



# **SISTEMA LINFÁTICO**

Dr. François Ricard D.O., Ph.D.  
Director de la Escuela de Osteopatía de Madrid  
Internacional



# LOS GANGLIOS LINFÁTICOS ESTÁN INERVADOS POR UNA POBLACIÓN ÚNICA DE NEURONAS SENSORIALES CON INMUNOMODULADORES POTENCIAL.

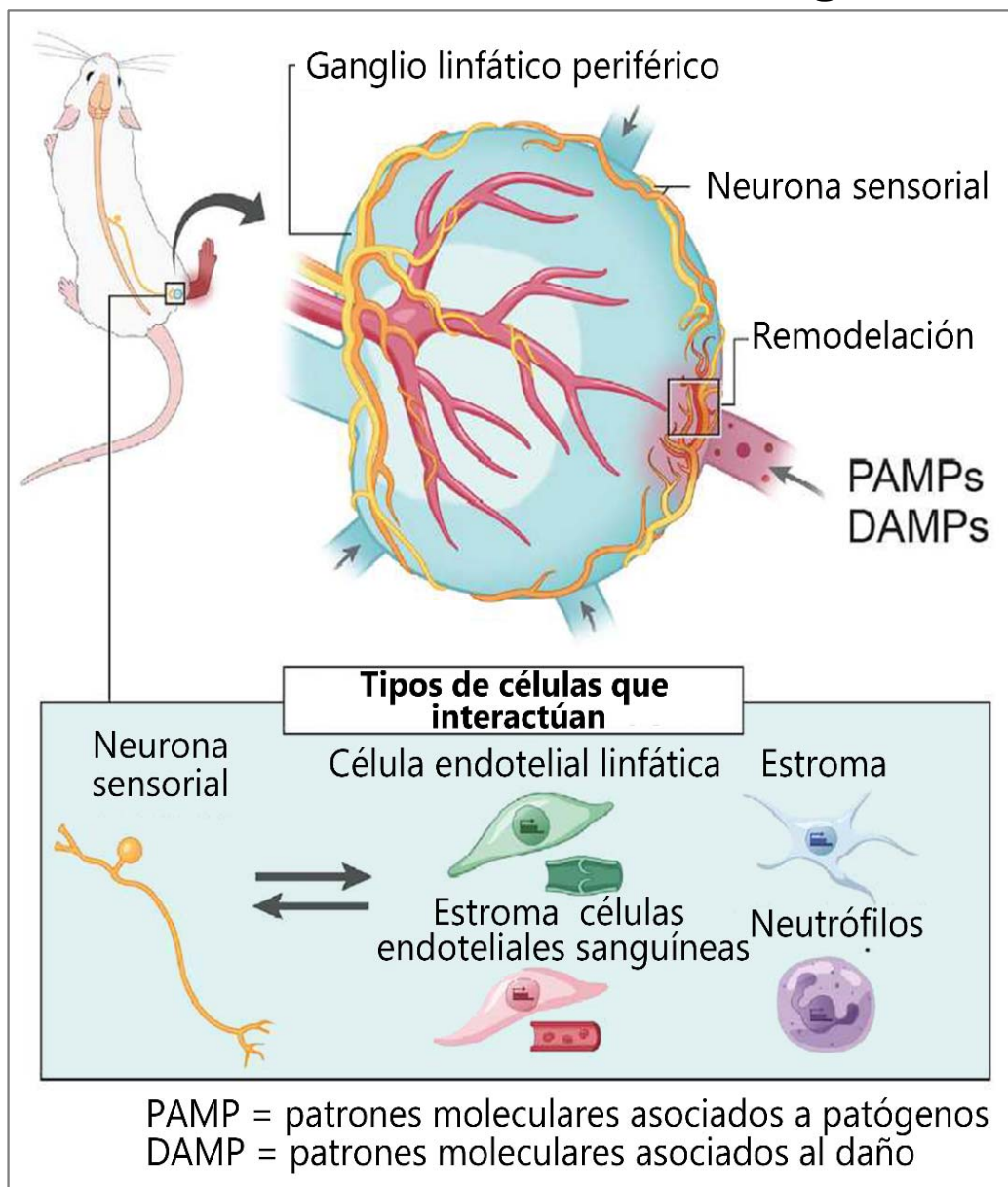
Según Huang et al. (2020), las **respuestas inmunitarias** del tejido de barrera están reguladas en parte por los **nociceptores**.

Se desconoce la modulación de la función de los **ganglios linfáticos** dependiente de nociceptores.

Utilizando imágenes de alta resolución, rastreo viral han identificado un **circuito neuro-inmune** que responde a las señales inflamatorias transmitidas por los linfáticos.

Múltiples subconjuntos de neuronas sensoriales, sobre todo **nociceptores peptidérgicos**, inervan los ganglios linfáticos.

# El sistema linfático según Huang et al. (2020).



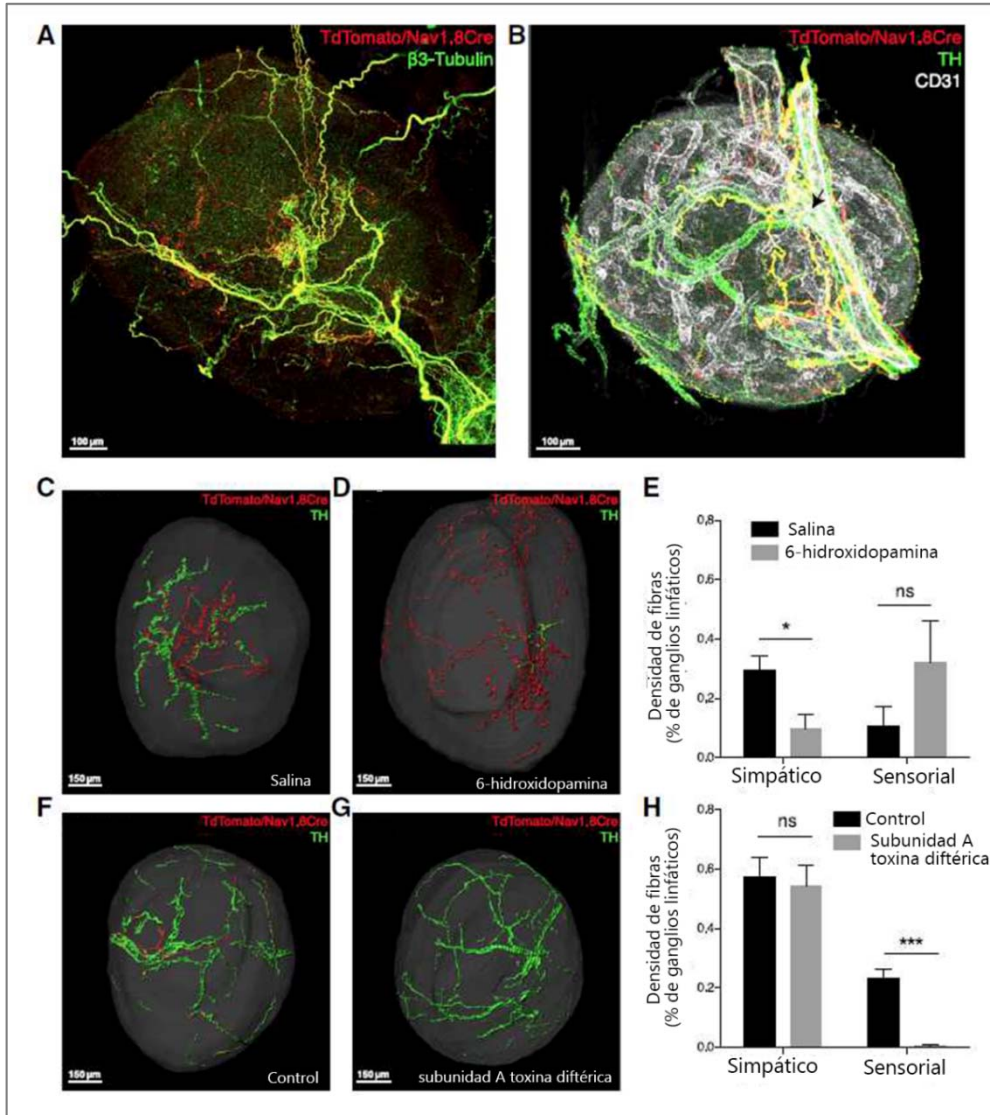
## Hay que destacar

- Identificación anatómica y molecular de la inervación de los ganglios linfáticos nociceptores
- Demostración de plasticidad sensorial inducida por inflamación inervación de los ganglios linfáticos
- Identificación basada en transcriptomas de las células diana de los nociceptores en los ganglios linfáticos
- Validación optogenética de la modulación de las células diana de los ganglios linfáticos mediante la actividad de los nociceptores



Huang et al. Han descubierto un eje neuro-inmune bidireccional de comunicación en los ganglios linfáticos, donde las neuronas sensoriales no solo sienten estado inmunológico de los ganglios linfáticos, pero también, cuando se activa, modula la expresión de gen en células inmunes y estromales.

# Doble inervación de ganglios linfáticos periféricos por neuronas sensoriales y simpáticas según Huang et al. (2020).



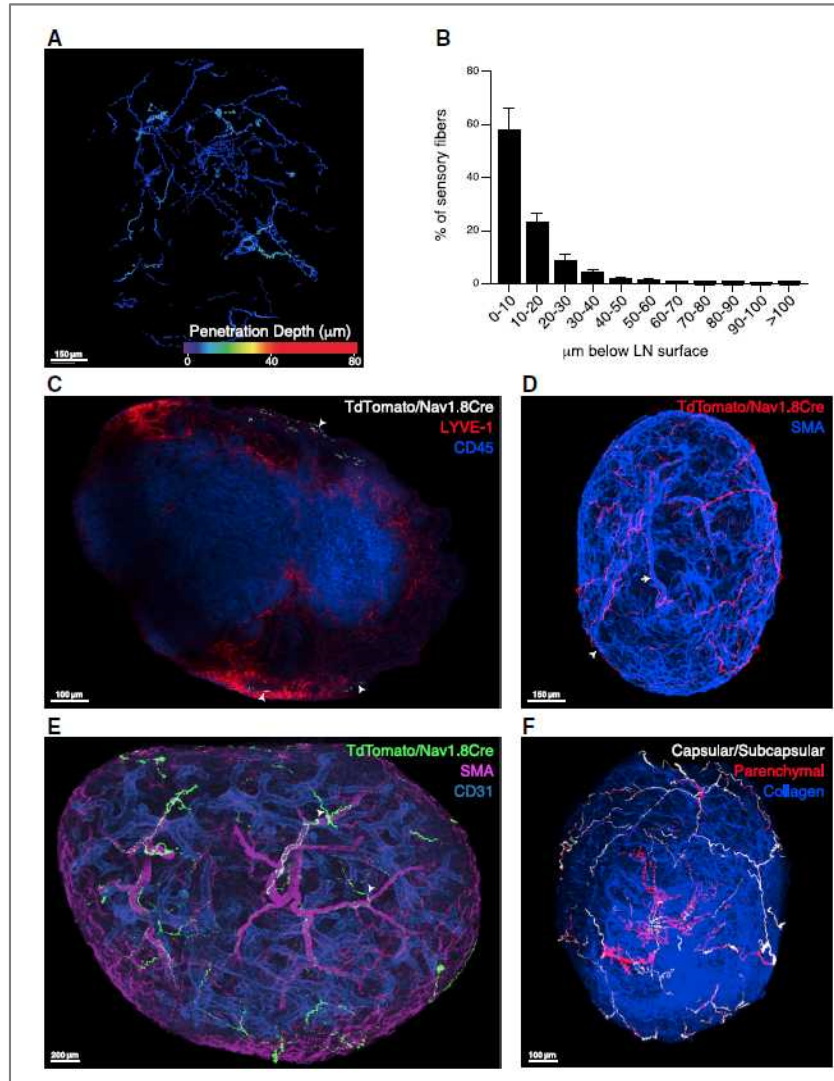
(A y B) Reconstrucciones 3D representativas de ganglios linfáticos poplíteos canal de iones de sodio de Nav1.8Cre / + 3 Rosa26LSL-tdTomato / + animales teñidos para neuronas sensoriales y (A) el marcador pan-neuronal β3-tubulina o (B) tirosina hidroxilasa (TH) y CD31 para marcar las fibras simpáticas y la vasculatura, respectivamente. Flecha negra: hilio de ganglios linfáticos. Barras de escala, 100 μm.

(C y D) Superficies renderizadas representativas para fibras sensoriales tdTomato + (rojo) y fibras simpáticas TH + (verde) en ganglios linfáticos poplíteos (gris) de solución salina tratada

(C) y ratones Nav1.8Cre / + 3 Rosa26LSL-tdTomato / + tratados con = 6-hidroxi dopamina (D). Barras de escala, 150 μm.



# Distribución espacial de la inervación sensorial de los ganglios linfáticos periféricos según Huang et al. (2020).

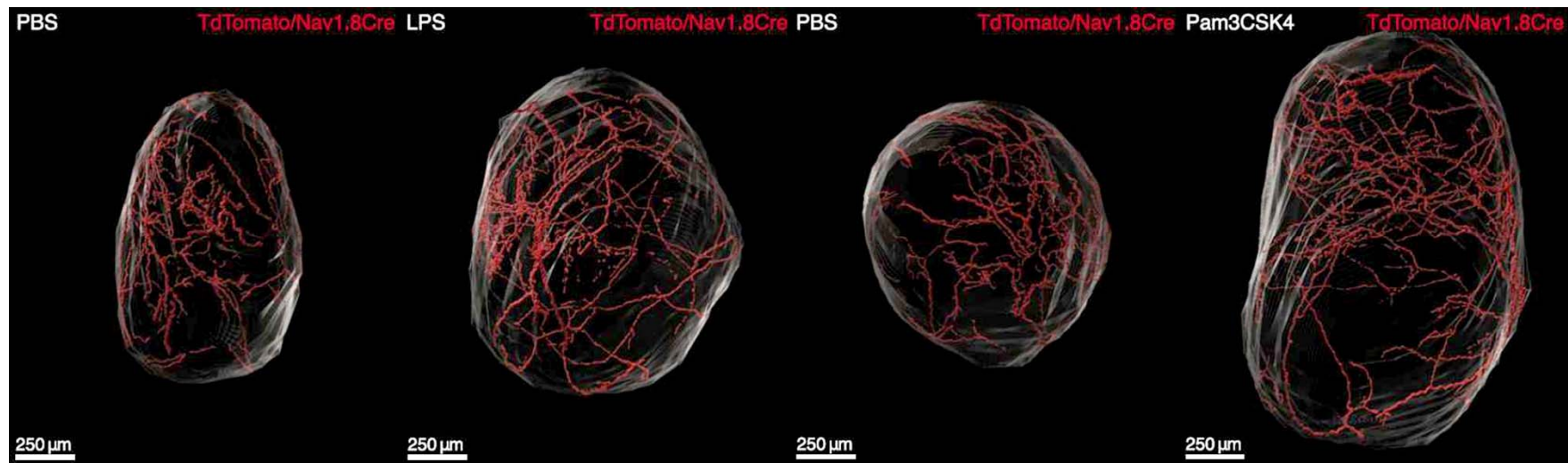


(A) reconstrucción 3D de una imagen con focal representativa de fibras sensoriales tdTomato + en ganglios linfáticos poplíteos de Nav1.8Cre / +; Rosa26LSL-tdTomato / +; Animales Prox1- factor granulopoyético mejorado codificados por colores según la profundidad de penetración (según la capa más externa de factor granulopoyético + célula endotelial linfática. Barra de escala, 150 mm.

(B) Cuantificación de la profundidad de penetración de tdTomato + fibras sensoriales (como en A) como porcentaje de las fibras sensoriales intranodales totales (5 LN, 3 ratones). Barras de error, SEM.

(C) Sección con focal representativa de ganglios linfáticos poplíteos de montaje completo de Nav1.8Cre / +; Rosa26LSL-tdTomato / +; Animales Prox1- factor granulopoyético mejorado, teñidos para tdTomato, LYVE-1 y CD45. Puntas de flecha, fibras sensoriales. Barra de escala, 100 mm.

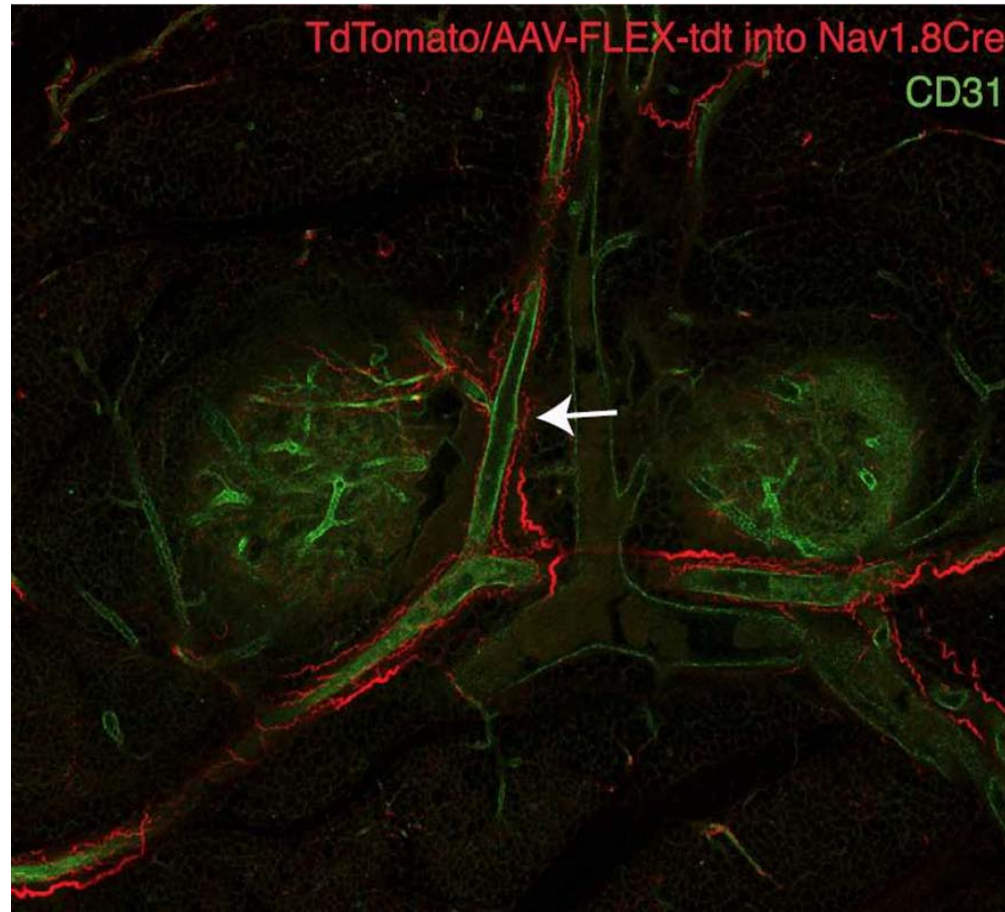
Las neuronas sensoriales que inervan el ganglio linfático expresan marcadores definitorios únicos y vías funcionales según Huang et al. (2020).



