



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 5

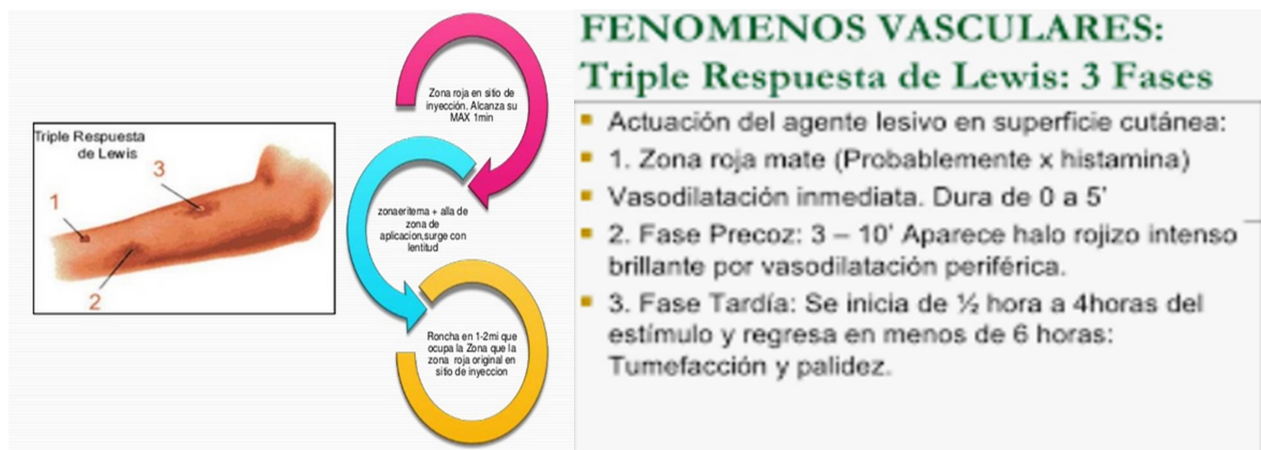
La inflamación:

- La podemos considerar como una cascada de respuestas a una lesión tisular, a la infección o a alteraciones de la respuesta inmunitaria.
- Se caracteriza a nivel periférico por los signos clásicos de RUBOR, CALOR, EDEMA, DOLOR Y PÉRDIDA DE LA FUNCIÓN.



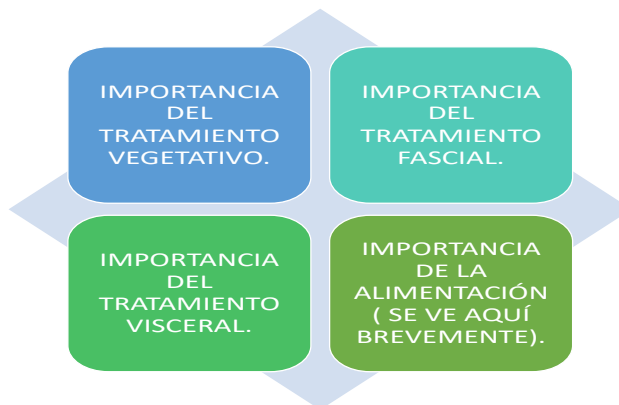
TRIPLE RESPUESTA DE LEWIS: HISTAMINA

- La **triple respuesta de Lewis** es una **respuesta** cutánea que se produce al acariciar la piel con firmeza, lo que produce una línea roja inicial, seguida de un brote alrededor de esa línea y finalmente una roncha, se debe a la liberación de **histamina**



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 5

IMPLICACIONES
OSTEOPÁTICAS:
SE VERÁN EN
CURSO
ENDOCRINO Y
SNV.



QUÉ PAPEL JUEGA LA HISTAMINA A NIVEL FISIOPATOLÓGICO? :

INICIA, A NIVEL DE LOS MASTOCITOS DE LA FASCIA LA RESPUESTA INMUNITARIA, INFLAMATORIA Y LA ANAFILAXIA (**PAPEL DEL TRATAMIENTO FASCIAL Y NEUROVEGETATIVO**).

