Escuela de Osteopatía de Madrid Internacional

INTERRELACIONES DE LOS SISTEMAS NIE

NEUMOLOGÍA EN OSTEOPATÍA
BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN
Parte 6

EPOC E INMUNOLOGÍA

EJE INTESTINO –HÍGADO-PULMÓN:
CADA VEZ HAY MÁS PRUEBAS QUE EL **EJE INTESTINO-HÍGADO-PULMÓN JUEGA UN PAPEL VITAL EN LA PATOGÉNESIS DE LA EPOC (YOUNG ET AL, 2016).**
EL HÍGADO ES UN ÓRGANO CLAVE PARA ORQUESTACIÓN INMUNIDAD INNATA Y PARTICIPA ACTIVAMENTE EN LAS RESPUESTAS INMUNES EN OTROS SITIOS INCLUYENDO INTESTINO Y PULMÓN A TRAVÉS DE LA GENERACIÓN DE CITOQUINAS INFLAMATORIAS, PCR, IL-6, QUE CONTRIBUYEN TANTO A LA MORBILIDAD COMO A LA MORTALIDAD POR EPOC. **(INATSU ET AL, 2009; JENNE Y KUBES, 2013**).
EN RESPUESTA A LA ELEVACIÓN DE LA IL-6 SÉRICA, SE GENERAN REACTANTES DE FASE AGUDA DENTRO DEL HÍGADO **(INATSU ET AL., 2009).** EL HÍGADO PODRÍA AMPLIFICAR LA RESPUESTA INMUNE INNATA EN EL SISTEMA RESPIRATORIO CUANDO SE EXPONE A BACTERIAS O AL HUMO DEL TABACO/ CONTAMINACIÓN A TRAVÉS DE LA FACILITACIÓN ALVEOLAR Y LA LIBERACIÓN DESDE LOS MACRÓFAGOS DE IL-6 Y PROTEÍNAS DE FASE AGUDA.

HAY CRECIENTE EVIDENCIA DE QUE EL INTESTINO ESTÁ VINCULADO A PULMONES E HÍGADO A TRAVÉS DE FACTORES DIETÉTICOS (KUO, 2013).

EPOC: con la edad la respuesta antioxidante y la señalización intracellular de los pulmones se deteriora(Macnee et al , 2016;López , 2013).

Se cree que los neutrófilos, macrófagos y linfocitos CD8 T son los tipos de células inflamatorias predominantes involucrados en la EPOC. Específicamente, los neutrófilos contribuyen al daño tisular y a la respuesta inflamatoria en la EPOC a través de la degranulación y la generación de ROS. Además, la generación de ROS contribuye aún más a la inflamación al inducir el desarreglo de citoquinas pro-inflamatorias como IL-1 y TNF-α
Además, se ha observado un aumento significativo de la polarización M1 y M2 en los modelos de EPOC. El fenotipo M1 es el perfil pro-inflamatorio clásico de los macrófagos; mientras que el fenotipo M2 se asocia con la remodelación y reparación de tejidos, y se considera el fenotipo alternativo. La inflamación provoca polarización M1 pero no M2. Se acortan también los telómeros de los linfocitos (Jin et al, 2018). Se hipotetiza también alteración en p53 y daño mitocondrial.
Parece que la cúrcuma y el resveratrol pueden activar las sirtuinas , que están reguladas a la baja en pacientes con EPOC, reducción relacionada con aumento de las especies proinflamatorias (Kelly , 2010;Conti , 2015) .
El brócoli reduce los marcadores inflamatorios y la carga viral en fumadores con gripe (Noah et al, 2014) .
La EPOC es más prevalente en poblaciones de mediana edad y ancianos, y se asocia con un aumento del estrés oxidativo y la inflamación, en parte inducidos por los gases tóxicos, la contaminación ambiental y el humo del tabaco/cigarrillos (Fragoso, 2016).

Esto ocurre cuando los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) son activados por contaminantes de cigarrillos. Después de la activación de PRR tales como TLR, células epiteliales y células inmunes liberan quimiocinas que atraen las células inflamatorias al sitio de la inflamación que incluyen células Th1, células T citotóxicas tipo 1, monocitos, y neutrófilos (Barnes, 2017).