Superficies renderizadas representativas para tdTomato + fibras sensoriales (rojo) en ganglios linfáticos poplíteos (gris) en ratones Nav1.8Cre / + 3 Rosa26LSL-tdTomato / LSL-tdTomato después de la inyección de PBS (I) o LPS (J). Barras de escala, 250  $\mu$ m.

*LPS = lipopolisacárido; PBS= Solución salina tamponada con fosfato*

scRNA-seq de ganglios linfáticos inguinales después de la estimulación neuronal optogenética según Huang et al. (2020)



Reconstrucción 3D de secciones con focales representativas de ganglios linfáticos inguinales de montaje completo después de la inyección intranodal de AAV-Flex-tdTomato en Nav1.8Cre / +; Animales Rosa26LSL-eYFP / +, teñidos para tdTomato (rojo) y CD31 (verde) para revelar la trayectoria axonal de las neuronas que inervan los ganglios linfáticos inguinales en relación con el sitio de iluminación (flecha). Barra de escala, 300 mm.





# PAPEL DEL DIAFRAGMA EN LA ABSORCIÓN LINFÁTICA DE LA CAVIDAD PERITONEAL

Según Abu-Hijleh et al. (1995), los **linfáticos del diafragma** forman un sistema especializado que drena el líquido de la cavidad peritoneal y lo devuelve al sistema vascular. El líquido entra en las lagunas linfáticas subperitoneales, entre las fibras musculares del diafragma, estando separadas las lagunas de la cavidad peritoneal por una barrera que comprende, sucesivamente, el endotelio linfático, una capa de fibras colágenas, una fina capa fenestrada de tejido elástico y el mesotelio peritoneal.

Para llegar a las lagunas, el líquido peritoneal pasa a través de las estomas ubicados entre las células mesoteliales cuboidales del techo lacunar.

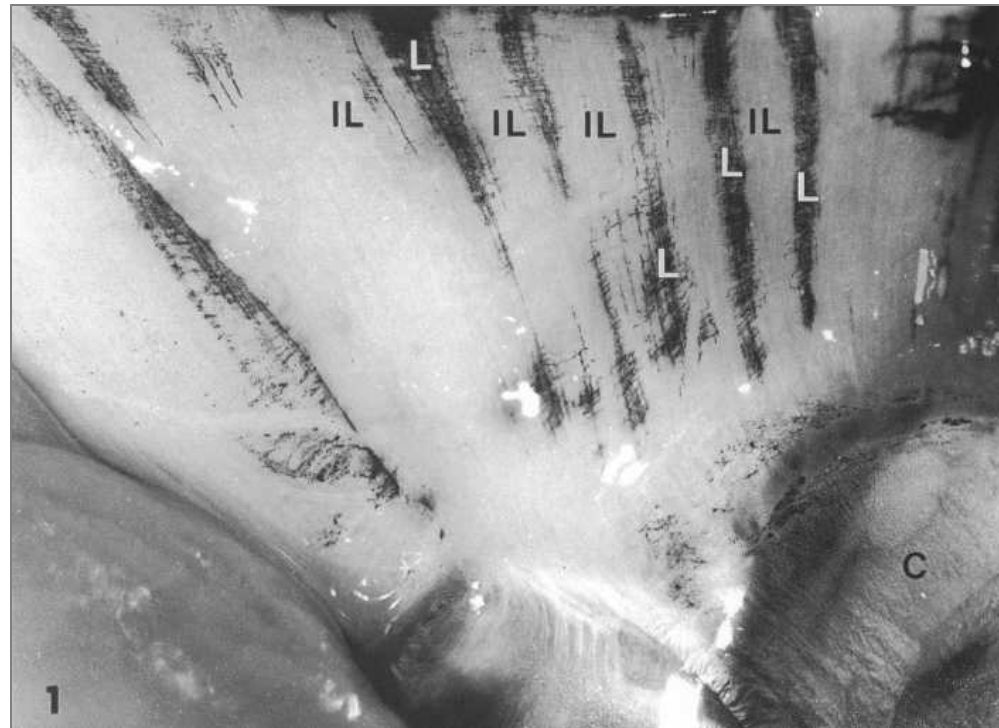
Las estomas parecen ser exclusivos del diafragma y pueden servir como los principales canales de drenaje para la absorción de la cavidad peritoneal.



Desde las lagunas, el líquido atraviesa el diafragma a través de los linfáticos intrínsecos para llegar a los linfáticos colectores debajo de la **pleura diafragmática**.

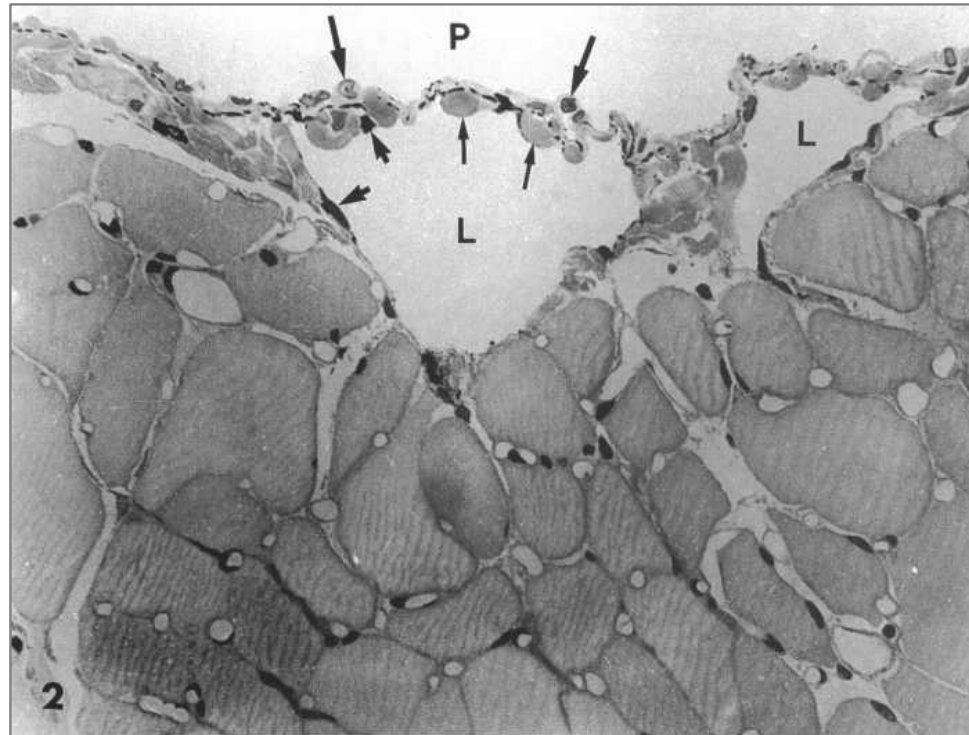
Tanto los linfáticos intrínsecos como los colectores contienen **válvulas**. Los linfáticos colectores drenan principalmente hacia los troncos linfáticos retroesternales (paraesternales) que llevan la linfa a las grandes venas después de filtrarse a través de los ganglios linfáticos mediastínicos.

Vista a baja potencia de la superficie peritoneal de la hemidiafragma de rata después de la inyección intraperitoneal de tinta china según Abu-Hijleh et al. (1995).



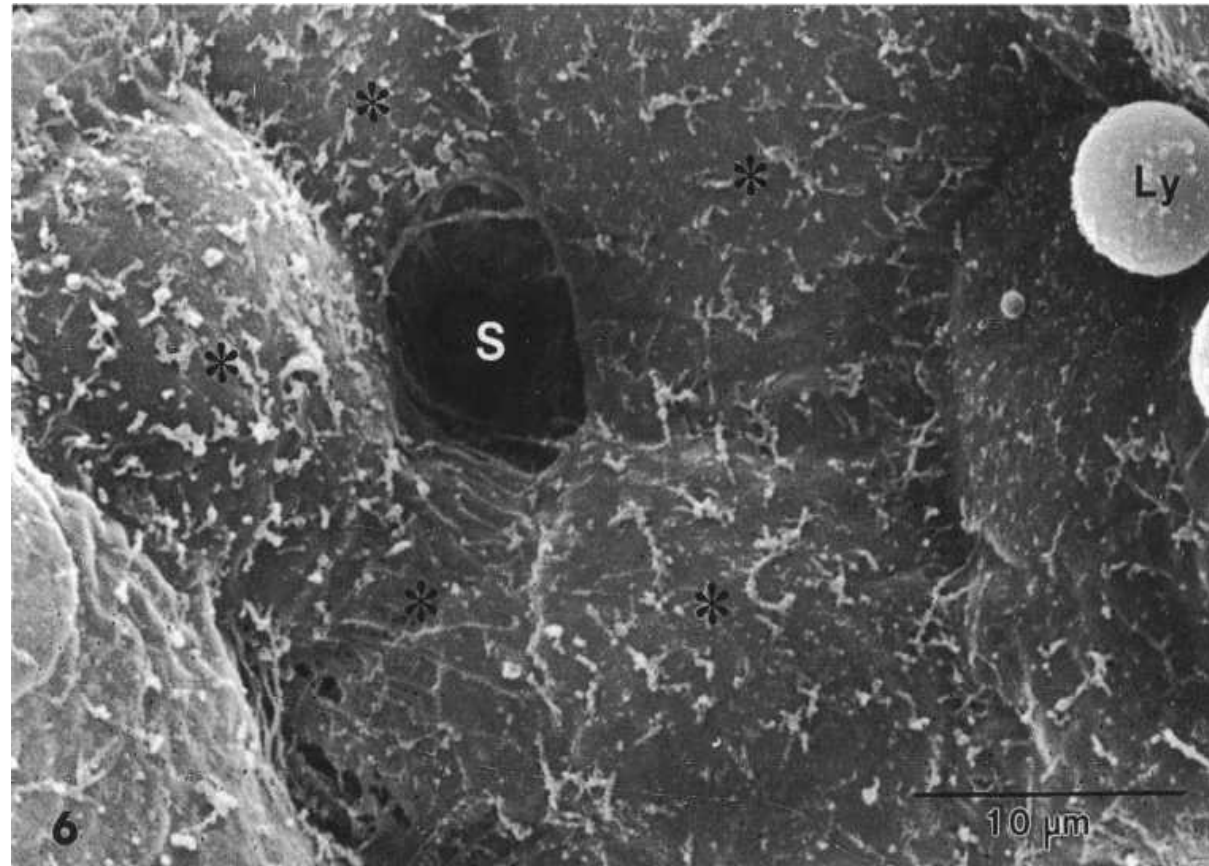
Las lagunas linfáticas subperitoneales llenas de tinta (L) corren paralelas a las fibras musculares. Están claramente demarcados de las áreas interlacunares (IL). C, tendón central. x 8.

Vista a gran aumento de una laguna linfática subperitoneal (L) del diafragma. La luz lacunar está separada de la cavidad peritoneal (P) por una pared muy delgada, el techo de las lagunas según Abu-Hijleh et al. (1995).



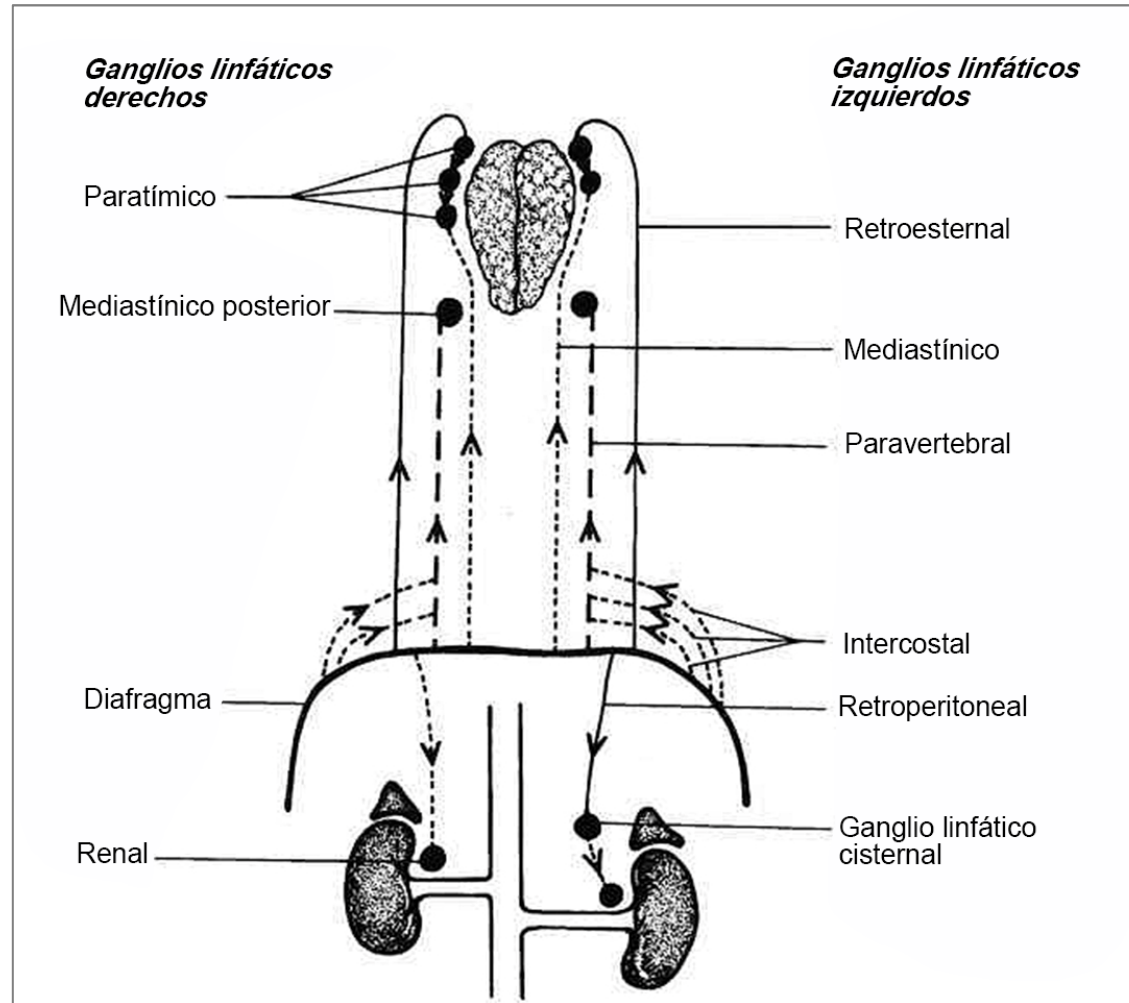
Consiste en un mesotelio cuboidal (flechas grandes), una membrana elástica fenestrada representada por una línea interrumpida teñida de oscuro, una capa de haces de colágeno (flechas pequeñas) y el endotelio linfático (puntas de flecha). Sección de resina de semitina teñida con Azar II. x 400.

Estoma (S) localizado en la unión de 5 células mesoteliales cuboideas (asteriscos) según Abu-Hijleh et al. (1995).



Un proceso de células endoteliales cruza el espacio debajo del orificio de la estoma. Las células del tamaño de los linfocitos (Ly) pueden pasar fácilmente a través de la estoma. SEM. Bar, 10 plm.





Esquema que muestra una vista anterior de las vías de drenaje linfático del diafragma y su importancia relativa según Abu-Hijleh et al. (1995).

Este último se juzga sobre la base del tamaño, frecuencia e intensidad de la coloración con tinta: \_\_\_ *constante*; --, *habitual*; ----, *ocasional*.



A pesar de la modesta contribución diafragmática a la superficie peritoneal total, las células mesoteliales que cubren el diafragma se superponen a un rico plexo de lagunas linfáticas, separadas de la cavidad peritoneal por sólo una delgada barrera, el techo de la laguna.

La presencia de estomas especiales entre las células mesoteliales proporciona un drenaje directo rápido desde la cavidad peritoneal hacia las lagunas linfáticas subyacentes.

El drenaje linfático regional desde el diafragma es sobre todo hacia los ganglios linfáticos mediastínicos a través de los troncos linfáticos retroesternales (paraesternales), siendo el conducto torácico y otros conductos linfáticos más pequeños sólo vías secundarias.