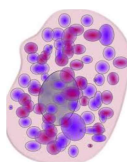
2. INTERVIENE EN LA CICATRIZACIÓN Y REPARACIÓN TISULAR. Regulación de la circulación sanguínea local (**PAPEL DEL TRABAJO ARTERIAL, LIBERACIÓN DE NO Y DE LOS DESFILADEROS**).

3. ES UN NEUROTRANSMISOR DEL SNC.

4.-INTERVIENE EN LA SECRECIÓN ÁCIDO GÁSTRICA (**PAPEL JUNTO CON EL SNED Y EL SNV**).

MASTOCITOS:

- Los **mastocitos** tienen una función importante en la respuesta del sistema inmunitario a ciertas bacterias y parásitos; además, ayudan a controlar otros tipos de respuestas inmunitarias. Contienen sustancias químicas como la histamina, la heparina, las citocinas y los factores de crecimiento.



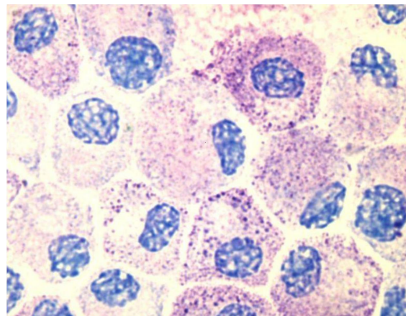
¿QUÉ SON LOS MASTOCITOS? ¿CÓMO TRABAJARLOS?

- Los mastocitos son células derivadas de los precursores hematopoyéticos que se encuentran en la dermis, en la fascia y en diferentes órganos y tejidos.
- Estas células expresan en su superficie el receptor que se une a la porción Fc del anticuerpo IgE de alta afinidad.
- Los mastocitos cuando reconocen antígenos específicos sufren una degranulación liberándose diferentes mediadores inflamatorios almacenados en dichos gránulos, como la

BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 5

histamina, la heparina, la prostaglandina D, la serotonina, el ácido hialurónico, el leucotrieno C4, el factor activador de las plaquetas y el factor de necrosis tumoral alfa.

- Esta degranulación también puede ocurrir por diferentes factores físico-químicos no inmunológicos, y estos mediadores liberados son los responsables de la sintomatología sistémica que puede acompañar a las mastocitosis.



MASTOCITOS

- Los **mastocitos o células cebadas** son células del sistema inmunitario que derivan de los progenitores hematopoyéticos. Su núcleo es central y tiene un tamaño medio.
- Se **localizan** fundamentalmente **bajo la piel, en la mucosa intestinal y en la mucosa de las vías aéreas.**

Función:

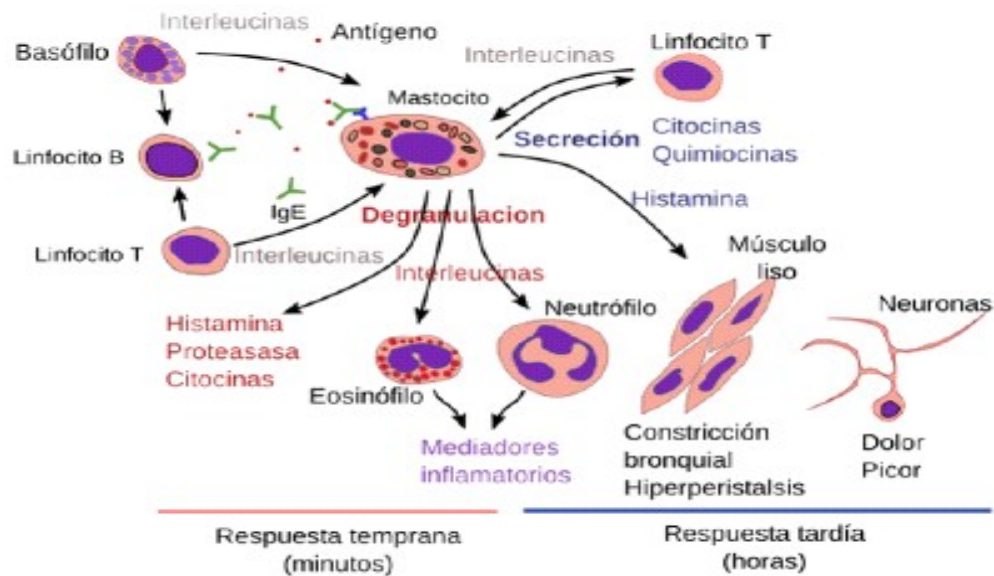
- Defensa frente a **parásitos y algunas bacterias.**
- **Curación de heridas:** mediante enzimas, como la triptasa.
- Mediación en **procesos inflamatorios y alergias** (liberando sustancias como histamina y heparina)