Estas células inflamatorias liberan proteasas tales como MMP-9, que contribuyen al enfisema y a la degradación de la elastina. Además, los macrófagos liberan TGF-β que induce la remodelación del tejido. El aumento del estrés oxidativo en las vías respiratorias pequeñas causa desequilibrio proteasa/anti-proteasa a través de la inactivación de las anti-proteasas y la regulación de los mediadores pro-inflamatorios, que subyace a la patogénesis de la EPOC (Richmond et al, 2017)

Importancia de la osteopatía visceral:

El manejo actual de las enfermedades infecciosas se fundamenta en la terapia antimicrobiana. De cualquier modo, el desarrollo de las resistencias a los antibióticos amenaza con crear una era post-antibiótica.
El tratamiento osteopático mejora el sistema inmune y reduce la duración de la terapia antimicrobiana.

J Am Osteopath Assoc. 2016 Sep 1;116(9):600-8. doi: 10.7556/jaoa.2016.119.

The Potential of Osteopathic Manipulative Treatment in Antimicrobial Stewardship: A Narrative Review.

Noll DR.

Abstract

The contemporary management of infectious diseases is built around antimicrobial therapy. However, the development of antimicrobial resistance threatens to create a post-antibiotic era. Antimicrobial stewardship attempts to reduce the development of antimicrobial resistance by improving their appropriate use. Osteopathic manipulative treatment as an adjunctive treatment has the potential for enhancing antimicrobial stewardship by enhancing the human immune system, shortening the duration of antimicrobial therapy, reducing complications, and improving treatment outcomes. The present article reviews the evidence published in the literature since this unique treatment approach was first developed more than 100 years ago. The evidence suggests that adjunctive osteopathic manipulative treatment has great potential for enhancing antimicrobial stewardship and should be further investigated.

Comment in

Antimicrobial Stewardship and Osteopathic Medicine: A Call to Action. [J Am Osteopath Assoc. 2016]

PMID: 27571297 DOI: 10.7556/jaoa.2016.119

¿QUÉ MÁS SABEMOS?: ¿QUÉ DICE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA SOBRE LA MANIPULACIÓN OSTEOPÁTICA?

- WALKOWSKI ET AL 2014

1.-MEJOR RESPUESTA INMUNE DE LOS INDIVIDUOS
2.-INCREMENTO DE LOS ANTICUERPOS Y REGULACIÓN DE LEUCOCITOS CIRCULANTES.
3.-MEJORA PERFIL INMUNOLÓGICO DE LOS INDIVIDUOS.

Leucocitos	5.746
Linfocitos	1.363
Linfocitos T	881
Linfocitos B	130
Linfocitos CD4+	231
Linfocitos CD8+	513
CD4/CD8	0.58
IgA	1.195
IgG	2.285
IgM	264

EPOC Y BIOQUÍMICA POR LA ALIMENTACIÓN: 3 ECA s (1,2,3 ECAS doble ciego), 4 Y 5 ECAs CRUZADOs

1.-LOS PACIENTES CON EPOC PRESENTAN ANOREXIA MEDIADA POR AUMENTO DE MARCADORES INFLAMATORIOS COMO 1B (IL_{1B} ESDUDDIO CON GRUPO EXPERIMENTAL 6 SEMANAS DE ACIDO LINOLEICO vs CONTROL CON PLACEBO. RESULTADOS: EN GRUPO EXPERIMENTAL AUMENTO APETITO P=0.001, INGESTA CALÓRICA MEDIA P=0.01, INGESTA DE MACRONUTRIENTS P<0.05, REDUCCIÓN DE IL-1BETA P=0.008 (GHOBADI ET AL, 2016).

2.- RESULTADOS SIMILARES OBTENIDOS TRAS MEDIR LOS MARCADORES OXIDATIVOS Y METALOPROTEASAS TRAS SIMILAR SUPLEMENTACIÓN (3.2 GR DE OMEGA 6, FRENTE A PLACEBO, SEIS SEMANAS) EN PACIENTES CON EPOC (MATÍN ET AL, 2018).

3.-EL ESTRÉS OXIDATIVO JUEGA UN PAPEL CLAVE EN EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES PULMONARES CRÓNICAS DE MOSTAZA SULFUROSA (SM). LOS CURCUMINOIDES SON POLIFENOLES CON SEGURIDAD DOCUMENTADA Y ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE. SE RECLUTARON 89 SUJETOS PARA ESTE ENSAYO DOBLE CIEGO ALEATORIZADO CONTROLADO CON PLACEBO, SIENDO ASIGNADOS ALEATORIAMENTE A UNA COMBINACIÓN DE CURCUMINOIDES (1500 MG/DÍA) + PIPERINA (15 MG/DÍA) (N = 45) O PLACEBO (N = 44) DURANTE UN PERÍODO DE 4 SEMANAS.
LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN SUGIRIÓ EL DIAGNÓSTICO DE BRONQUIOLITIS OBLITERANTE EN TODOS LOS SUJETOS. LAS MEDIDAS DE EFICACIA FUERON