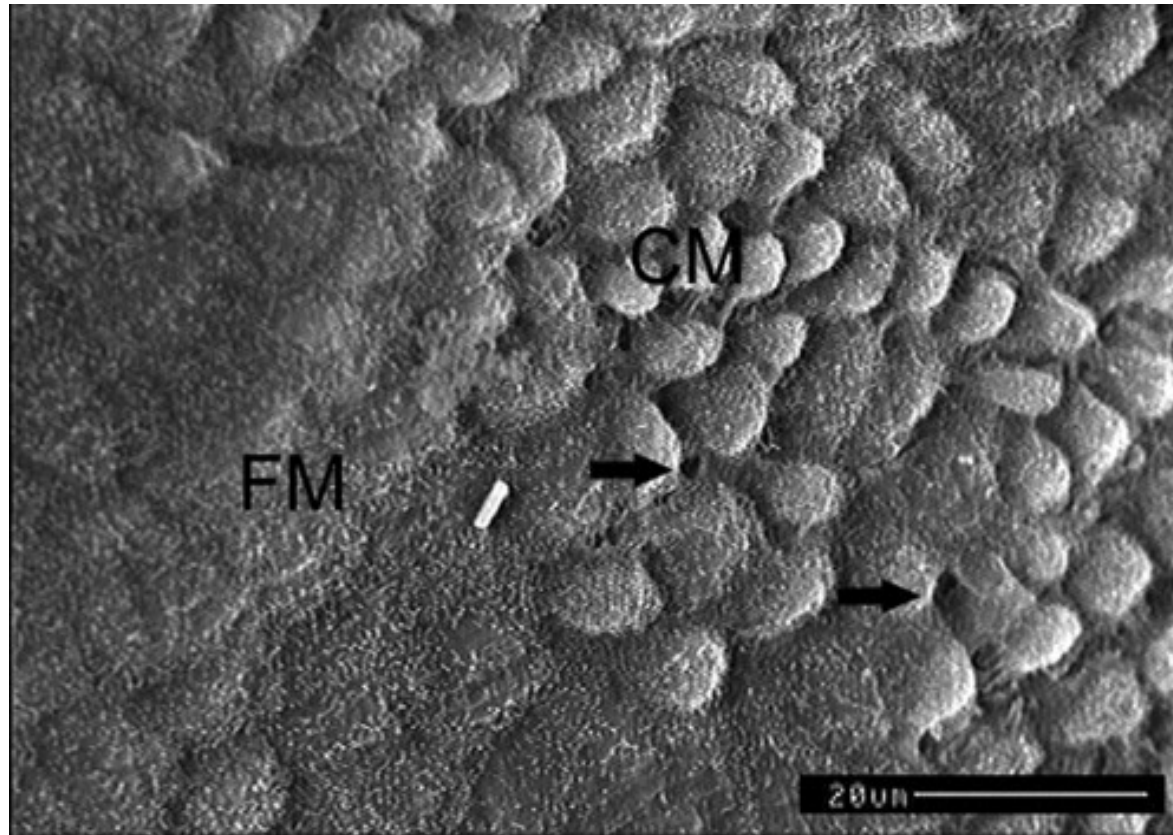
# AVANCES RECIENTES EN LA INVESTIGACIÓN DE LAS ESTOMAS LINFÁTICAS



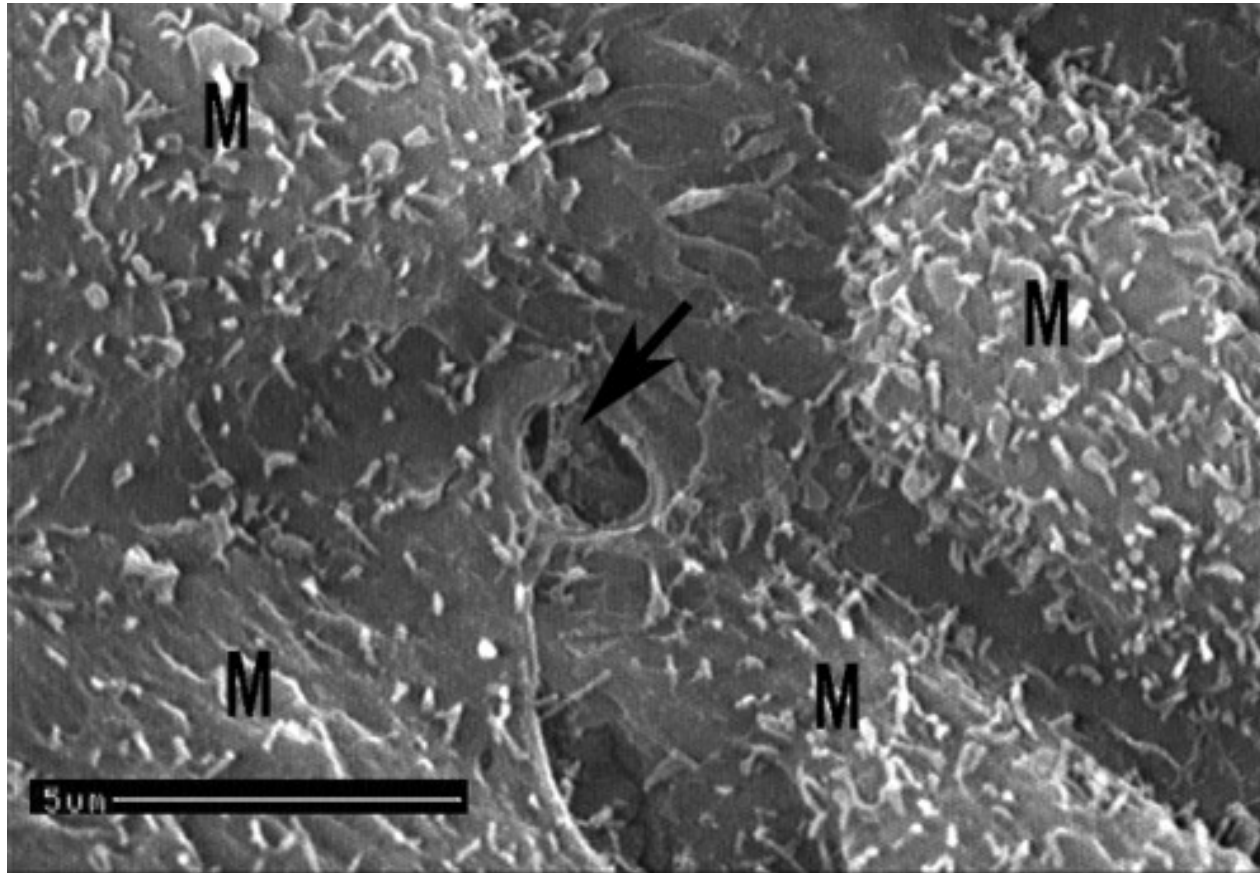
Según Wang et al. (2010), las **estomas linfáticas** son pequeñas aberturas de **capilares linfáticos** en la superficie libre del mesotelio.

La cavidad peritoneal, la cavidad pleural y la cavidad pericárdica están conectadas con el sistema linfático a través de estas pequeñas aberturas, que tienen la función de absorción activa.

El estudio anterior de Wang indicó que el **óxido nítrico** (NO) podría regular la **apertura y absorción** de las estomas linfáticas. Podría disminuir el nivel de calcio intracelular libre [Ca (2+)] aumentando el nivel de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) en las células mesoteliales peritoneales de rata, regulando así las estomas linfáticas.

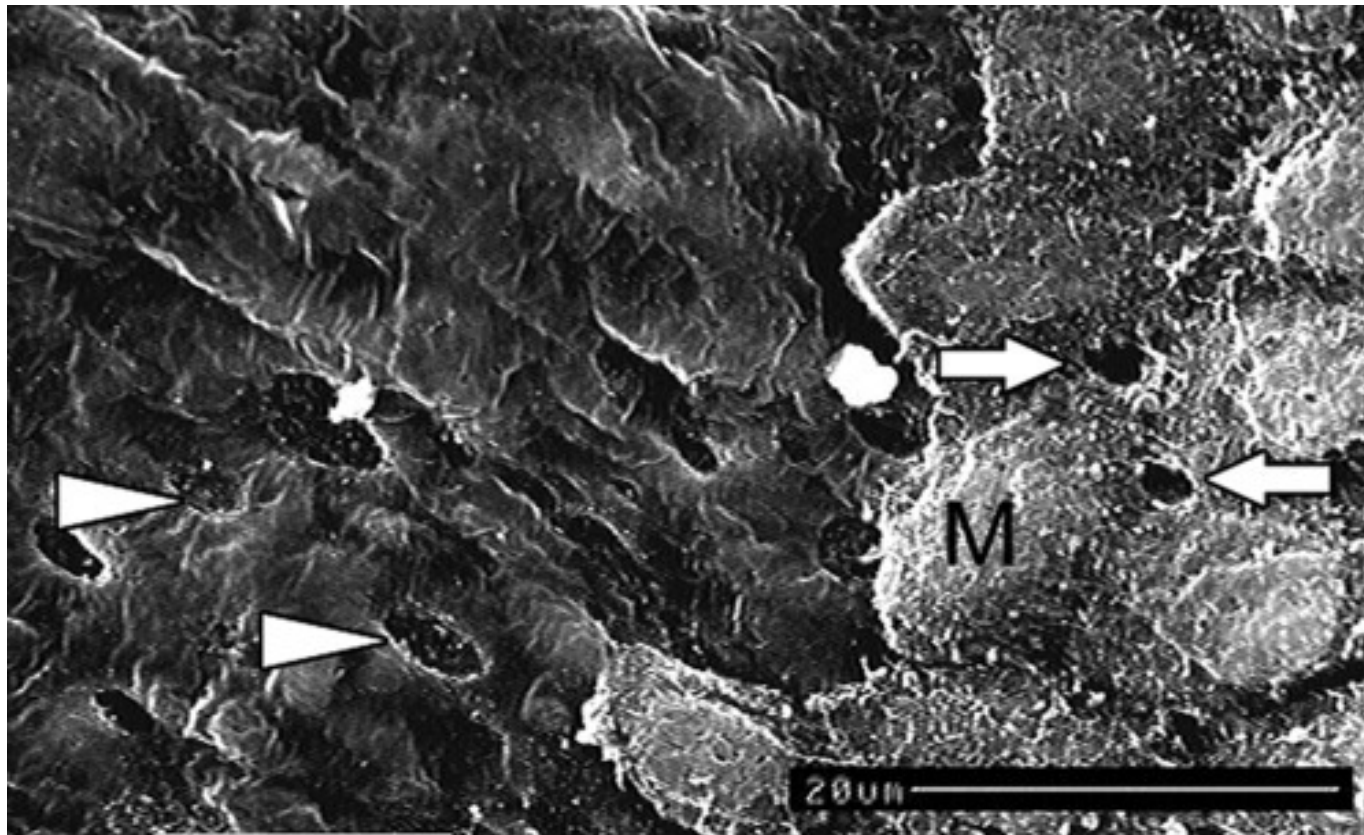


Vista microscópica electrónica de barrido para mostrar los dos tipos de células mesoteliales: células mesoteliales planas (FM) y células mesoteliales cúbicas (CM) según Wang et al. (2010). Las estomas linfáticos redondos y ovalados se indican con flechas.



Vista microscópica electrónica de barrido para mostrar las estomas linfáticas (flecha) ubicados en la unión de las cuatro células mesoteliales (M) según Wang et al. (2010). Un proceso de células endoteliales cruza el espacio debajo de las estomas linfáticas.





Vista de microscopía electrónica de barrido para mostrar el tejido conectivo expuesto debajo del mesotelio (M), después de haber sido sometido a ablación con hidróxido de sodio según Wang et al. (2010). En el área de distribución de las estomas linfáticas, hay agujeros redondos u ovalados (puntas de flecha).

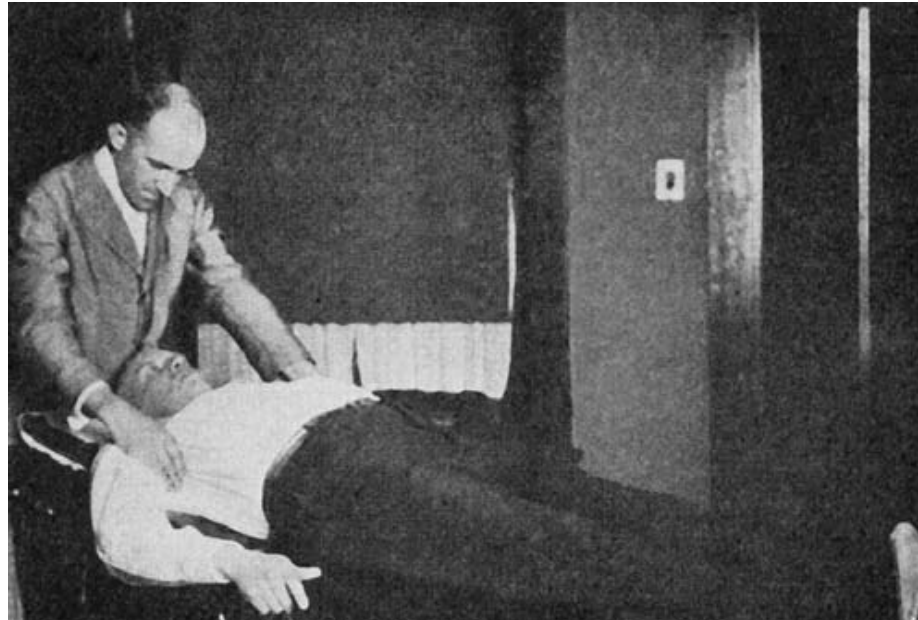


# **TERAPIA MANUAL LINFÁTICA**

# TÉCNICAS MANUALES QUE ABORDAN EL SISTEMA LINFÁTICO: ORÍGENES Y DESARROLLO.



El **bombeo torácico** del Dr. Miller fue la primera **bombeo linfático** auténtica (Miller,1923).



Earl Miller, DO, demuestra su técnica de bombeo linfático con un paciente adulto en 1923.



Los bombeo linfáticos se utilizan para **facilitar el movimiento de fluidos o las respuestas inmunitarias** en pacientes con diferentes síntomas y estados patológicos.

La disfunción somática que afecta el **flujo linfático** puede contribuir al **edema**, alteración de la eliminación de la **infección** y alteración de la **cicatrización** de los tejidos y de las respuestas inmunitarias.

Las técnicas de bombeo torácico y de **pedal** son dos tipos de tratamiento de **bombeo linfático** que se pueden utilizar para mejorar la acción de bombeo fisiológico inherente del cuerpo. Se ha demostrado que estas técnicas de bombeo ↗ flujo linfático en el conducto torácico, y se ha demostrado que el bombeo mecánico aumenta la captación linfática en ratas (Knott et al., 2005; Dery et al,2000; Schander et al.,2013; Hodge & Downey, 2011).



El bombeo linfático estimula las respuestas de los anticuerpos a las vacunas (incluidas la neumocócica y la hepatitis B) y  $\nearrow$  inmunoglobulina A secretora en una población estresada (Saggio et al., 2011; Measel, 1982; Jackson et al., 1998).

Las técnicas de bombeo linfático movilizan leucocitos del tejido linfoide asociado al intestino,  $\nearrow$  recuento de leucocitos y **movilizan mediadores inflamatorios** como la interleucina 8, interleucina 6, interleucina 10, proteína quimio-atractiva de monocitos 1, factor estimulante de colonias de granulocitos, quimio-atractiva derivado de queratinocitos, nitrito y superóxido dismutasa (Schander et al, 2013-2014; Hodge & Downey, 2011-2010; Hodge et al., 2007).



# TRATAMIENTO MANIPULATIVO OSTEOPÁTICO LINFÁTICO, EFECTOS SOBRE LA CICATRIZACIÓN DE HERIDAS Y EDEMA.



El objetivo del estudio de Kilgore et al. (2018) era determinar si un protocolo de OMT linfático mejora las tasas de **cicatrización de heridas** entre pacientes con edema de las extremidades inferiores.

El protocolo OMT, que tenía como objetivo mejorar el flujo linfático, incluía la liberación de la salida torácica miofascial, el abombamiento del diafragma, la liberación del diafragma pélvico, la liberación poplítea y el **bombeo de pedal** (2-3 minutos de bombeo continuo) realizado en secuencia.

El protocolo de Kilgore et al. (2018) revertió el edema y reverte la tendencia de crecimiento de la herida en pacientes con úlceras por estasis venosa.

La reducción del edema es un **pilar de la terapia actual de heridas**, y cualquier modalidad que disminuya el edema puede disminuir posteriormente los tiempos de curación.

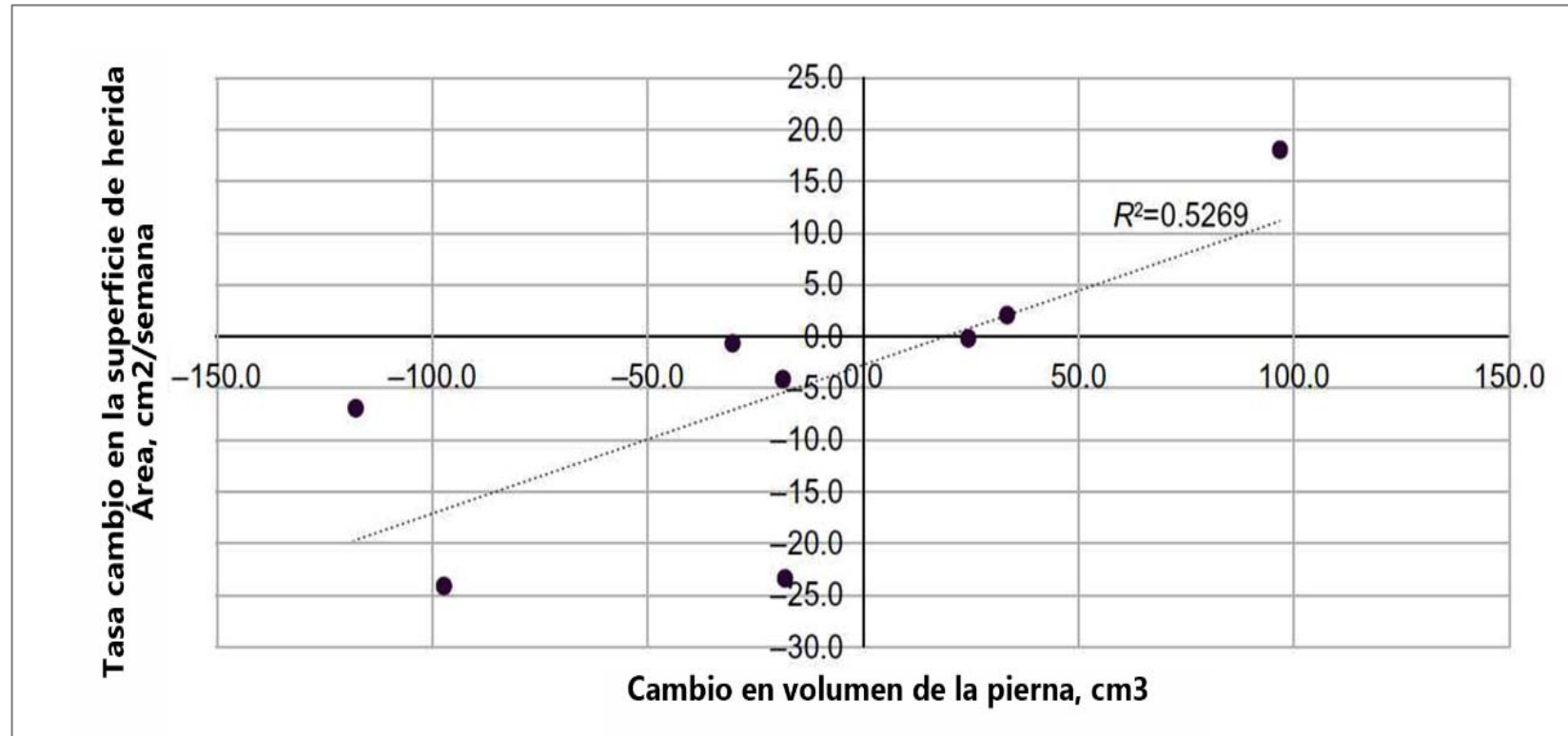


Diagrama de dispersión que compara la tasa de reducción del edema (medida por el cambio en el volumen de la pierna) con la tasa de cicatrización de heridas (medido por el cambio en el área de la superficie de la herida) durante la aplicación de un tratamiento manipulativo osteopático linfático adyuvante protocolo de tratamiento (Kilgore et al.,2018).

