEYWORDS: ACTH; CRH; Corticosterone; Ganglionic blocker; HPA axis

PMID: 26974501 PMID: PMC5656452 DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.02.027

[Indexed for MEDLINE] [Free PMC Article](#)

Si administras un antagonista de la CRH previamente al estrés moderado, se reduce ACTH, pero la suprarrenal sigue produciendo cortisol a saco. SIN EMBARGO SI DAS UN BLOQUEADOR DE GANGLIO SIMPÁTICO LOS NIVELES SE NORMALIZAN. A LOS 10 MINUTOS, PERO EN LOS CASOS EL CORTISOL VUELVE A DISPARARSE A LOS 20 MIN. ESTOS DATOS SUGIEREN QUE EL TONO DEL SNS CONTRIBUYE A LA ELEVACIÓN BASAL DE LOS GLUCOCORTICOIDES EN ESTRÉS CRÓNICO PERO QUE EL EJE HIPO-FIPOF GENERA RESPUESTAS PARA ESTRESORES DE MÁS LARGA DURACIÓN

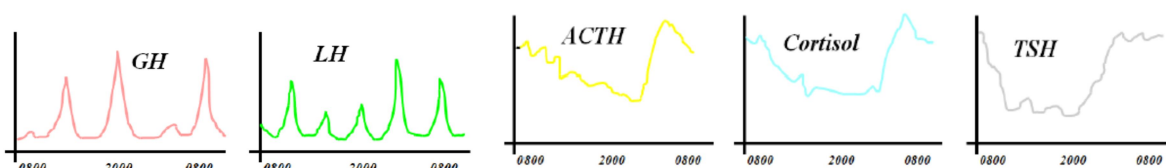
DEBEMOS SABER QUE :

LAS HORMONAS SIGUEN RITMOS CIRCARDIANOS Y CONOCER EL MOMENTO IDEAL PARA REALIZAR LOS TRATAMIENTOS.

ESTOS VARIARÁN SI LA MUJER ESTÁ O NO OVULANDO Y LOS DÍAS FINALES DEL CICLO.

TAMBIÉN VARIARÁ EL RIESGO DE LESIÓN SI EL SUJETO REALIZA ACTIVIDAD FÍSICA CON NIVELES ALTOS DE CORTISOL (MÁS RIESGO A LAS 6-8 AM Y 20-22 PM)

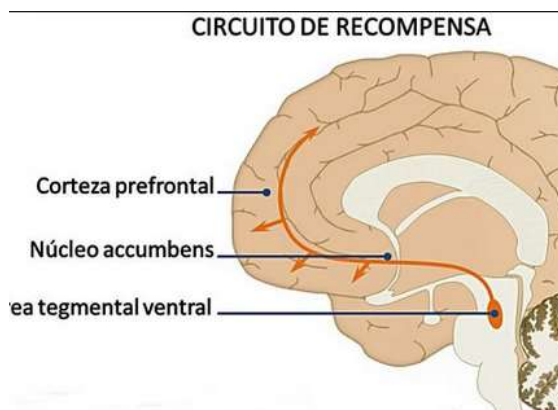
EL ESTRÉS PSIQUICO O FÍSICO PUEDE INCREMENTAR LA PRODUCCIÓN DE ACTH Y, POR CONSIGUIENTE DE CORTISOL.



Las horas para hacer ejercicio debe ser entre las 12 y las 19 h , es decir, cuando el cortisol está bajo. Si lo hago con el cortisol alto, me lesiono.

**ACTIVAR ÁREAS CORTICALES RELACIONADAS CON LA MOTIVACIÓN ,
EMOCIÓN, RECOMPENSA Y REFUERZO CONDUCTUAL POSITIVO.**

Inami A, Ogura T, Watanuki S, Masud MM, Shibuya K, Miyake M, et al. Glucose Metabolic Changes in the Brain and Muscles of Patients with Nonspecific Neck Pain Treated by Spinal Manipulation Therapy: A [(18)F]FDG PET Study. Evid Based Complement Alternat Med. 2017;2017:4345703.



El tratamiento osteopático:

Regula, inmediatamente tras su aplicación:

LA NEUROTENSINA (regula: LH, PROLACTINA Y DOPAMINA). P valor <0.05.

Plaza-Manzano G, Molina-Ortega F, Lomas-Vega R, Martinez-Amat A, Achalandabaso A, Hita-Contreras F. Changes in biochemical markers of pain perception and stress response after spinal manipulation. J Orthop Sports Phys Ther. 2014 Apr;44(4):231–9.

La presión arterial.

Win NN, Jorgensen AMS, Chen YS, Haneline MT. Effects of Upper and Lower Cervical Spinal Manipulative Therapy on Blood Pressure and Heart Rate Variability in Volunteers and Patients With Neck Pain: A Randomized Controlled, Cross-Over, Preliminary Study. J Chiropr Med. 2015 Mar;14(1):1–9.



OSTEOPATÍA-TENDINOPATÍA Y READAPTACIÓN PARTE 6



LA NEUROTENSINA ES UN MARCADOR PARA PREDECIR LA OBESIDAD FUTURA E INTERVIENE EN LA MIGRACIÓN MACROFÑAGICA AL FOCO LESIONAL.

Y ENTONCES... LOS ALUMNOS ME PREGUNTARON → CUANTO DURA EL EFECTO?

DEGENHART ET AL 2007

Que tras el tratamiento osteopáticos aumentan las Beta endorfinas y se evidencia una activación parasimpática durante 5 días.