CAMBIOS EN LOS NIVELES SÉRICOS DE GLUTATIÓN REDUCIDA (GSH) Y MALONEDIALDEHIDO (MDA).
LA GRAVEDAD Y FRECUENCIA DE LOS SÍNTOMAS RESPIRATORIOS SE EVALUO UTILIZANDO EL CUESTIONARIO RESPIRATORIO ST. GEORGE (SGRQ) Y LOS ÍNDICES DE LA PRUEBA DE EVALUACIÓN DE LA EPOC (CAT). LOS NIVELES SÉRICOS DE GSH AUMENTARON MIENTRAS QUE LOS DE MDA DISMINUYERON AL FINAL DEL ENSAYO EN AMBOS GRUPOS.

EN CUANTO A LOS PROMETEDORES EFECTOS DE LOS CURCUMINOIDES SOBRE LAS MEDIDAS DE ESTRÉS OXIDATIVO SISTÉMICO, SÍNTOMAS CLÍNICOS Y HRQOL, ESTOS FITOQUÍMICOS PUEDEN UTILIZARSE COMO ADYUVANTES SEGUROS EN PACIENTES QUE SUFREN DE COMPLICACIONES PULMONARES CRÓNICAS INDUCIDAS POR SM QUE ESTÁN RECIBIENDO TRATAMIENTOS ESTÁNDAR (PANAHI ET AL, 2016)

4 Y 5.-EL NITRATO DIETÉTICO (ZUMO DE REMOLACHA) MUESTRA TENER EFECTO ERGOGÉNICO PARA EL EJERCICIO EN SUJETOS CON EPOC LEVE-MODERADA. 2 ECAS CRUZADOS (FRIIS ET AL, 2017; KERLEY ET AL, 2018) LA REMOLACHA EN ZUMO RICA EN NITRATO ADMINISTRADA DURANTE 1 SEMANA AUMENTA LA PRODUCCIÓN PULMONAR DE NO Y LA BIODISPONIBILIDAD RELATIVA DE ARGININA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN PULMONAR, EN COMPARACIÓN CON PLACEBO. ESTOS HALLAZGOS INDICAN QUE LA SUPLEMENTACIÓN CON NITRATO INORGÁNICO AUMENTA LA PRODUCCIÓN DE NO SINTASA INDEPENDIENTE A PARTIR DE LA VÍA NITRATO-NITRITO-NO (HENROHN, 2018).

6.-ASIMISMO LA DIETA DE RESTRICCIÓN CALÓRICA Y EJERCICIO DE RESISTENCIA MODERADO MEJORAN TODOS LOS PARÁMETROS FUNCIONALES EN PACIENTES CON EPOC (MCDONALD, 2016)

SUPLEMENTO PULMÓN:	DOSIS:	PROCEDENCIA/EFECTOS/ INDICACIONES:	PRECAUCIONES	INTERACCIONES:
PREBIÓTICOS: FRUCTOOLIGO Y GALACTOOLIGOSACARIDOS (Huang et al, 2019)OJO : INCREMENTAR INGESTA LIQUIDOS.	NIÑOS : 2500 A 5000mg. ADULTOS: 5000 A 10.000mg.	Se encuentran en alcachofa, puerro, cebolla, la inulina en frutas y verduras..Asma , EPOC, SINUSITIS. Mejoran perfil lipídico, refuerza absorción de magnesio y clacio. La ingesta de 8 gr de FOS dos semanas aumenta 10 veces la producción de bacterias	EN ALGUNAS PERSONAS FLATULENCIA. MÁS DE 40gr/ día= diarrea.	Son sinérgicos con probióticos y fibra dietética.

		benefisiosas para el intestino.		
PROBIÓTICOS: Dumas et al, 2018; Huang et al , 2019) **NOTA 1** **NOTA 2: 5 HIERBAS**	1000 a 4000 millones.	La disbiosis en la microbiota intestinal ha sido implicada en varias enfermedades pulmonares, incluyendo alergia, asma y fibrosis quística. La conversación cruzada bidireccional entre el intestino y el pulmón (llamado eje Intestino-Pulmón) se ejemplifica mejor por los trastornos intestinales observados en las enfermedades pulmonares. (Anand et al , 2018;Kong et al., 2016; Meng et al , 2018*)*	VER SEMINARIO DE INTESTINO	CONSULTAR SIEMPRE CON EL MÉDICO PUES PUEDEN INTERACCIONAR CON MÚLTIPLES ANTIBIÓTICOS.
ALIMENTOS RICOS EN COMPUESTOS AZUFRADOS (AJO, CEBOLLA , PUERROS…) (Yao, 2012; Lai et al, 2018;	Ajo: 200-600mg/ día.	A nivel respiratorio : Bronquitis y gripe. La cebolla , quercetina… vía histona desacetilasa mejoran la EPOC(Betz et al, 1998; Lai et al, 2018)**NOTA 3** Además la cebolla tiene efectos antioxidantes y antiperoxidación lipídica (Zaki, 2019)	El ajo tiene propiedades anticoagulantes (precaución)	Anticoagulantes , insulina, metformina, glitazonas… Es sinérgico con metionina,cisteína…
VITAMINA C,D,E,K , SELENIO Y ZINC, colesterol, reducir prolaminas - trigo , (YA VISTO EN OTROS CURSOS):	VER EN SEMINARIOS DE SACROILIACA VIT C.	El estudio actual muestra que el consumo de 50.000 UI de vitamina D3, como complemento conveniente en una dieta diaria, es capaz de aumentar la calidad de vida en		