# TÉCNICAS DE BOMBEO LINFÁTICO OSTEOPÁTICA PARA MEJORAR LA INMUNIDAD Y TRATAR LA NEUMONÍA



La profesión médica osteopática ha diseñado un conjunto de técnicas de manipulación llamadas técnicas de **bombeo linfático**, para mejorar el **flujo de la linfa** a través del sistema linfático.

Clínicamente, las técnicas de bombeo linfático se utilizan para tratar **infecciones** y **edemas** y podrían ser una terapia adyuvante eficaz en pacientes con **neumonía**.

El estudio de Hodge (2012), destaca los estudios de investigación de ciencia básica y clínica que respaldan el uso de técnicas de bombeo linfático para mejorar los sistemas linfático e inmunológico y tratar la **neumonía** y analiza los posibles mecanismos por los cuales las técnicas de bombeo linfático benefician a los pacientes con **neumonía**.



Se recolectó linfa torácica o intestinal de perros sanos en reposo (técnicas de bombeo pre-linfático), durante 4 min de técnicas de bombeo linfático y durante 10 min después del bombeo linfático. técnicas (técnicas de post-bombeo linfático) y medida para la concentración de IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , quimio atrayente de queratinocitos (KC) MCP-1, superóxido dismutasa (SOD) y nitro-tirosina (NT).

Las técnicas de bombeo linfático mejoraron significativamente el flujo linfático de estos mediadores inflamatorios, y mejoran la protección contra la **infección** al redistribuir estos mediadores a otros tejidos. La linfa redistribuye las citocinas y quimiocinas derivadas del **mesenterio** a órganos distantes, activa los **leucocitos** y permeabilidad de las células endoteliales (Davidson et al, 2004).

Por lo tanto, es probable que las técnicas de bombeo linfático mejoren esta redistribución, lo que puede mejorar la **función inmunológica**.



La **respuesta inmune innata** proporciona la primera línea de defensa contra la infección e involucra macrófagos, neutrófilos, células asesinas naturales, linfocitos innatos, complemento proteínas y mediadores inflamatorios.

Hodge et al informaron que las técnicas de bombeo linfático aumentaron significativamente el flujo de células inmunes en la linfa torácica y mesentérica.

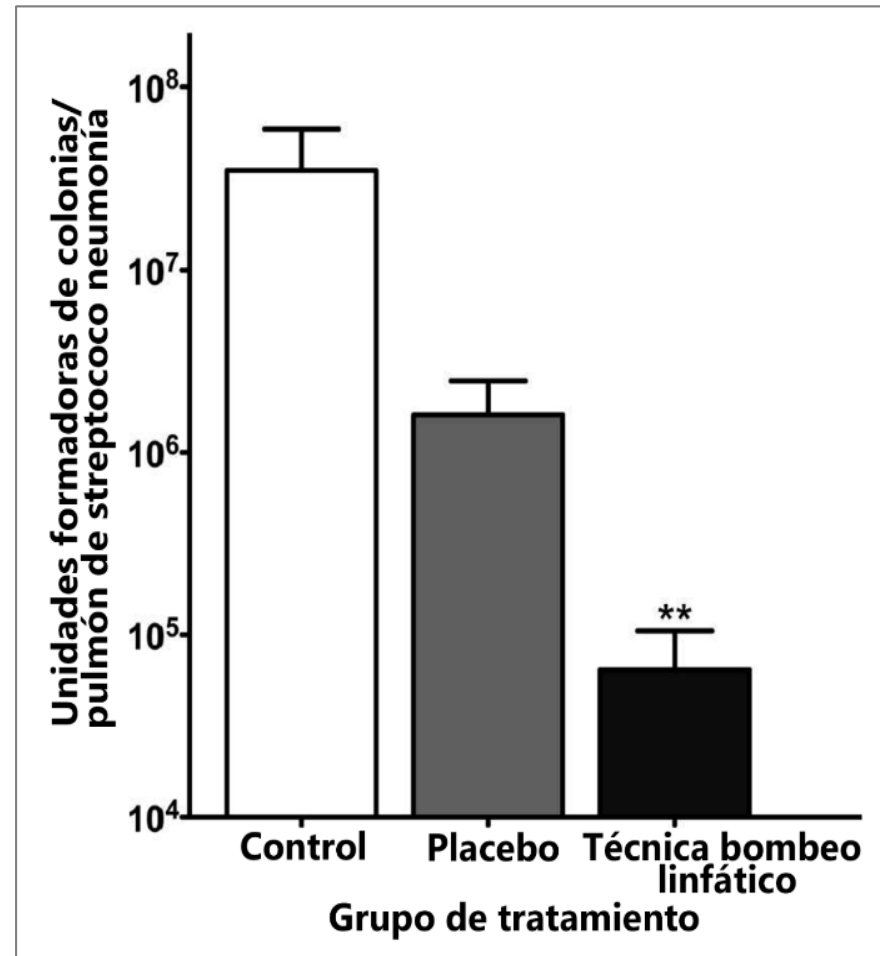
Específicamente, la infección pulmonar activa los macrófagos, que luego liberan citocinas proinflamatorias y quimiocinas que sirven como quimio-atractiva para los neutrófilos. Una vez reclutados en los pulmones, los neutrófilos pueden fagocitar y matar bacterias (Propst-Graham et al, 2007; Blasi et al, 2005; Holt et al, 2008; Bergeron et al, 1998).





Según Nagata (2005), tanto los **neutrófilos** como los **macrófagos** también pueden ejercer **acciones antimicrobianas** al liberar especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS).

Por lo tanto, al mejorar la liberación de macrófagos y neutrófilos en la circulación, las técnicas de bombeo linfático pueden mejorar la inmunidad innata a los patógenos y, por lo tanto, facilitar su eliminación durante la neumonía aguda.



Las técnicas de bombeo linfático reducen las unidades formadoras de colonias de *Streptococcus pneumoniae* durante la neumonía aguda según Hodge et al. (2012).



|                 | Técnicas de bombeo pre-linfático | Técnicas de bombeo linfático | Técnicas de bombeo post-linfático |
|-----------------|----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| Neutrófilos     | 0.27 ± 0.12                      | 3.67 ± 0.96 **               | 0.29 ± 0.01                       |
| Monocitos       | 0.34 ± 0.14                      | 4.24 ± 1.18 *                | 0.36 ± 0.10                       |
| Linfocitos      | 10.32 ± 4.53                     | 81.1 ± 22.2 **               | 7.30 ± 2.30                       |
| Células T CD4 + | 3.25 ± 0.62                      | 43.7 ± 5.57 **               | 5.10 ± 1.90                       |
| Células T CD8 + | 1.24 ± 0.37                      | 16.3 ± 4.12 **               | 2.23 ± 0.76                       |
| Células B IgA + | 0.65 ± 0.18                      | 9.02 ± 0.86 **               | 0.60 ± 0.21                       |
| Células B IgG + | 1.06 ± 0.21                      | 13.4 ± 4.81 *                | 0.78 ± 0.18                       |

Los datos son medias x 10<sup>6</sup> células inmunes / min ± SE de 6 experimentos.

\* Mayor que las técnicas de bombeo pre-linfático y las técnicas de bombeo post-linfático (P <0.01)

\*\* Mayor que las técnicas de bombeo pre-linfático y las técnicas de bombeo post-linfático (P <0,001).

Las técnicas de bombeo linfático abdominal aumentan el flujo de leucocitos en la linfa del conducto torácico según Hodge et al. (2012).

# ACTUALIZACIÓN SOBRE CONCEPTOS OSTEOPÁTICOS Y SISTEMA LINFÁTICO



La revisión de estudios científicos de Degenhardt y Kuchera (1996) muestra mucha información sobre los mecanismos y la importancia de la circulación linfática. Muchas técnicas para congestión tisular se basan en el hecho que el flujo linfático está influenciado por la compresión miofascial.

Se demostró que el **tratamiento del diafragma** por las diferencias de presión creadas por el diafragma torácico influían en el **flujo linfático**. La contractilidad linfática intrínseca mediada autónomamente juega un papel importante en la **propulsión linfática**, apoyando el uso de técnicas para el **sistema nervioso autónomo** para mejorar la **circulación linfática**.

# EFFECTOS DE LA ELEVACIÓN DE LAS COSTILLAS EN EL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO



La **elevación de costillas** se utiliza para incrementar la excursión restringida de la caja torácica y modular la actividad del **sistema nervioso simpático**.

Henderson et al (2010) para investigar los efectos de la elevación de las costillas en el sistema nervioso autónomo y el **eje hipotalámico-pituitario-adrenal** utilizaron biomarcadores no invasivos a partir de la saliva (tasa de flujo salival, actividad  $\alpha$ -amilasa, y niveles de cortisol).

Los resultados sugieren que la actividad del sistema nervioso simpático puede disminuir inmediatamente después de la elevación de las costillas, pero el eje hipotalámico-pituitario-adrenal y la actividad parasimpática no se ven alterados por esta técnica.



| Ensayo                       | Grupo OMT (n=7), media (DE) | Valor P * | Grupo placebo (n=7), media (DE) | Valor P* |
|------------------------------|-----------------------------|-----------|---------------------------------|----------|
| <b>Tasa de flujo, ml/min</b> |                             |           |                                 |          |
| □ Línea de base              | 0.54 (0.25)                 | NA        | 0.73 (0.40)                     | NA       |
| □ Inmediatamente después     | 0.67 (0.30)                 | .20       | 0.84 (0.59)                     | .52      |
| □ Después 10 min             | 0.63 (0.17)                 | .37       | 0.73 (0.31)                     | .99      |
| <b>Amilasa salival, U/ml</b> |                             |           |                                 |          |
| □ Línea de base              | 76.2 (35.5)                 | NA        | 83.4 (54.6)                     | NA       |
| □ Inmediatamente después     | 57.3 (24.6)                 | .014†     | 76.4 (49.8)                     | .22      |
| □ Después 10 min             | 46.0 (20.8)                 | .008†     | 71.5 (43.9)                     | .29      |

\* Las diferencias medias entre el tratamiento de manipulación osteopática (OMT) y los grupos de placebo al inicio del estudio no fueron estadísticamente significativas para ninguno de los parámetros medidos (pruebas t no apareado).

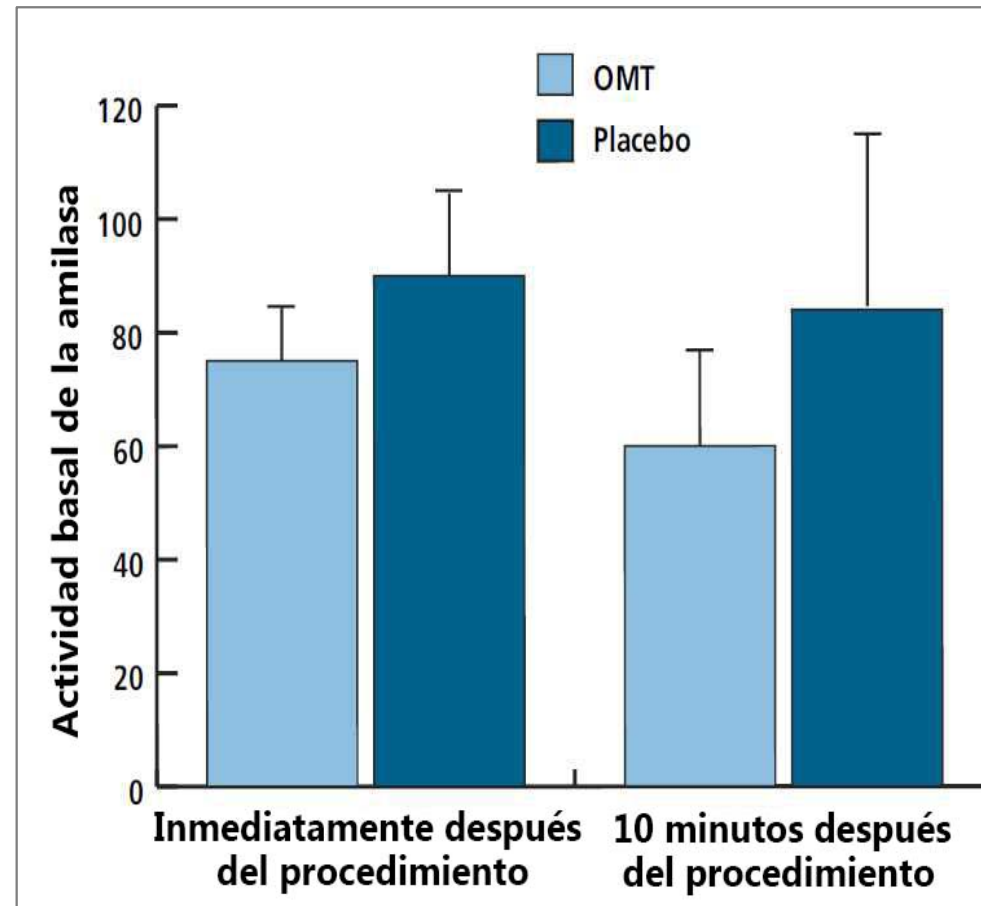
Se realizaron pruebas t pareadas para identificar cambios estadísticamente significativos desde el inicio.

† Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

*Abreviatura: NA, no aplicable; DE: desviación estándar.*

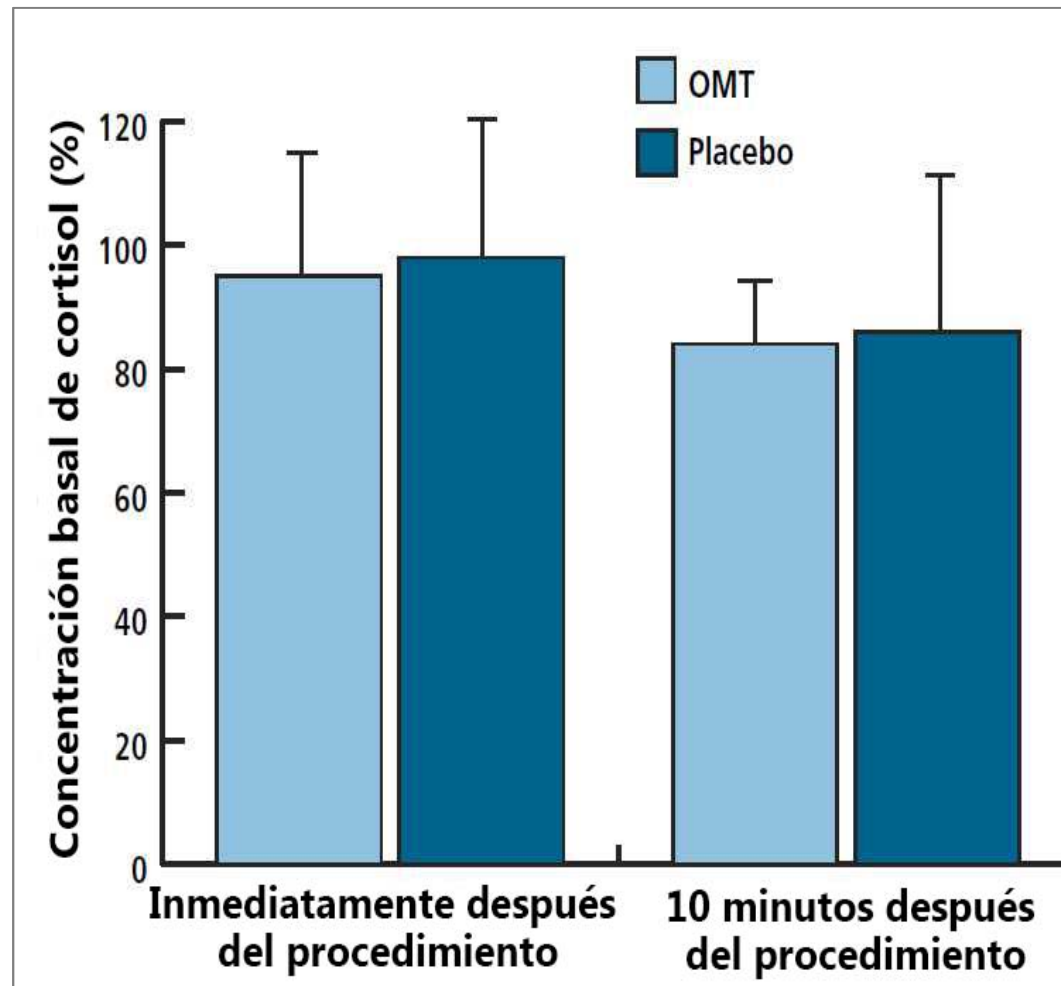
Cambios en la tasa de flujo salival y amilasa después de OMT (Rib Raising) o Placebo según Henderson et al (2010).





Cambio en la actividad de  $\alpha$ -amilasa salival en participantes que recibieron tratamiento de manipulación osteopática (OMT) y placebo según Henderson et al., (2010).

Los valores representan el cambio porcentual medio en la actividad de las muestras de referencia tomadas inmediatamente antes del procedimiento para cada grupo.



Cambio en los niveles de cortisol salival después del tratamiento de manipulación osteopática (OMT) o placebo según Henderson et al (2010).