MODULACIÓN DEL MASTOCITO Y DEL BASÓFILO:

- **ESTIMULOS:** •Inmunoglobulinas (IgE). Complemento (C3a, C5a). Neuropeptidos (SP). VIP. Factor stem cell. Destrucción celular: Frio / calor. Venenos y Toxinas. Traumatismos. Fármacos (codeína).
- **MODULADORES:** Adrenalina (R. beta) Histamina (R. H2). PGE2 Anti-IgE, Ach, Interferones...
- **MEDIADORES LIBERADOS:** VASOACTIVOS (histamina, LTs, PGD2, heparina.). QUIMIOTÁCTICOS (LTB4, IL-5, 8, 16, RANTES). INMUNOMODULADORES (IL-1, 3, 4, 6, 10, 13, TNF-BETA). FACTORES DE CRECIMIENTO (PDGF, GM-CSF, b-FGF, MIP-1β, TNFα, VEGF, IL-3). ENZIMAS (remodelación tisular: triptasas, quimasas, metaloproteasas...).



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 5



MASTOCITOSIS:





BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 5

Estímulos físicos

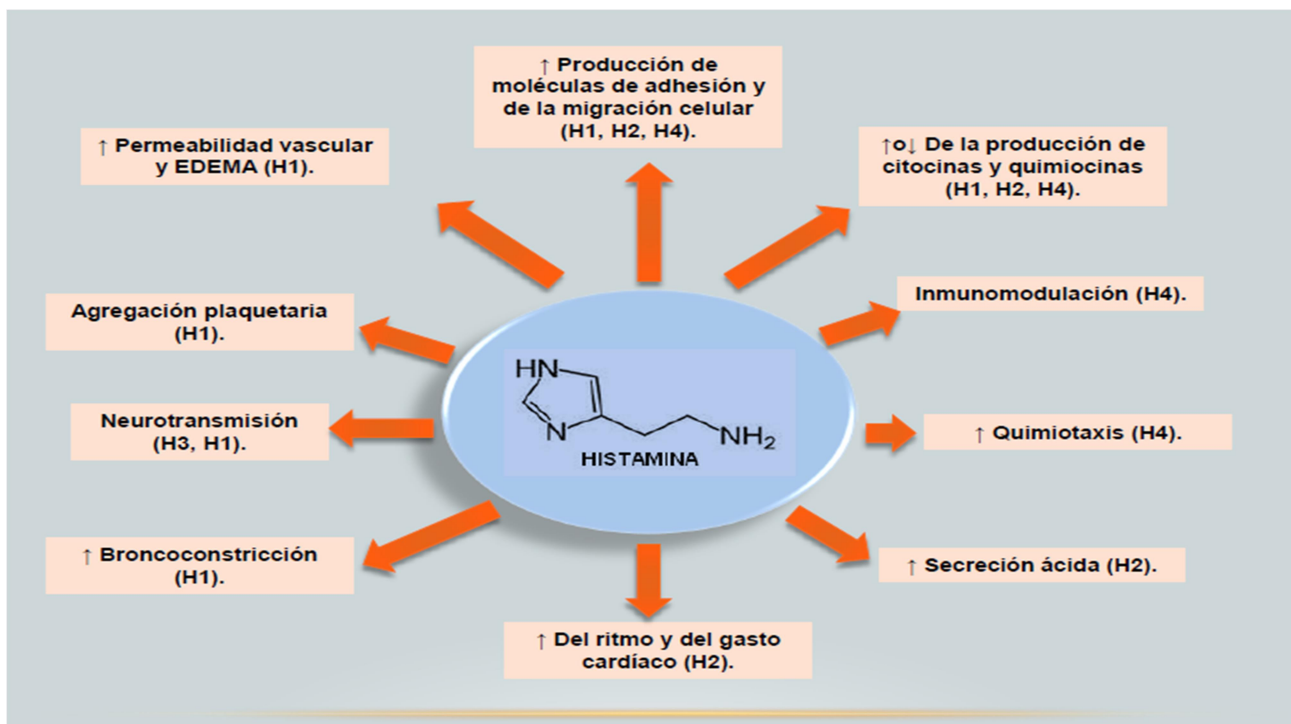
Ejercicio
Fricción de la piel
Baños calientes o fríos (cambios extremos de temperatura)
Bebidas calientes, comidas picantes y alcohol