		pacientes con EPOC(Alavi et al, 2019) Parece ser que sólo es útil en enfermos con EPOC que tienen SEVERA deficiencia de VIT D , no en los EPOC SIN DÉFICIT(Lehouck et al, 2012; (Jollife et al, 2019; Martineau et al, 2015)		

MISCELÁNEA: El cardo mariano(200-400mg/día) precaución por múltiples interacciones farmacológicas, el aloe vera, la cúrcuma (200-500mg/ día), la equinácea (250-500mg/ día) precaución por interacciones farmacológicas, el ginseng y eleuterococo (200-500mg/ día) múltiples interacciones farmacológicas, el Hinojo(5-7 gr/ día)con interacciones, el jengibre (0.5-1gr/ día) con múltiples interacciones ,la manzanilla (300-900 mg/ día), el propóleo (600-3600mg/ día) interacciones, el tomillo, y un largo etc tienen efectos beneficiosos en BRONQUITIS Y ASMA , PERO EXCEDEN CON MUCHO LAS POSIBILIDADES DE ESTE CAPÍTULO.

NOTA 1.-Microorganismos que, ingeridos en cantidades suficientes, presentan efectos beneficiosos, más allá de los efectos nutricionales convencionales, sobre la salud. Los principales son lactobacillus acidófilus y bifidobacterium bifidum, L casei, l. brevis. Algunos de los probióticos existentes muestran efectos beneficiosos sobre la salud pulmonar

NOTA 2: FÓRMULA CON 5 HIERBAS (Lonicerae Flos, Menthae Herba, Phellodendri Cortex, Moutan Cortex, y Atractylodis Rhizoma posee un potencial anti-alérgico y anti-inflamatorio mediante la supresión de varias células de efecto inmune) IDEAL en el asma alérgico (Tsang et al., 2018).

NOTA 3:Además, la forma reducida de la histona deacetilasa 2 (HDAC2), que desempeña un papel en la regulación transcripcional y la progresión del ciclo celular, puede promover el daño del ADN, la senescencia celular y la resistencia a los esteroides. Se han observado niveles decrecientes de HDAC2 en los pulmones de pacientes con EPOC . Esta reducción se produce a través de la degradación ubiquitination-proteasome dependiente, especialmente debido al estrés oxidativo resultante de fumar cigarrillos. La reducción de HDAC2 no sólo se asocia con la inflamación, sino también, resistencia a los esteroides. Sin embargo, los derivados dietéticos y vegetales pueden apuntar al HDAC2 y abolir la resistencia a los esteroides en pacientes con EPOC.

Se ha confirmado que la teofilina, la baicalina, la quercetina y la eritromicina tienen como objetivo el HDAC2. El baicalin, por ejemplo, es un flavonoide antiinflamatorio derivado de Scutellaria baicalensis, una planta autóctona de algunos países del Lejano Oriente. Interactúa con HDAC2 e inhibe la fosforilación, aliviando así la resistencia a los esteroides. La **histona deacetilasa 2** (**HDAC2**) es una enzima codificada en humanos por el gen *hdac2*.