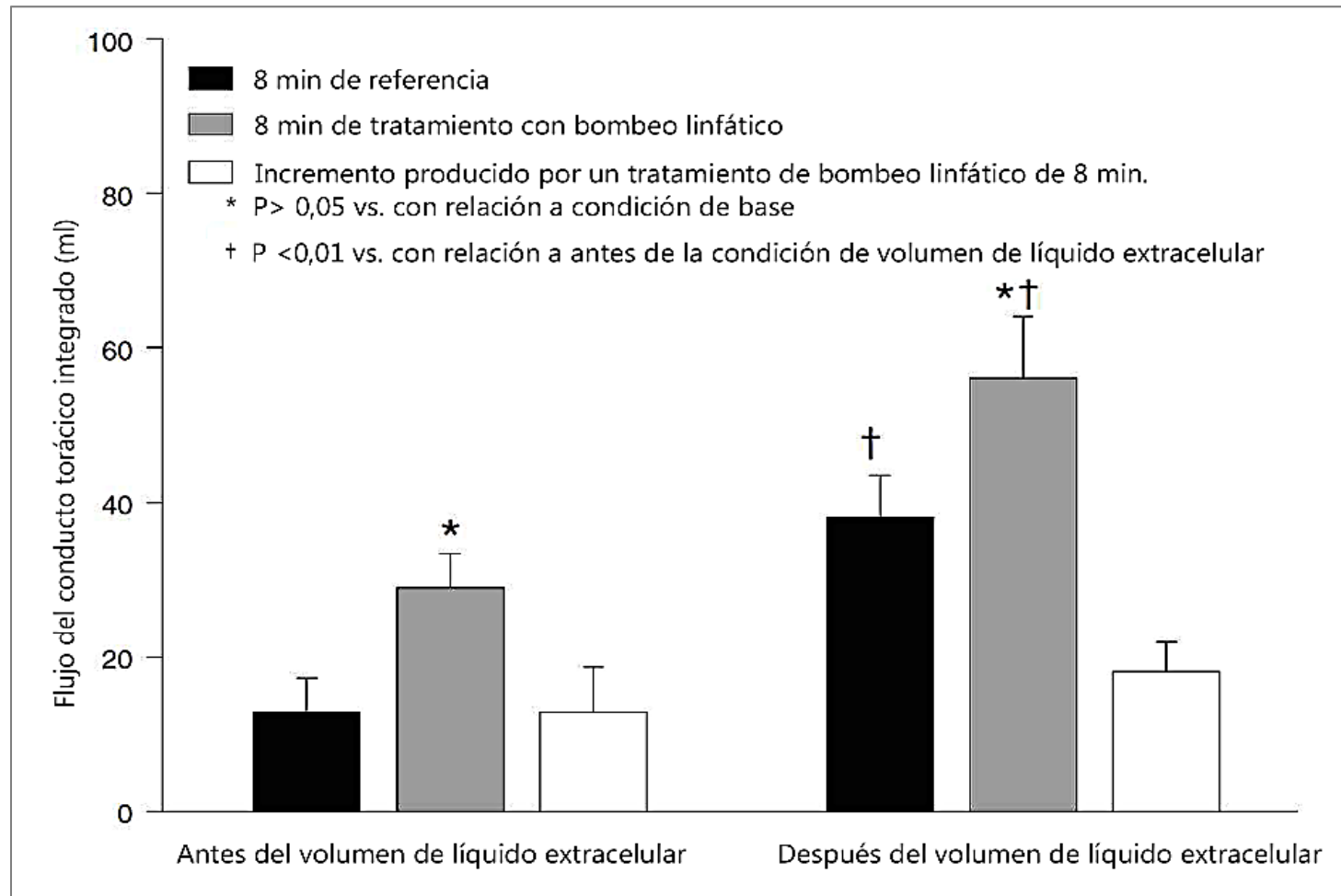
Los gráficos se basan en datos de 7 participantes en el grupo OMT y 6 participantes en el grupo placebo.

# FLUJO LINFÁTICO EN EL CONDUCTO TORÁCICO DE PERROS CONSCIENTES DURANTE EL TRATAMIENTO CON BOMBEO LINFÁTICO

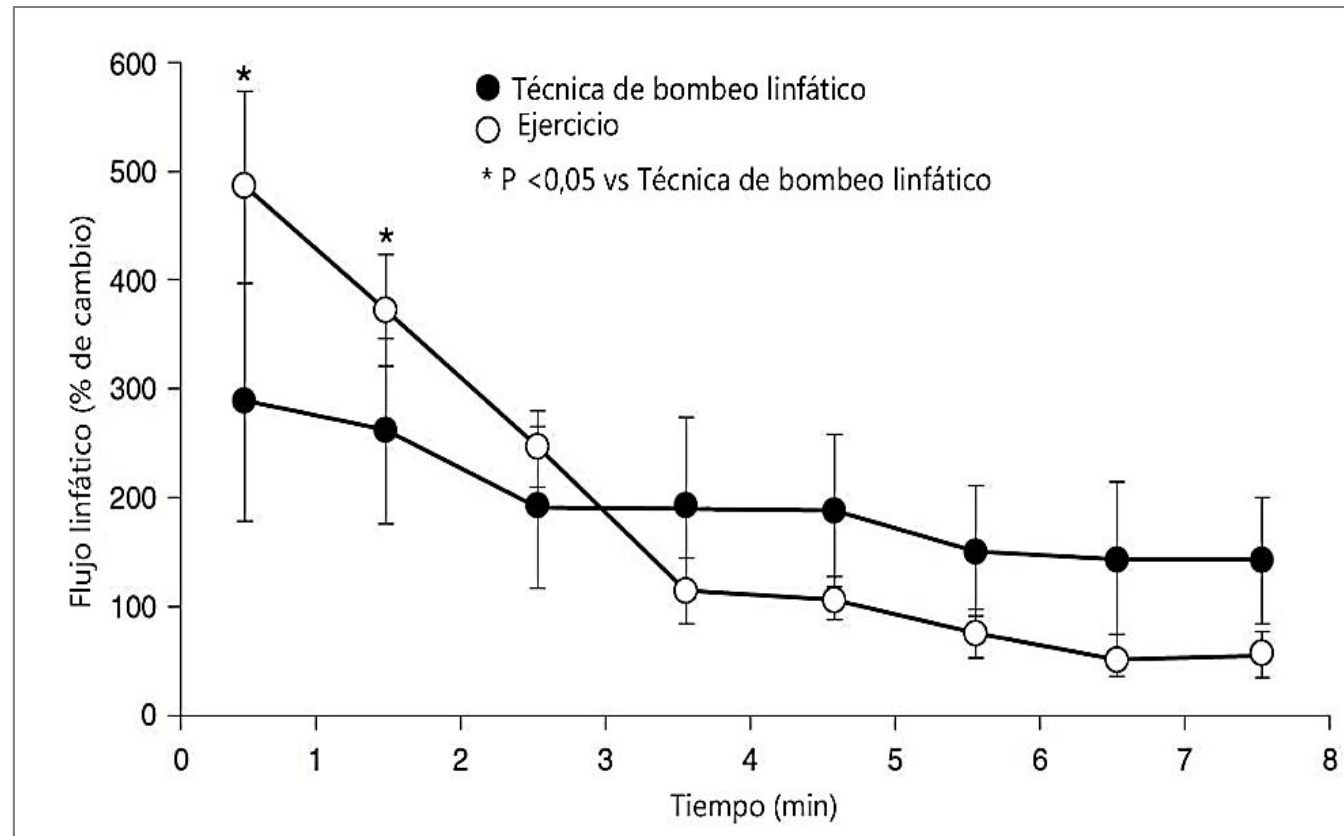


La investigación de Downey et al. (2008), examinó las interacciones entre la expansión del volumen de líquido extracelular, el tratamiento con **bombeo linfático** osteopático y el ejercicio sobre el **flujo linfático en el conducto torácico** de ocho perros conscientes instrumentados.

La expansión del volumen de líquido extracelular produjo ↑ flujo linfático del conducto torácico, que se incrementaron aún más con el tratamiento con bombeo linfático y con ejercicio moderado en cinta.



Se ilustran los flujos linfáticos integrados durante 8 min de tratamiento con bombeo linfático antes y después de la expansión del volumen extracelular (ECE) y se comparan con 8 min de flujo basal en reposo (Downey et al, 2008). Los datos son la media  $\pm$  SE.



Los efectos del tratamiento con bombeo linfático y el ejercicio en cinta rodante sobre el flujo linfático antes de la expansión del volumen extracelular se comparan trazando el cambio porcentual desde el flujo basal en reposo de acuerdo con Downey et al (2008).

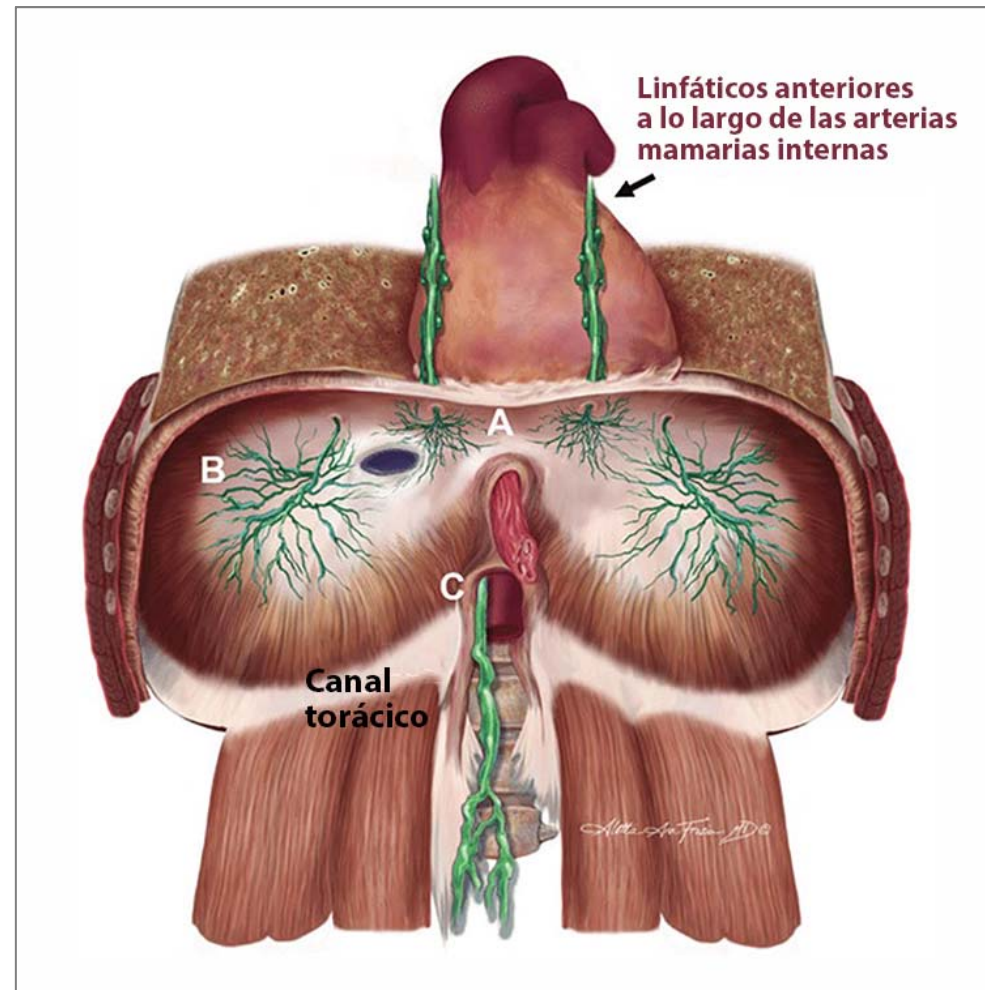
Los datos son la media  $\pm$  SE, los datos se representan en el punto medio de cada intervalo de recopilación de datos de 1 minuto.

# TRATAMIENTO DE LOS LINFÁTICOS PERITONEALES

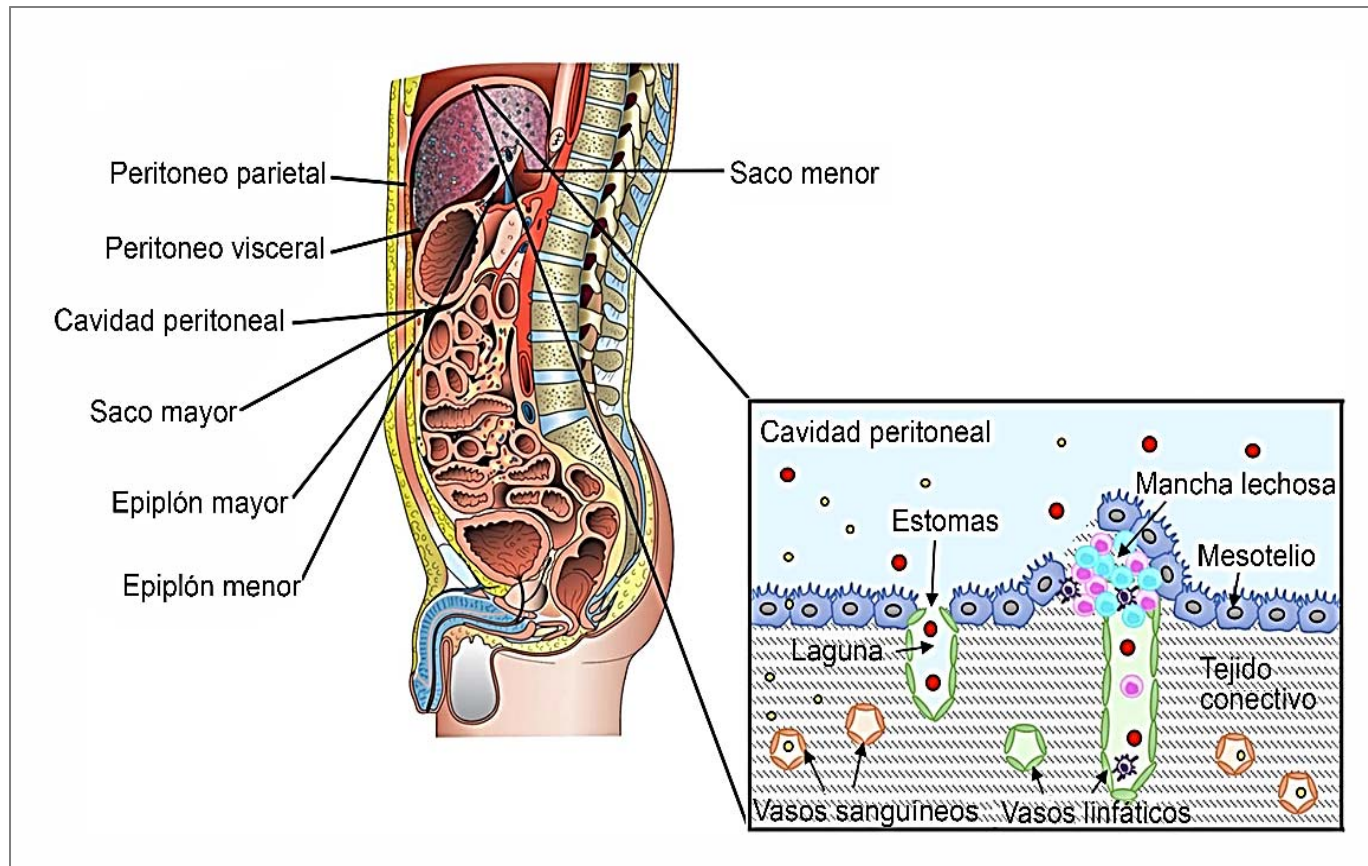


La revisión de Sarfarazi et al. (2019), explora la anatomía básica y la ultraestructura del sistema linfático peritoneal, las vías de drenaje linfático desde el peritoneo y las características terapéuticas y del sistema de administración (tamaño, lipofilicidad y propiedades superficiales) que favorecen la captación y retención linfática después de la administración intraperitoneal.





Los linfáticos del diafragma están agrupados en el diafragma anterior (A), medio (B) y posterior (C). El dibujo muestra cómo los linfáticos del peritoneo drenan hacia los ganglios linfáticos del diafragma medio y anterior. La evaluación de los ganglios linfáticos diafragmáticos y del ángulo costo-frénico anterior es fundamental en la descripción temprana de la extensión transdiafragmática de un proceso peritoneal. Por el contrario, los procesos retroperitoneales drenan posteriormente a la cisterna Quilo y al conducto torácico.



Panel A: Vista sagital de la cavidad abdominal que incluye el peritoneo parietal y visceral continuo, que forman la cavidad peritoneal según Sarfarazi et al. (2019). Panel B: vista ultra-estructural del peritoneo, que está compuesto por una capa de células mesoteliales tachonada de estomas linfáticos y tejido linfoide (manchas lechosas) que drenan hacia los vasos linfáticos. Debajo hay una capa de tejido conectivo con vasos sanguíneos y linfáticos incrustados. Es probable que pequeñas moléculas terapéuticas (que se muestran como puntos amarillos) atraviesen la capa de células mesoteliales y sean drenadas por los vasos sanguíneos, mientras que las terapias y los sistemas de administración de mayor tamaño (que se muestran como puntos rojos) salen de la cavidad peritoneal a través de las estomas para ingresar a los linfáticos de drenaje.

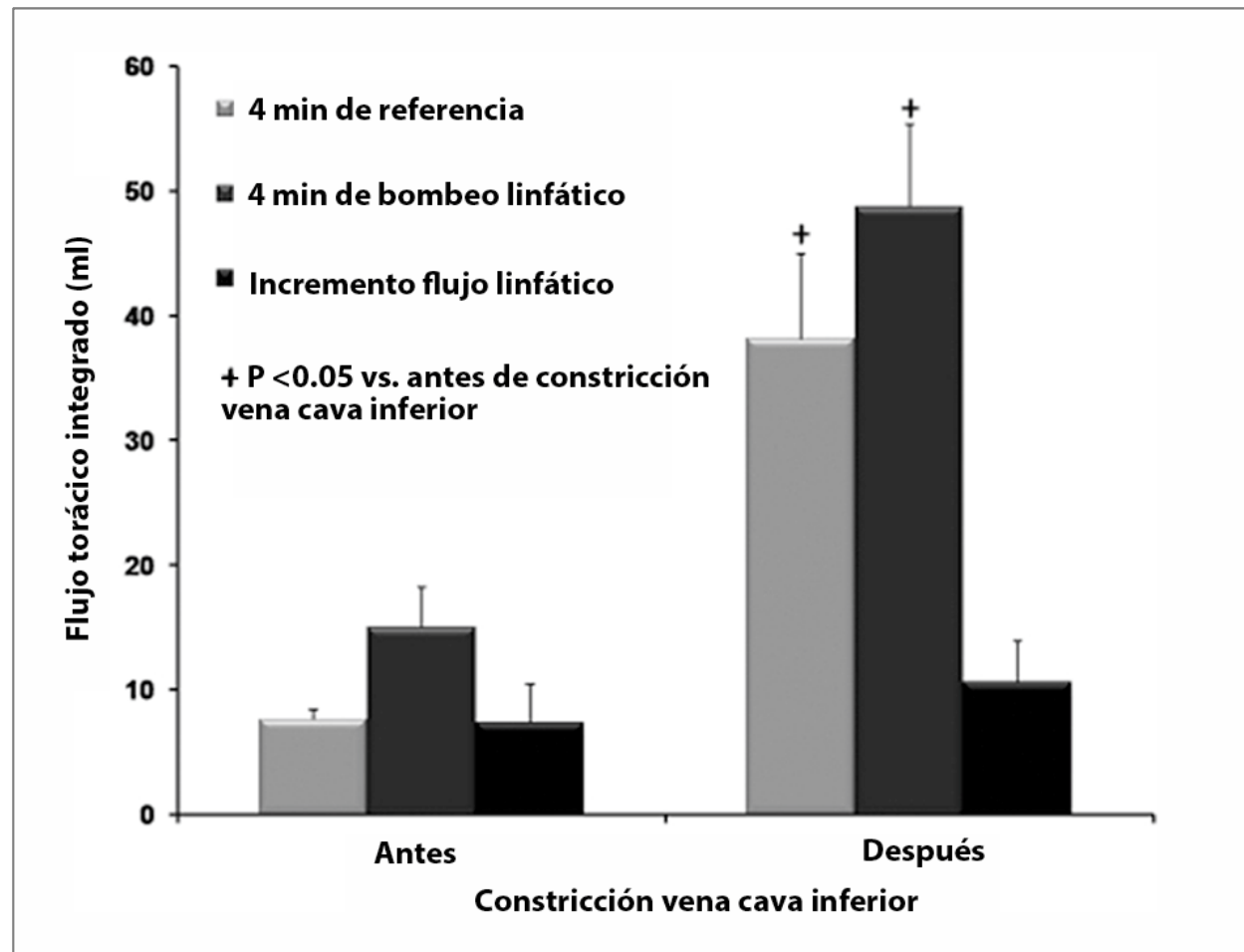
# EL TRATAMIENTO CON BOMBEO LINFÁTICO AUMENTA EL FLUJO LINFÁTICO DEL CONDUCTO TORÁCICO EN PERROS CON EDEMA DEBIDO A LA CONSTRICCIÓN DE LA VENA CAVA INFERIOR



En el estudio de Prajapati et al. (2010), se examinó los efectos de los tratamientos con **bombeo linfático** osteopático sobre el flujo linfático en el conducto torácico de perros conscientes instrumentados en presencia de **edema** producido por la constricción de la vena cava inferior (VCI).