Fármacos:

Aspirina
AINE
Codeína
Morfina
Relajantes musculares
Polimixina B
Tiamina
Quinina
Tubocuramina
Escopolamina
Procaína
Opiáceos

Otros:

Rayos X
Polímeros de alto peso molecular endovenosos (dextrano)
Estrés emocional
Toxinas bacterianas
Picaduras de medusa e insectos (mosquitos, avispas y abejas)
Ingesta de cangrejo y langosta
Áscaris





BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 5



Histamina:

- La histamina es un tipo de amina biógena, vital y necesaria para la vida que se forma en los alimentos, en todos, ya sean de origen animal o vegetal por la acción de enzimas de los microorganismos a partir de los aminoácidos precursores.
- Esta histamina ingerida es usada por neuronas del SNC que la sintetizan y liberan como neuromodulador, pero fuera del SNC es un mediador de efectos fisiológicos que se encuentra fundamentalmente en las células cebadas del tejido conjuntivo.

Problema de la histamina: exceso. CAUSAS

1. QUE EL HÍGADO TENGA DIFICULTADES DE METABOLIZACIÓN.
2. ACTIVIDAD REDUCIDA DE LA DAO QUE ESTÁ EN LA MUCOSA INTESTINAL (ENZIMA ENCARGADA DE METABOLIZAR LA HISTAMINA). ¿QUÉ HACER? IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO DEL HÍGADO E INTESTINO.

CAUSAS:

- EXÓGENAS: HISTAMINOSIS ENTERAL.
- ENDÓGENO: POR ACUMULACIÓN EN LAS CÉLULAS DEL PROPIO INDIVIDUO (alergia a neuroalérgenos (pólenes, ácaros, hongos), proteínas alimentarias (reactividad cruzada...) y medicamentos.

BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 5

- OJO: + VTE (HISTAMINOSIS ALIMENTARIA NO ALÉRGICA (HANA). ENFERMEDAD MULTISISTÉMICA DE LA QUE SE TIENE POCA INFORMACIÓN.
- OTROS: agentes como el estrés, la exposición excesiva a sol a pesar de comer alimentos bajos en histamina y hacer dieta rigurosa.

Factores de riesgo:

1-ALIMENTOS RICOS EN HISTAMINA: pescado azul en conserva, quesos y lácteos, soja, glúten, embutidos, alcohol, carne congelada, fermentados.

- Es posible detectar si el problema está en la proteína cocinada o cruda haciendo un INMUNOBLOTTING que nos permite saber si la proteína la reconoce el sist inmune del paciente.

2.- Medicamentos que inhiben la actividad de la enzima DAO: antidepresivo, antituberculoso, mucolítico, expectorante, antipalúdicos, atb, iecas, aines, antihistaminicos...