Este producto génico pertenece a la familia de las histona deacetilasas, unas proteínas que actúan mediante la formación de grandes complejos multiproteicos y que son responsables de la deacetilación de los residuos de lisina presentes en la región N-terminal de las histonas (H2A, H2B, H3 y H4). Esta proteína también forma complejo represor transcripcional mediante su asociación con diversas proteínas como YY1, un factor de transcripción con dedos de zinc presente en mamíferos Por ello, HDAC2 juega un importante papel en la regulación de la transcripción, en la progresión del ciclo celular y en procesos de desarrollo

FITOTERAPIA PULMÓN + DOSIS :	COMPOSICIÓN/EFECTOS PULMONARES/ INDICACIONES:	PRECAUCIONES	INTERACCIONES:
Equinácea : Anders et al , 2015; Colastra Jose, 2009) , 250-500MG/ DÍA	Alfa pineno, apigenina, beta caroteno, borneol, kampferol….inhibe la hialuronidasa (deteniendo las infecciones bacterianas), estimula linfocitos y macrófagos. incrementa la producción de interferón. favorece la cicatrización de heridas. acelera la curación de resfriados , bronquitis e infecciones.	Incrementa TNF alfa, IL-1, IL-6. IL-10	Interacciones con quimioterápicos , metotrexate, ….
Ginseng : 250-500MG/ DÍA	Estimula inmunidad frente a infecciones víricas, epoc .	Hta, hipot , insomnio…	Múltiples .CONSULT MEDICO
Hierba de san juan: 4 gr/ día. Nota1*	Fenoles, quercetina , taninos, carotenoides, clorofila, limoneno…indicado en bronquitis y asma.	hipersensibi ocular, trnos bipolares…	Antidepresivos, y muchos otros fármacos pues es interfiere con CYP-450.
ACEITE DE MENTA: (McKay , 2006; Colastra Jose, 2009)	Alfa pineno, timol, alfa caroteno, carvacrol…, congestión pulmonar y sinusal, bronquitis, faringitis , gripe, asma.	Erge, no administrar a menores de 6 años, hacer test de tolerancia previo	Sobretodo interacciona con antihistamínicos, consultar médico.

Tomillo SIMPATICOTERAPIA (VER SEMINARIO DE OTORRINO):Uso interno: 2 a 4 gotas 2 a 3 veces al día en leche caliente, en miel, o sobre un azúcar. - **Uso externo: aplicaciones, inhalaciones: diluida en aceite de almendra dulce. (Rovetto et al , 2010, Ricard François,2020)**	compuesto por 1.-carvacrol que inhibe el crecimiento de bacterias como la escherichia-coli y el bacillus cereus. daña la membrana celular e inhibe la proliferación de pesudomonas aeruginosa(inf pulmonares, sepsis, dermatitis, foliculitis, estrés oxidativo). 2.-terpineno: antioxidante , antibacteriano, antiinflamatorio. (está tb en té verde, cardamomo) 3.-borneol: potencia el efecto de marhihuana , anticoagulante, analgésico , antineoplásico. 4.-timol: desinfectante y fungicida. Indicado en asma e infecciones pulmonares.NOTA 2**	Alergias sobre la piel	No utilizar durante el embarazo ni lactancia A altas dosis, en tratamientos crónicos o en individuos especialmente sensibles se pueden producir reacciones alérgicas de tipo dermatológico, como dermatitis de contacto.
PINO: Uso interno: 3 a 4 gotas 2 a 3 veces al día en leche caliente, en miel, o sobre un azúcar. Uso externo: fricción, baño, inhalaciones en aplicaciones, diluida en aceite de almendra dulce.	El pineno se encuentra en aceite esencial de romero ,menta y de muchas coníferas. es broncodilatador y antiinflamatorio, inhibe la colinesterasa para ayudar a la memoria. Silvestreno: presente en resina de coníferas. Interesante en infecciones de vías respiratorias y como broncodilatador en asma y bronquitis.	No está claro en qué medida es clínicamente significativo→	→Que el alfa pineno inhiba el Citocromo CYP2B1 (metaboliza d pesticidas, ácido valproico, metadona, ketamina y anestésicos)

Nota 1*: el té verde, las semillas, de uva, la uña de gato, wild jam y la valeriana tiene propiedades antiespasmódicas y están indicadas en bronquitis y asma.

NOTA 2**: EFECTOS DEL TOMILLO. Espasmolítico (timol y carvacrol del aciete esencial), que inhiben la disponibilidad del calcio; Antitusígeno; Antiséptico; Antibacteriano, antifúngico, antivírico; antihelmíntico, especialmente activo frente al Ancilostoma duodenal; carminativo y eupéptico (aceite esencial, principio amargo); colagogo (aceite esencial); Antirradicalar (flavonoides, ácidos fenólicos; Digestivo, estimulante del apetito, cicatrizante, expectorante, mu-colítico, astringente suave, diaforético, tonificante, vulnerario, alivia laringitis, gastritis, diarrea, urinarios, hepáticos. Contra ataques de tos, trastornos de garganta e infecciones bucales (antiséptico); regulariza y alivia trastornos menstruales, se lo emplea contra la sarna y los piojos, es repelente de insectos.