Después de la recuperación postoperatoria se midió el flujo linfático y las variables hemodinámicas con:

- 1) tratamientos con pre-bombeo linfático osteopático,
- 2) durante 4 min tratamientos con bombeo linfático osteopático,
- 3) tratamientos con post-bombeo linfático osteopático.



Se ilustran los flujos linfáticos integrados durante 4 min de tratamiento con bombeo antes y después de la constricción de la vena cava inferior (VCI) y se comparan con 4 min de flujo basal en reposo. Los datos son la media  $\pm$  S.E. (Prajapati et al.,2010).

# AUMENTO DEL FLUJO LINFÁTICO EN EL CONDUCTO TORÁCICO DURANTE LA INTERVENCIÓN DE MANIPULACIÓN



Knott et al. (2005), observaron en su estudio que el **flujo linfático en el conducto torácico** aumentó de  $1,57 \pm 0,20$  ml x min<sup>-1</sup> a un pico del conducto torácico de  $4,80 \pm 1,73$  ml x min<sup>-1</sup> durante el bombeo abdominal y de  $1,20 \pm 0,41$  ml x min<sup>-1</sup> a  $3,45 \pm 1,61$  ml x min<sup>-1</sup> durante el bombeo torácico.

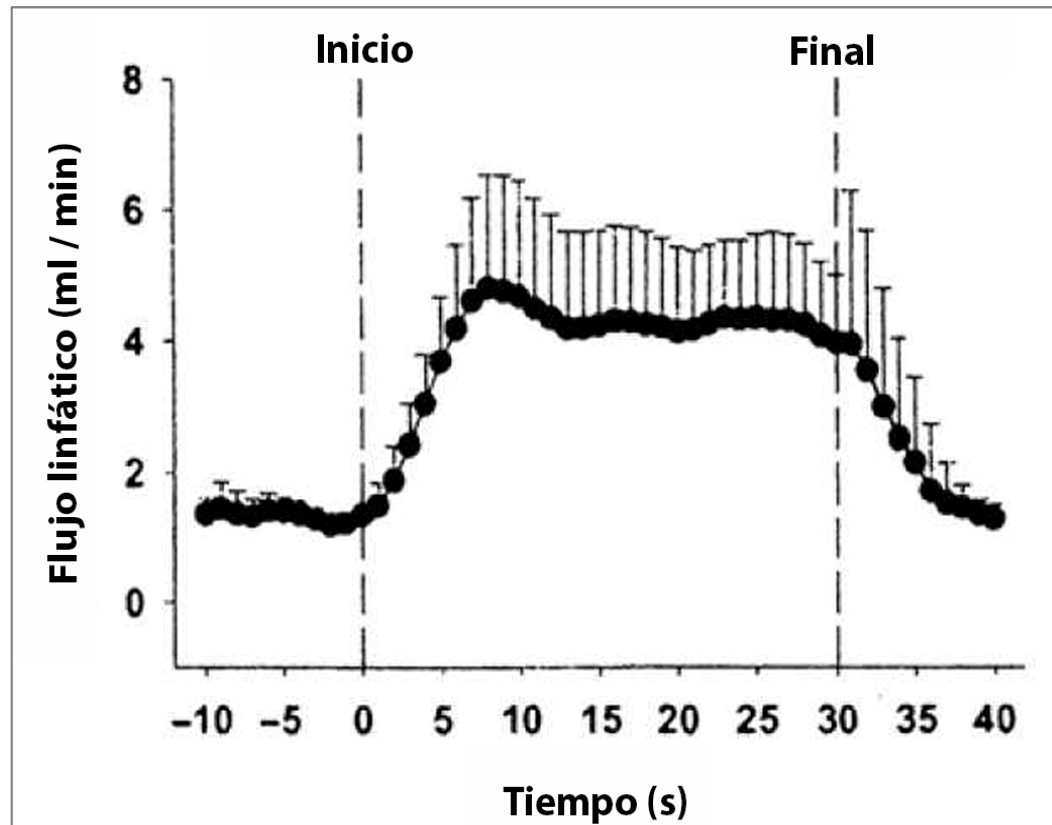
Knott y col. (2005) concluyen que la actividad física y la intervención de manipulación mediante técnicas de bombeo torácico y abdominal produjeron aumentos netos en el conducto torácico ( $p < 0,05$ ).

# EL TRATAMIENTO CON BOMBEO LINFÁTICO MEJORA LOS SISTEMAS INMUNOLÓGICO Y LINFÁTICO



La revisión de Hodge y Downey (2011), analiza las funciones fisiológicas del sistema linfático, la capacidad de los tratamientos con bombeo linfático osteopático para aumentar el flujo linfático en condiciones normales y experimentales, los beneficios clínicos de los tratamientos con bombeo linfático osteopática, los modelos de investigación actuales para el estudio de los tratamientos con bombeo linfático osteopático y la posibles mecanismos mediante los cuales los tratamientos osteopáticos con bombeo linfático mejoran la función linfática e inmunitaria.





Se midió el flujo linfático torácico en cinco pacientes conscientes, quirúrgicamente perros mestizos instrumentados antes, durante (entre líneas verticales discontinuas) y después de tratamientos con bombeo linfático abdominal (Hodge & Downey, 2011).

Los datos son el flujo medio del conducto torácico (ml / min) .El flujo linfático aumentó significativamente con respecto a los valores iniciales durante 5 a 30 s de tratamientos con bombeo linfático abdominal (P, 0,05).



Al mejorar la captación linfática de los antígenos en caso de vacuna, los tratamientos con **bombeo torácico** pueden facilitar la **activación de los linfocitos** específicos de la vacuna, ↗ número de células T y células B en la circulación linfática (Hodge et al., 2010; Huff et al., 2010).

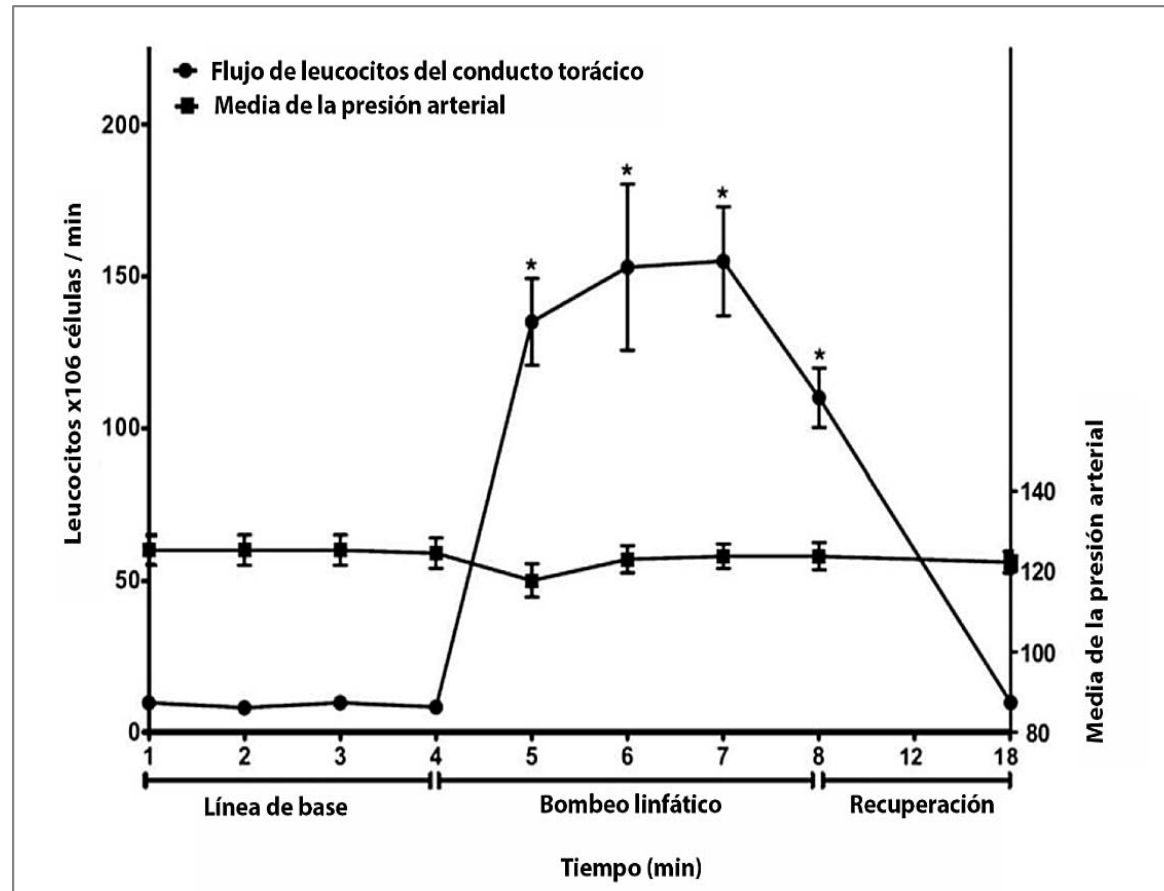
El **bombeo torácico abdominal** en ratas y perros ↗ concentración linfática de leucocitos (Knott et al., 2005; Hodge et al., 2007; Hodge et al., 2010; Huff et al., 2010).

Según Hodge et al, (2010), los tratamientos de bombeo torácico produjeron grandes aumentos en el flujo de leucocitos tanto en la linfa del conducto torácico como en la del conducto mesentérico.

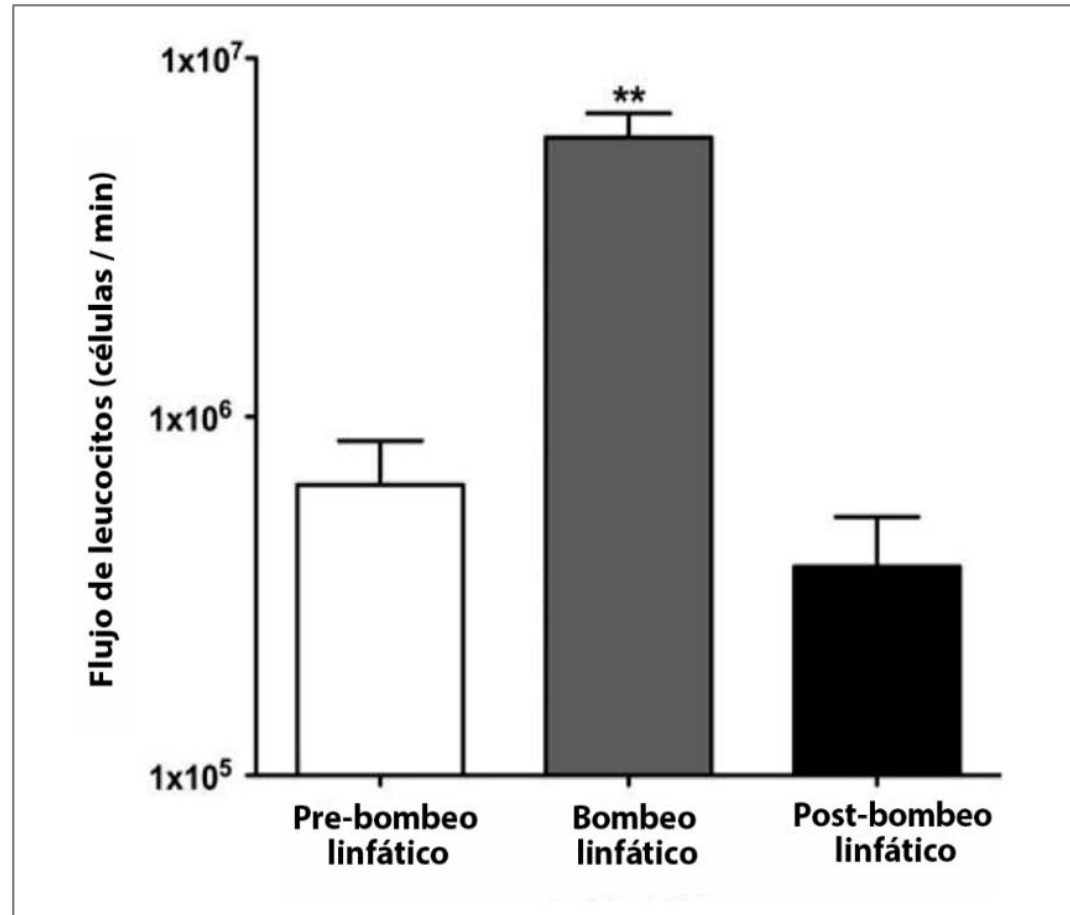


Los tratamientos con bombeo torácico ↗ número de macrófagos, neutrófilos, linfocitos T CD4 +, linfocitos T CD8 +, linfocitos B IgA + y linfocitos B IgG + en la linfa del conducto torácico y mesentérico.

De particular importancia fue el ↗ de células B IgA<sup>+</sup> e IgG<sup>+</sup>, lo que sugiere que los tratamientos con bombeo torácico pueden estimular la **liberación de células B maduras** con cambio de isotopo de los tejidos linfoides gastrointestinales a la circulación linfática (protección inmunitaria contra enfermedades infecciosas).



Los datos son la media + SE (n = 6). La escala no permite la ilustración de SE para los tratamientos con pre-bombeo linfático, la línea de base y los tratamientos con post-bombeo linfático recuperación de datos de leucocitos. Unidades de la presión arterial media son en mmHg. Recuperación basal de los tratamientos con pre-bombeo linfático mayor que la recuperación de los tratamientos con post-bombeo linfático (P, 0,001).



Flujo de leucocitos totales en linfa recolectada de la cisterna chili de ratas anestesiadas. La linfa se recogió durante (1) tratamientos con bombeo linfático osteopático, (2) tratamientos con bombeo linfático de cuatro minutos y (3) tratamientos con post-bombeo linfático osteopático de 10 minutos.

Los datos son la media  $\pm$  SE (n = 6). \*\* Mayor que los tratamientos con bombeo linfático osteopático y los tratamientos con post-bombeo linfático osteopático (P <0.05).

# EL TRATAMIENTO CON BOMBEO LINFÁTICO MOVILIZA LA LINFA BIOACTIVA QUE SUPRIME LA ACTIVIDAD DE LOS MACRÓFAGOS IN VITRO



Castillo et al. (2018) el objetivo era determinar si la linfa del conducto torácico movilizada durante el tratamiento de **bombeo linfático** osteopático alteraría la función de los macrófagos in vitro.

El tratamiento de bombeo linfático ↗ flujo linfático del conducto torácico y el flujo de proteínas en la linfa del conducto torácico ( $p < 0,001$ ).

La viabilidad de los macrófagos fue aproximadamente del 90%. Durante la activación con lipopolisacárido, la linfa del conducto torácico basal, la linfa del conducto torácico durante el tratamiento de bombeo linfático osteopático y la linfa del conducto torácico después del tratamiento de bombeo linfático osteopático ↘ producción de NO<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$  e IL-10 por los macrófagos ( $P < 0,05$ ).





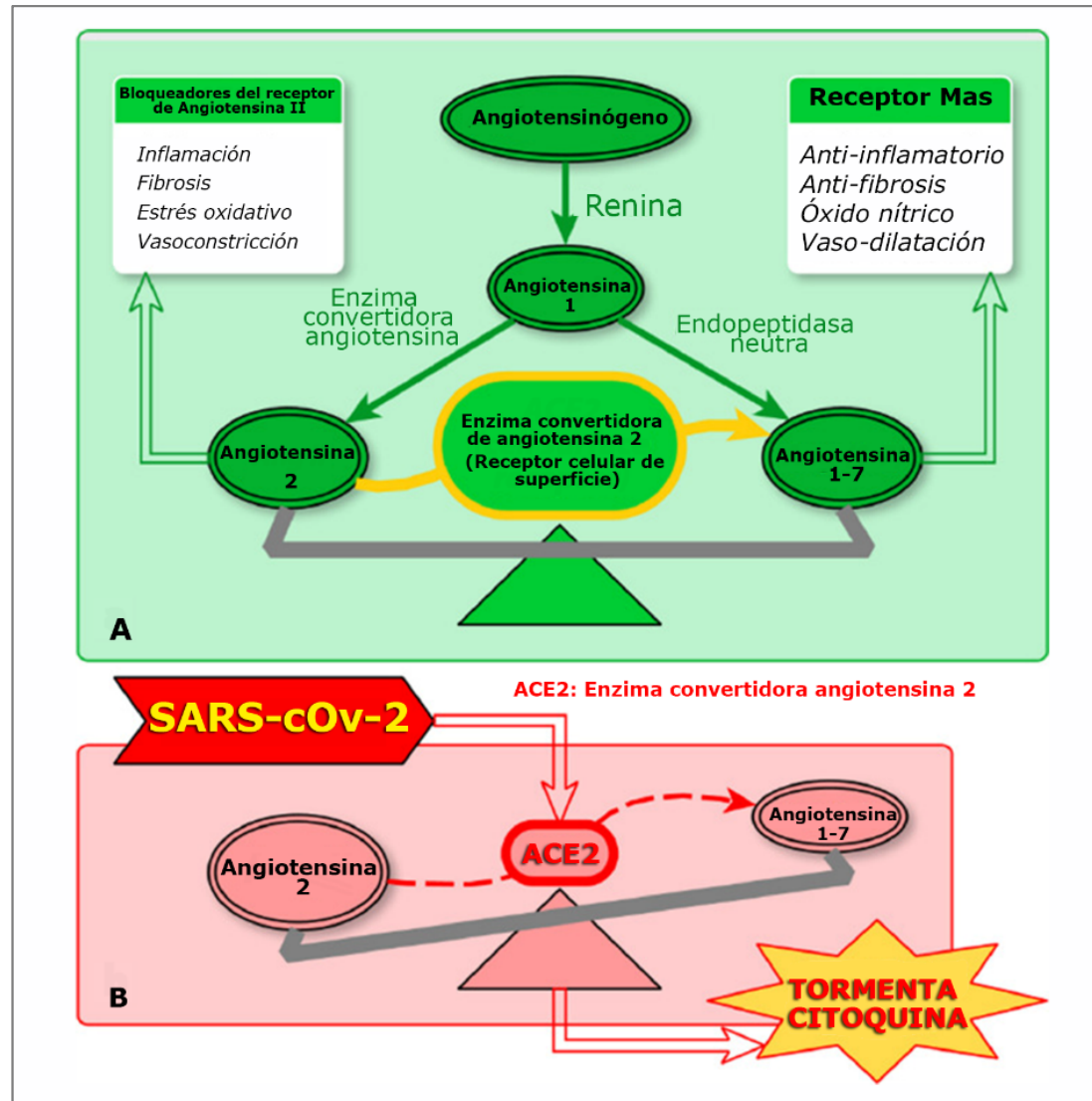
La redistribución de la linfa protectora durante el tratamiento de bombeo linfático osteopático puede proporcionar un fundamento científico para el uso clínico del tratamiento de bombeo linfático osteopático para **reducir la inflamación y controlar el edema.**



# EVALUACIÓN BASADA EN EVIDENCIAS DE LOS POSIBLES EFECTOS TERAPÉUTICOS DE LA MEDICINA OSTEOPÁTICA COMPLEMENTARIA PARA LA ATENCIÓN MULTIDISCIPLINARIA DE PACIENTES CON COVID-19 AGUDOS Y CONVALECIENTES.