3.- hongos y bacterias. Parásitos.

4.- Factores genéticos. Metiladores lentos (hígado), baja act funcional DAO.

5.- EII.

En caso de que haya desproporción entre la histamina ingerida y la capacidad de metabolizarla por déficit de DAO o defecto hepático, esta amina pasa a través del epitelio intestinal al torrente sanguíneo produciéndose su acumulación en el plasma y tejidos apareciendo los efectos adversos. Lo importante y que no se tiene en cuenta en Medicina es que no hay una relación directa entre la aparición del síntoma y la ingesta.

En realidad se debe a la acumulación de histamina que puede ser debida a una amplia gama de alimentos tras días de su consumo y de su eliminación (por ello no hay tanta evidencia en estudios pre-post de eliminación de alimentos).

SINTOMATOLOGÍA:

- INCREMENTO DE EVENTOS TROMBÓTICOS, CALCIFICACIONES ARTERIALES, DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y REDUCCIÓN DE NO,DOLOR CRÓNICO, MIGRAÑAS, COLON IRRITABLE, FLATULENCIA, HINCHAZÓN, PIEL ATÓPICA(DERMATITIS)
- PSORIASIS, URTICARIA, PICOR.

BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 5

- DESAJUSTES HORMONALES (AMENORREA, SÍNDROME PREMENSTRUAL, OVARIOS POLIQUÍSTICOS, INFERTILIDAD).
- DOLOR MECÁNICO EN COLUMNA Y FASCIAS.
- CANSANCIO.

DIAGNÓSTICO:

- HEMOGRAMA Y BIOQUÍMICA: CON NIVELES DE HOMOCISTEÍNA ELEVADOS Y BAJOS NIVELES DE DAO.
- POR SÍNTOMAS.

TRATAMIENTO:

- SUPLEMENTOS: Magnesio, folatos, vit b6-b12, inositol, colina, metionina, betaína, vit b9, vit C, zinc, cobre, piridoxal-5-fosfato, Daosin.
- NUTRICIONISTA: Eliminar embutidos, ahumados, alcohol, café, té, quesos (excepto fresco de cabra u oveja), pescado azul en conserva (atún, caballa, anchoas), ketchup y tomate, patatas, espinacas, acelgas, pimiento, berengena, mariscos, chocolate, aguacate, frutos secos, trigo, cítricos, kiwi, piña, papaya, frambuesa, plátano, fresa, ciruelas, azúcar blanco, clara de huevo, garbanzos, aceitunas.

Betaína:

- **Beneficios potenciales para combatir la enfermedad cardíaca, mejorar la composición corporal y ayudar a promover el aumento muscular y la pérdida de grasa debido a sus capacidades para promover la síntesis de proteínas en el cuerpo.**
- **La betaína, o también conocida como Trimetilglicina, se trata de un derivado de la colina, es decir, la colina es un precursor de betaína, que la sintetizará junto al aminoácido glicina.**
- El nombre de betaína procede del primer alimento donde se aisló, es decir a partir de la remolacha, y del latín **Beta Vulgaris**
- Se trata de una sustancia “donante de metilo”: este tipo de moléculas pueden transferir a un grupo metilo, es decir, una agrupación atómica constituida por un carbón unido a tres átomos de hidrógeno (CH₃).

Síntesis de Creatina

- La betaína destaca principalmente en el proceso de metilación del aminoácido homocisteína, para obtener la forma de **metionina**, aminoácido que presta un papel fundamental en la **síntesis de creatina**. La producción de creatina, sustancia triptéptica que contribuye a fomentar la fuerza y resistencia muscular, puede verse amplificada debido a la betaína.

BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 5

Regula el balance hídrico celular

- Actúa de manera muy similar a la creatina, dado que la betaína es un compuesto osmólito, lo que indica que esencialmente su objetivo es mantener el equilibrio hídrico de la célula. Esto también es de vital importancia porque los **desequilibrios de fluidos pueden causar que las células mueran, debido a las drásticas variaciones**, ya sea por encogerse demasiado o por hincharse hasta el punto de estallar.
- La metionina también actúa en el proceso de síntesis de proteínas, específicamente en la fase de "[traducción](#)", de modo que si hay más presencia de metionina disponible en el proceso, la síntesis de proteínas se incrementará, y por ello, las ganancias en fuerza y masa muscular.
- **Reducir niveles de homocisteína**
- La betaína posee un efecto regulatorio para establecer niveles saludables de homocisteína. Este tipo de aminoácido es un subproducto resultante de la digestión de la carne, pescado, lácteos y otras fuentes de proteínas animales. Tal como ocurre con el colesterol, la homocisteína es necesaria para el cuerpo. Sin embargo, la presencia de niveles mayores de los normales derivará en una serie de complicaciones que afectarán a la salud.
- **Exceso de homocisteína**

Daños en el revestimiento interno de las paredes de los vasos sanguíneos

Aumenta la oxidación del colesterol LDL, incrementando el riesgo de que se deposite en las paredes de vasos sanguíneos

Crecimiento del tejido de los músculos lisos, lo que provoca el estrechamiento de los vasos sanguíneos

Induce al estrés oxidativo a la par de reducir la capacidad de los vasos sanguíneos para expandirse y contraerse

Aumento de la formación de coágulos sanguíneos, lo que puede derivar en un serio riesgo de sufrir un ataque al corazón

BETAÍNA: Beneficios de la Betaína

Reducir el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular

- Como se vió anteriormente, la capacidad de la betaína, tal por su faceta de donación de grupos metilos, para reducir los niveles de homocisteína en sangre es bastante considerable, siendo esta sustancia reducida a la inofensiva metionina. Así, se reduce el riesgo de producir acumulación de plaquetas en las paredes arteriales con la consiguiente formación de coágulos.

Apoyo a la función hepática y a la digestión

- Cualquier digestión requiere que el medio sea ácido (estómago) para llevarla a cabo correctamente. Si tal nivel de acidez no es lo suficientemente alto, el organismo no será totalmente capaz de digerir la comida en nutrientes (descomponer en cadenas moleculares), y ser posteriormente absorbidos.

BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 5

- Esto suele ser un motivo de carencias nutricionales en una parte de la población, incrementando el riesgo de sufrir patologías asociadas
- El tipo de ácido que logra permitir a que el estómago realice la digestión sin dificultades se denomina ácido clorhídrico (HCl). Por ello, el tipo de betaína utilizada para facilitar las digestiones es la **betaína clorhídrica**, elevando rápidamente los ácidos estomacales, y aliviando problemas gastrointestinales.

Betaína y Rendimiento Deportivo

- La betaína puede ayudar al deportista a mejorar su rendimiento, incrementar la fuerza, y aumentar la resistencia muscular. Uno de los principales motivos es elevar la producción de [óxido nítrico](#), un potente vasodilatador que genera el organismo antes sus precursores, y conlleva a generar un mejor transporte de nutrientes, tales como aminoácidos, y oxigenar los tejidos musculares.
- Por otro lado, puede optimizar la eficiencia del ciclo de Krebs, o producción energética, siendo además mejorado el [VO2MAX](#), especialmente en atletas experimentados.
- Estos efectos se van a reflejar en que el deportista tardará un mayor tiempo en alcanzar la fatiga antes un mismo esfuerzo a una elevada intensidad.
- En función del objetivo, hay que ajustar la dosis:
- Reducir niveles problemáticos de homocisteína y promover la correcta función hepática: al menos ingerir **500mg** al día
- Daños hepáticos: **1000-2000mg** hasta tres veces al día
- Mejorar la digestión: entre **500-2000mg** al día
- Mejora del rendimiento atlético, y apoyar la mejora de composición corporal: **1000-6000mg** al día
- La betaína se suele ingerir con ácido fólico, y vitamina B6 y B12.
- **¿Con qué combinar la Betaína?**
- La betaína suele ser uno de los ingredientes de los [Suplementos Pre-Entrenamiento](#), dadas sus condiciones de mejorar el rendimiento atlético.
- Si se opta por combinar la betaína con otros suplementos, lo más propicios para el caso serán, dadas sus características para optimizar el despliegue atlético:
- [Cafeína](#)
- [Beta-Alanina](#)
- [Citrulina Malato](#)