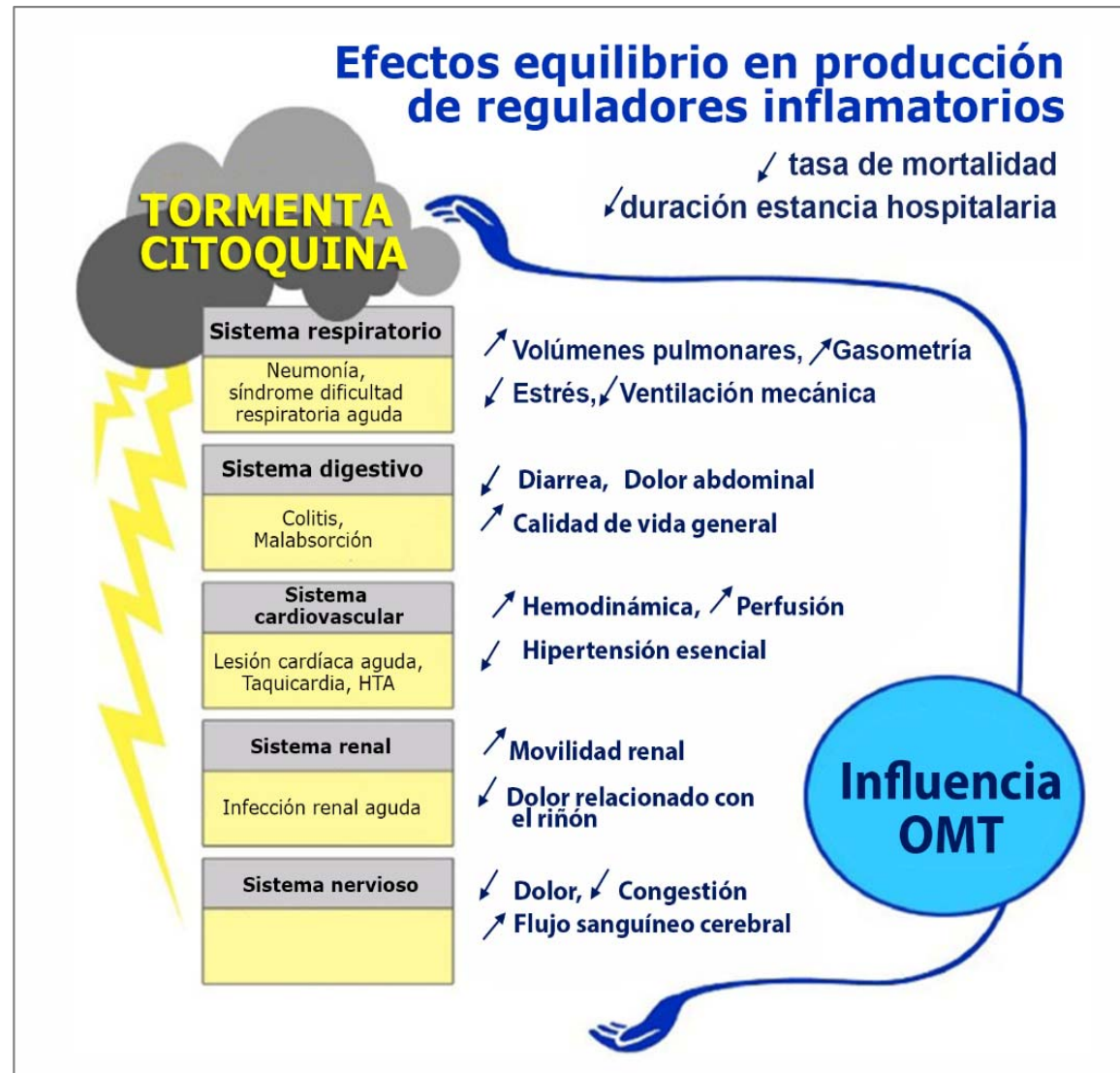
Las complicaciones graves de la **infección por SARS-CoV-2** parecen ser inducidas por una **desregulación inflamatoria ("tormenta de citocinas")**, que también puede inducir una **inmunodepresión**.

Varios estudios destacan los efectos beneficiosos de la medicina osteopática sobre la inflamación y la regulación inmunológica.



Teoría de South et al., 2020.

- (a) Regulación fisiológica del proceso inflamatorio por ACE2.
- (b) (b) Desregulación inducida por SARS-CoV-2.



Efectos del OMT sobre el proceso patológico y los síntomas de COVID-19. Presentación sistémica de los principales síntomas inducidos por la tormenta de citocinas.

# BOMBEO LINFÁTICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA



En **enfermedad pulmonar obstructiva crónica** según Bordoni (2019), el bombeo linfático tiene como objetivo reducir la concentración de sustancias proinflamatorias.

El tratamiento manipulativo osteopático (OMT) es un adyuvante eficaz de la **neumonía** ya que reduce la duración de la estancia hospitalaria de los pacientes, la duración de los antibióticos intravenosos y la incidencia de insuficiencia respiratoria o muerte en comparación con los sujetos que recibieron atención convencional sola (Noll et al, 2008).

Su utilización para la neumonía se registró por primera vez en la pandemia de **influenza española de 1918**, cuando los pacientes tratados con atención médica estándar tenían una tasa de mortalidad estimada del 33%, en comparación con una tasa de mortalidad del 10% en **pacientes tratados por médicos osteópatas** (Smith, 1920).



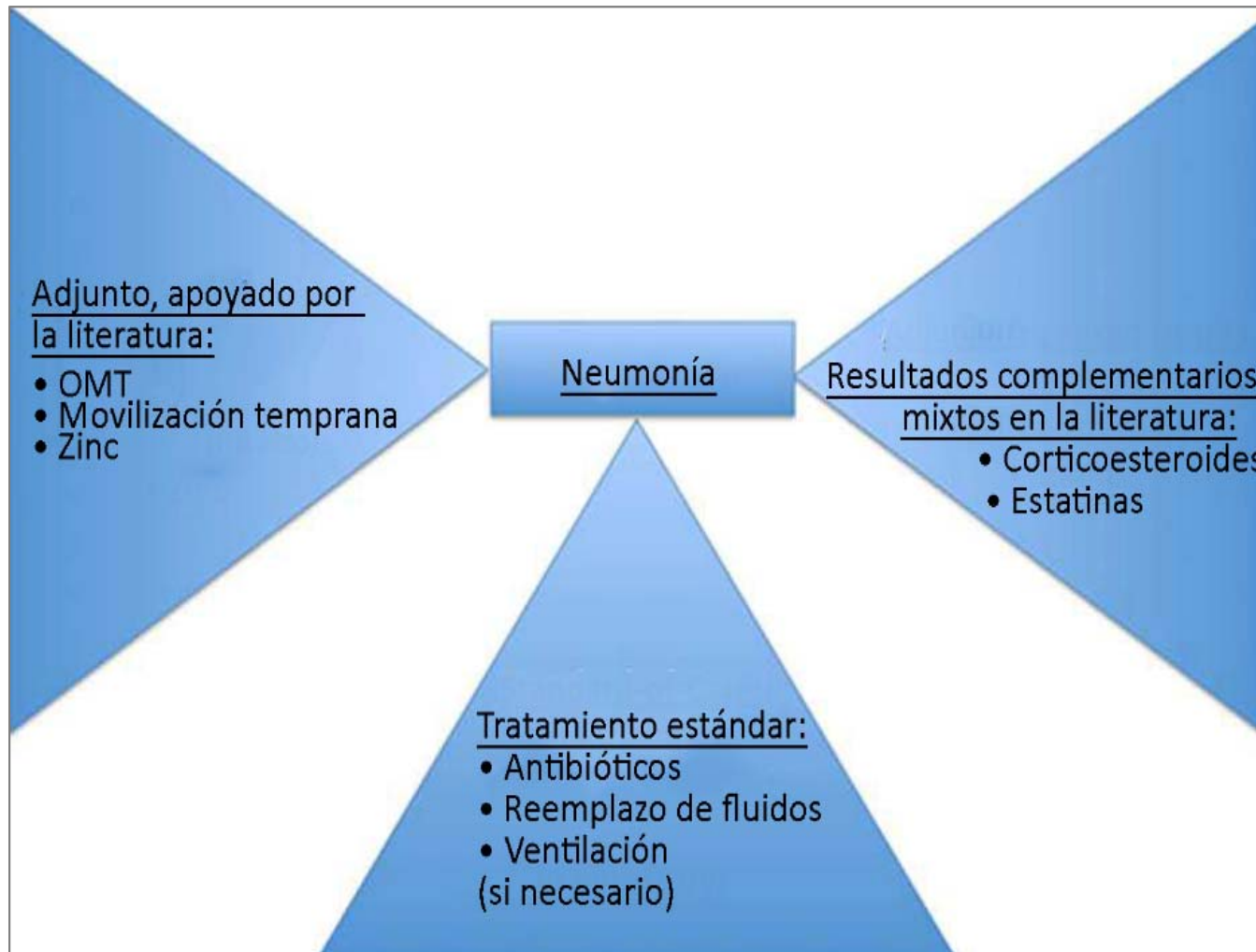
El objetivo de esta revisión de Yao et al (2014) era triple:

- a) resumir los hallazgos de estudios controlados aleatorios sobre la eficacia de la OMT en pacientes adultos con neumonía diagnosticada,
- b) demostrar los protocolos establecidos utilizados por los médicos osteópatas que tratan la neumonía,
- c) aclarar los mecanismos fisiológicos detrás de la manipulación manual de los sistemas respiratorio y linfático.

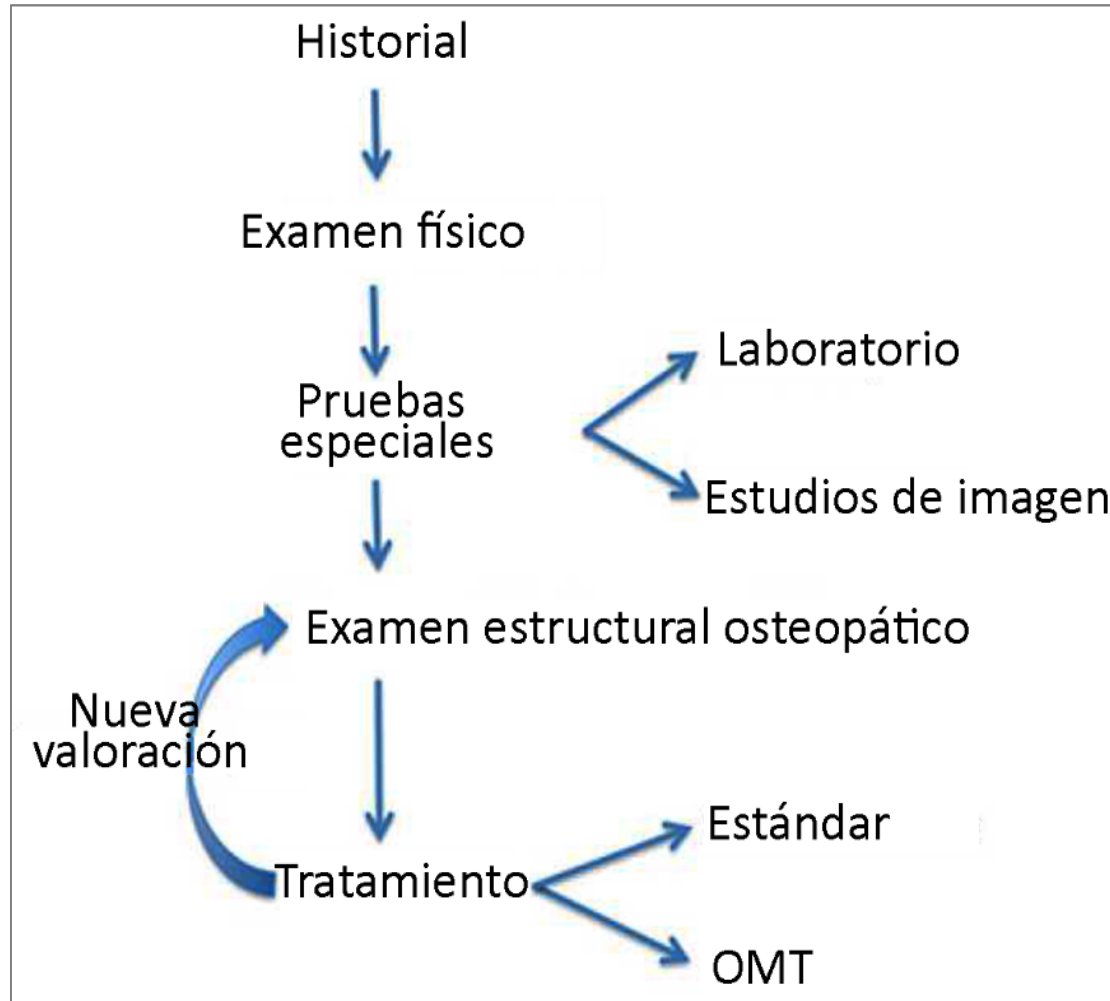
Se utilizaron cuatro técnicas de rutina que abordan la autonomía, el drenaje linfático y la movilidad de la caja torácica:

- 1) Elevación de las costillas,
- 2) Bombeo torácico,
- 3) Aumento de convexidad de la cúpula del diafragma torácico
- 4) Energía muscular para 1ª costilla.