Efectos secundarios de la Betaína

- **Efectos secundarios de la Betaína**
- En personas sanas, no es frecuente que la betaína cause ningún efecto secundario. En cambio, un reducido sector, puede llegar a experimentar algunos síntomas, tales como diarrea o náuseas.

BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 5

- Dosis que superen varios gramos diarios, producirán que tanto el aliento como el sudor se vuelvan de un olor a pescado, debido a los procesos de metilación. La suplementación conjunta de 200mg de Riboflavina (vitamina B2) eliminará esta circunstancia.
- Antes de comenzar la suplementación con betaína, y más si se ha padecido o ya se toma medicación al respecto, sobre problemas de corazón o hígado, se debería consultar al médico.

Tratamiento:

Nutricionista: implementar la dieta con:

Legumbres. Leches vegetales de avena, arroz (excepto soja)

Pan de quinoa, de espelta, de arroz o de trigo sarraceno.

Infusiones (no café o té) no poleo pq inmunosuprime.

Pescado fresco (no congelar), carne fresca (más 48h, problema porque las conservan con sulfitos).

Miel, zumo concentrado de manzana para endulzar.

Manzana, pera, mango, coco, granada, uva, melón, sandía, frutas de bosque, higos, melocotón, cerezas, albaricoque y nectarinas.

FARMACOS ANTIHISTAMINICOS H1

PRIMERA GENERACIÓN	SEDACIÓN	BLOQ. COLINERGICO
DIFENHIDRAMINA.	+++	+++
DIMENHIDRATO.	+++	+++
CLORFENIRAMINA.	++	++
TRIPOLIDINA.	+++	++
HIDROXICINA.	+++	++
PROMETACINA.	+++	+++
SEGUNDA GENERACIÓN		
CITERIZINA.	-	-
ASTEMIZOL.	-	-
EBASTINA.	-	-
LORATADINA.	-	-
TERFENADINA.	-	-
MEQUITAZINA.	-	-
RUPATADINA.	-	-



BIOQUÍMICA INFLAMACIÓN: capítulo 5

FARMACOS ANTIHISTAMINICOS H1: FARMACOCINÉTICA.

- BUENA ABSORCIÓN POR VIA ORAL (Cmax. 1-3h),
Bd. Inferior al 50% por fenómeno de 1^{er}-paso.
- UNIÓN A PROTEINAS PLASMATICAS 70 AL 98%
- BUENA DISTRIBUCIÓN (algunos no pasan la BHE).
- DURACIÓN DE EFECTO DE 3-6h – 12-24h.
- AMPLIO METABOLISMO HEPÁTICO.
 - ALGUNOS PRODUCEN METABOLITOS ACTIVOS
(desloratadina, fexofenadina, carebastina).
 - LA MAYORIA A NIVEL DE LOS MICROSOMAS HEPATICOS
MEDIADOS POR EL CIT. P450 - CYP3A4 (2^a generación).
- EXCRECIÓN URINARIA.

FARMACOS ANTIHISTAMINICOS H1: EFECTOS ADVERSOS.

- EXCESIVA SEDACIÓN (1^aG).
- SEQUEDAD DE BOCA, VISIÓN BORROSA,
ESTREÑIMIENTO, RETENCIÓN URINARIA (1^aG).
- HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA (1^aG).
- ASTENIA, ACÚFENOS, MAREOS (1^aG).
- EXCITACIÓN Y CONVULSIONES (NIÑOS).
- ARRITMIAS POLIMORFICAS GRAVES (2^aG).
- IRRITACIÓN G.I. CON NAUSEAS Y VÓMITOS (2^aG).
- INTERACCIONES GRAVES (2^aG).