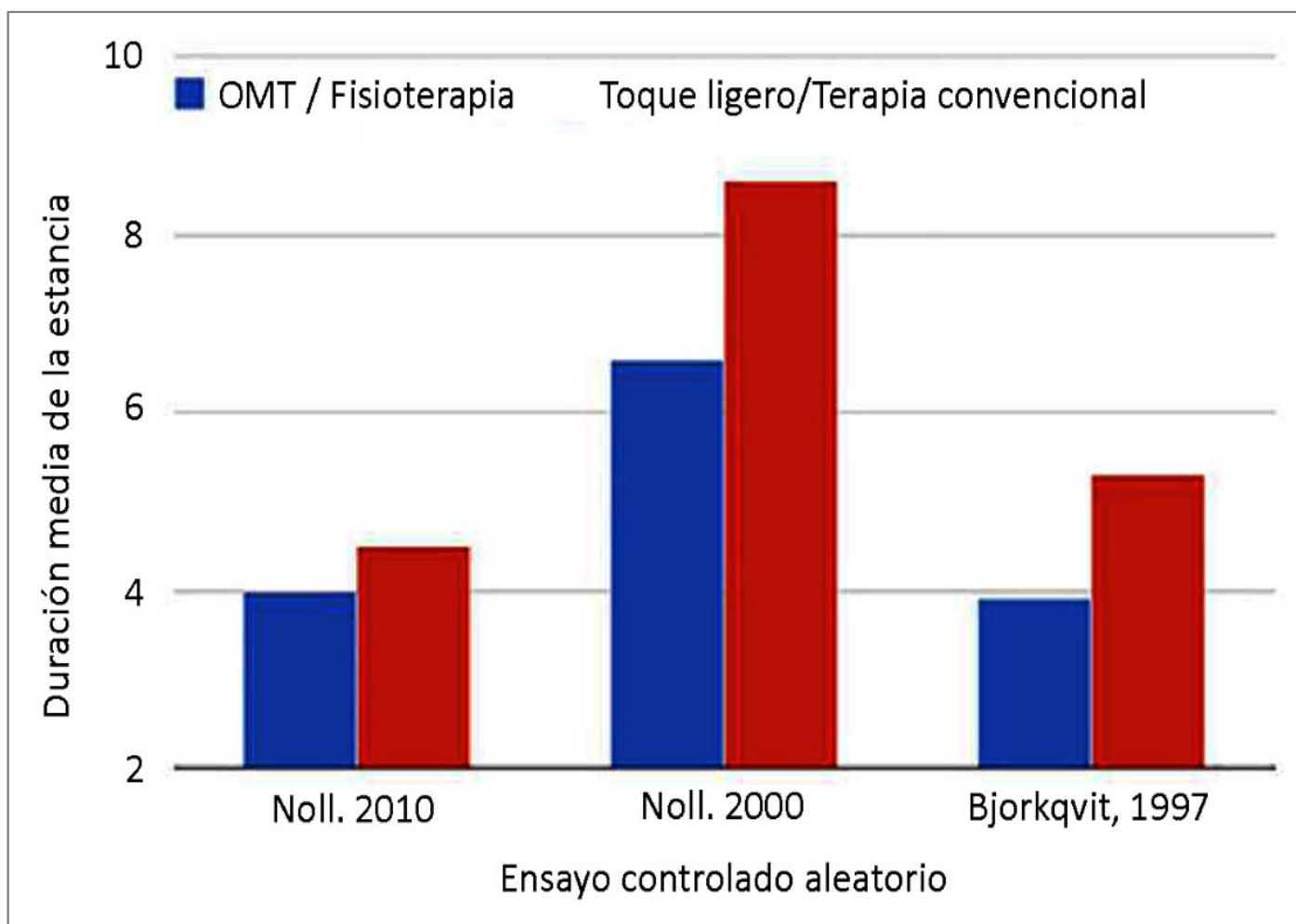




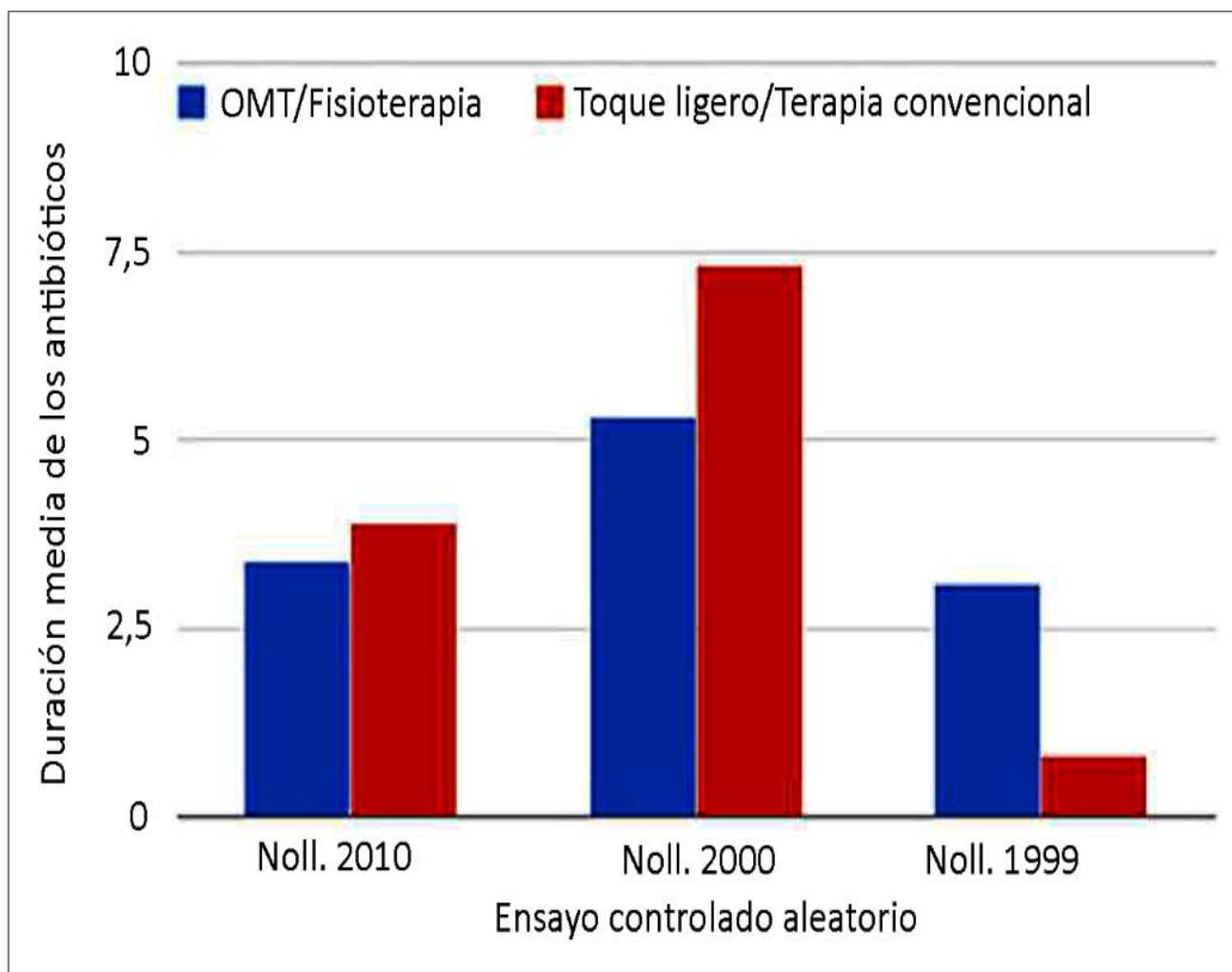
Componentes del tratamiento de la neumonía y su eficacia en la literatura según Yao et al (2014).



Enfoque paso a paso hacia el tratamiento del paciente utilizado por los osteópatas.



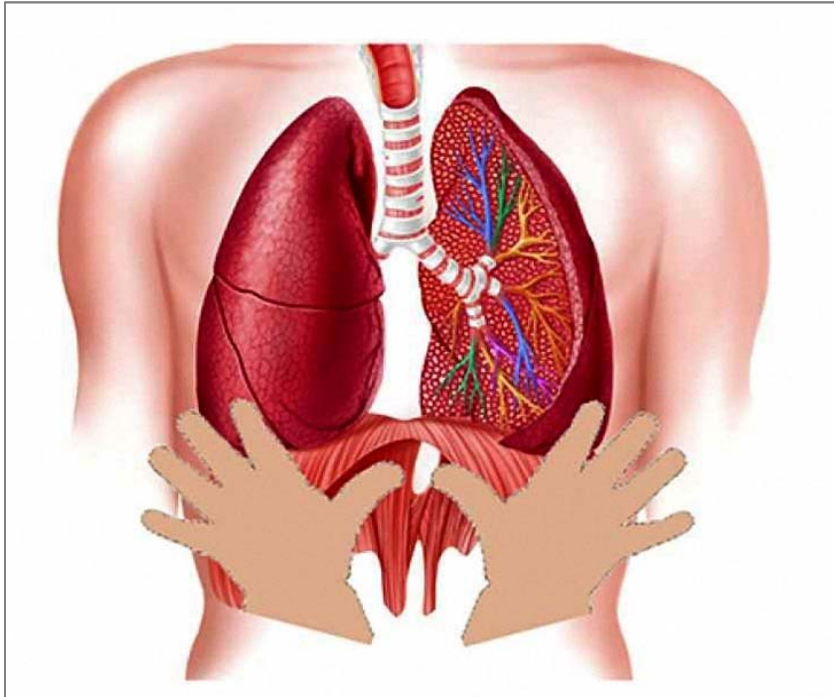
Hallazgos significativos en ECA que comparan la duración de la estada hospitalaria.



Hallazgos significativos en ECA que comparan la duración de los antibióticos.



Técnica de energía muscular aplicada a una disfunción  
expiratoria de la 1ª costilla.

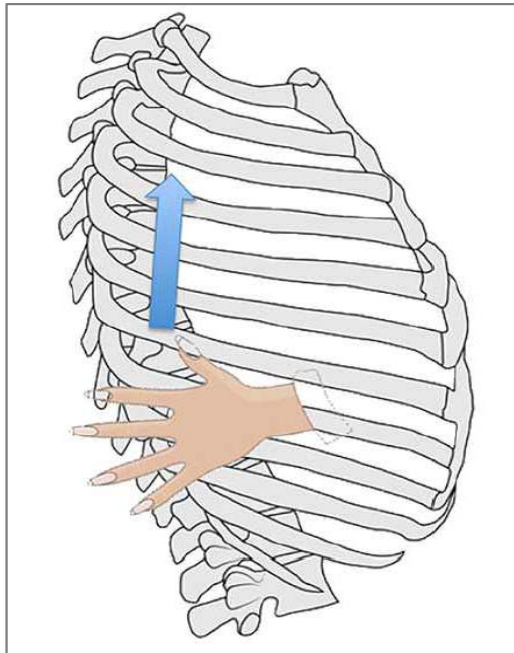


Colocación de los pulgares y manos para la técnica de domo del diafragma, que normaliza la forma del diafragma para aliviar los movimientos respiratorios anormales.



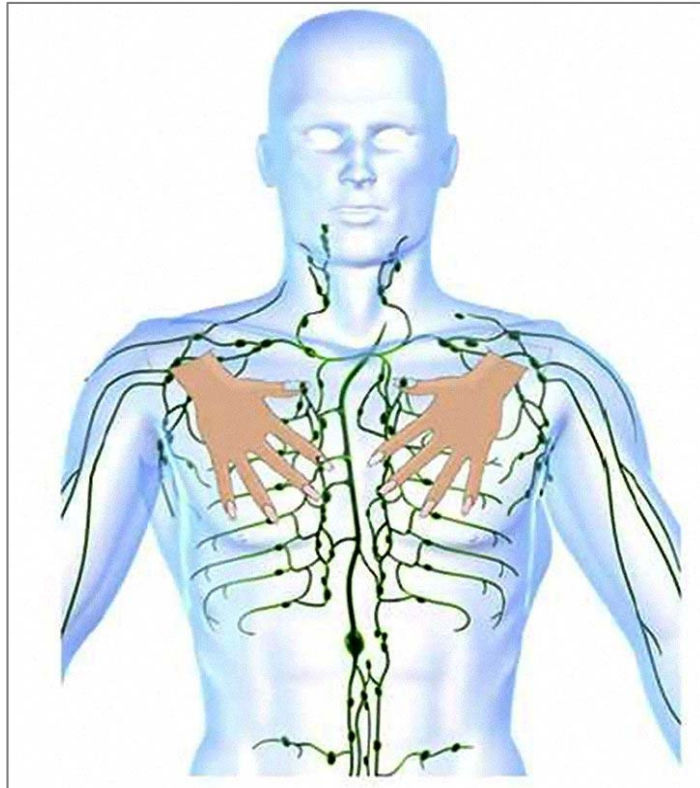
Técnica de domo del diafragma.





Técnica de elevación de costillas, que mejora la expansión respiratoria y alivia la hipertonicidad causada por estimulación excesiva de los ganglios de la cadena simpática.





Posición de las manos, en relación con el sistema linfático, para proporcionar la compresión oscilatoria hacia abajo en la técnica de bombeo torácico

# REFERENCIAS (1)



- Huang S, Ziegler CGK, Austin J, Mannoun N, Vukovic M, Ordovas-Montanes J, Shalek AK, von Andrian UH. Lymph nodes are innervated by a unique population of sensory neurons with immunomodulatory potential. *Cell*. 2020 Dec 10; S0092-8674(20)31564-6. doi: 10.1016/j.cell.2020.11.028. Epub ahead of print. PMID: 33333021.
- Kilgore T, Malia M, Di Giacinto B, Minter S, Samies J. Adjuvant Lymphatic Osteopathic Manipulative Treatment in Patients with Lower-Extremity Ulcers: Effects on Wound Healing and Edema. *J Am Osteopath Assoc*. 2018 Dec 1;118(12):798-805. doi: 10.7556/jaoa.2018.172. PMID: 30476991.
- Hodge LM. Osteopathic lymphatic pump techniques to enhance immunity and treat pneumonia. *Int J Osteopath Med*. 2012 Mar;15(1):13-21. doi: 10.1016/j.ijosm.2011.11.004. PMID: 22977459; PMCID: PMC3437985.
- Davidson MT, Deitch EA, Lu Q, Osband A, Feketeova E, Németh ZH, Haskó G, Xu DZ. A study of the biologic activity of trauma-hemorrhagic shock mesenteric lymph over time and the relative role of cytokines. *Surgery*. 2004; 136:32–41.
- Allen TW, Pence TK. The use of the thoracic pump in treatment of lower respiratory tract disease. *J Am Osteopath Assoc*. 1967; 67:408–11.
- Kline C. Osteopathic manipulative therapy, antibiotics, and supportive therapy in respiratory infections in children: comparative study. *J Am Osteopath Assoc*. 1965; 65:278–81.
- Noll DR, Johnson JC, Baer RW, Snider EJ. The immediate effect of individual manipulation techniques on pulmonary function measures in persons with chronic obstructive pulmonary disease. *Osteopath Med Prim Care*. 2009; 3:9. [PubMed: 19814829]
- Noll DR, Degenhardt BF, Stuart MK, Werden S, McGovern RJ, Johnson JC. The effect of osteopathic manipulative treatment on immune response to the influenza vaccine in nursing homes residents: a pilot study. *Altern Ther Health Med*. 2004; 10:74–6.
- Schander A, Downey HF, Hodge LM. Lymphatic pump manipulation mobilizes inflammatory mediators into lymphatic circulation. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2012 Jan;237(1):58-63. doi: 10.1258/ebm.2011.011220. Epub 2011 Dec 14. PMID: 22169162.
- Degenhardt BF, Kuchera ML. Update on osteopathic medical concepts and the lymphatic system. *J Am Osteopath Assoc*. 1996; 96:97–100.
- Henderson AT, Fisher JF, Blair J, Shea C, Li TS, Bridges KG. Effects of rib raising on the autonomic nervous system: a pilot study using noninvasive biomarkers. *J Am Osteopath Assoc*. 2010 Jun;110(6):324-30. PMID: 20606239.
- Downey HF, Durgam P, Williams AG Jr, Rajmane A, King HH, Stoll ST. Lymph flow in the thoracic duct of conscious dogs during lymphatic pump treatment, exercise, and expansion of extracellular fluid volume. *Lymphat Res Biol*. 2008;6(1):3-13. doi: 10.1089/lrb.2007.1017. PMID: 18361766.
- Abu-Hijleh MF, Habbal OA, Moqattash ST. The role of the diaphragm in lymphatic absorption from the peritoneal cavity. *J Anat*. 1995 Jun;186 (Pt 3) (Pt 3):453-67. PMID: 7559120; PMCID: PMC1167005.
- Wang ZB, Li M, Li JC. Recent advances in the research of lymphatic stomata. *Anat Rec (Hoboken)*. 2010 May;293(5):754-61. doi: 10.1002/ar.21101. PMID: 20186966.
- Sarfarazi A, Lee G, Mirjalili SA, Phillips ARJ, Windsor JA, Trevaskis NL. Therapeutic delivery to the peritoneal lymphatics: Current understanding, potential treatment benefits and future prospects. *Int J Pharm*. 2019 Aug 15;567:118456. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.118456. Epub 2019 Jun 22. PMID: 31238102.



## REFERENCIAS (2)

- Prajapati P, Shah P, King HH, Williams AG Jr, Desai P, Downey HF. Lymphatic pump treatment increases thoracic duct lymph flow in conscious dogs with edema due to constriction of the inferior vena cava. *Lymphat Res Biol*. 2010 Sep;8(3):149-54. doi: 10.1089/lrb.2009.0032. PMID: 20863267; PMCID: PMC2958464.
- Rockson SG. The physiology of lymphatic pump therapeutics. *Lymphat Res Biol*. 2010 Sep;8(3):141. doi: 10.1089/lrb.2010.8301. PMID: 20863265.
- Knott ME, Tune JD, Stoll ST, Downey HF. Increased lymphatic flow in the thoracic duct during manipulative intervention. *J Am Osteopath Assoc* 2005; 105:447–456.
- Downey HF, Durgam P, Williams Jr. AG, Rajmane A, KingHH, Stoll ST. Lymph flow in the thoracic duct of conscious dogs during lymphatic pump treatment, exercise, and expansion of extracellular fluid volume, *Lymphat Res Biol* 2008; 6:3–13.
- Desai P, Williams AG, Prajapati P, and Downey HF. Lymph flow in instrumented dogs varies with exercise intensity. *Lymphat Res Biol* 2010; 8:143–148.
- Hodge LM, Downey HF. Lymphatic pump treatment enhances the lymphatic and immune systems. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2011 Oct;236(10):1109-15. doi: 10.1258/ebm.2011.011057. Epub 2011 Aug 24. PMID: 21865405.
- Lane MA. On increasing the antibody content of the serum by manipulation of the spleen. *J of Osteopath* 1920; 27:361–4
- Castlio Y, Ferris-Swift L. Effects of splenic stimulation in normal individuals on the active and differential blood cell counts and the opsonotic index. *Kansas City Coll Osteopath Surg* 1932; 16:10–6
- Castlio Y, Ferris-Swift L. The effect of direct splenic stimulation on the cells and antibody content of the bloodstream in acute infectious disease. *Kansas City Coll Osteopath Surg* 1934; 18:196–211
- Mesina J, Hampton D, Evans R, Ziegler T, Mikeska C, Thomas K, Ferretti J. Transient basophilia following the application of lymphatic pump techniques: a pilot study. *J Am Osteopath Assoc* 1998; 98:91–4.
- Godart SJ, Hamilton WF. Lymphatic drainage of the spleen. *Am J Physiol* 1963; 204:1107–14?
- Semaeva E, Tenstad O, Skavland J, Enger M, Iversen PO, Gjertsen BT, Wiig H. Access to the spleen microenvironment through lymph shows local cytokine production, increased cell flux, and altered signaling of immune cells during lipopolysaccharide-induced acute inflammation. *J Immunol* 2010; 184:4547–56
- Pabst R, Binns RM. In vivo labeling of the spleen and mesenteric lymph nodes with fluorescein isothiocyanate for lymphocyte migration studies. *Immunology* 1981; 44:321–9
- Reinhardt WO, Yoffey JM. Thoracic duct lymph and lymphocytes in the guinea pig; effects of hypoxia, fasting, evisceration and treatment with adrenaline. *Am J Physiol* 1956; 187:493–500?
- Jackson KM, Steele TF, Dugan EP, Kukulka G, Blue W, Roberts A. Effect of lymphatic and splenic pump techniques on the antibody response to Hepatitis B vaccine: a pilot study. *J Am Osteopath Assoc* 1998; 98:155–60.
- Measel JW Jr. The effect of lymphatic pump on the immune response: preliminary studies on the antibody response to pneumococcal polysaccharide assayed by bacterial agglutination and passive hemagglutination. *J Am Osteopath Assoc* 1982; 82:28–31.



# REFERENCIAS (3)

- Dery M, Winterson B, Yonuschot G. The effect of lymphatic pump manipulation on the healthy and injured rat. *Lymphology* 2000; 33:58–61
- Knott EM, Tune JD, Stoll ST, Downey HF. Increased lymphatic flow in the thoracic duct during manipulative intervention. *J Am Osteopath Assoc* 2005; 105:447–56.
- Hodge LM, King HH, Williams AG Jr, Reder SJ, Belavadi TJ, Simecka JW, Stoll ST, Downey HF. Abdominal lymphatic pump treatment increases leukocyte count and flux in thoracic duct lymph. *Lymphat Res Biol* 2007; 5:127–33
- Hodge LM, Bearden MK, Schander A, Huff JB, Williams A Jr, King HH, Downey HF. Abdominal lymphatic pump treatment mobilizes leukocytes from the gastrointestinal associated lymphoid tissue into lymph. *Lymphat Res Biol* 2010; 8:103–10
- Huff JB, Schander A, Downey HF, Hodge LM. Lymphatic pump treatment enhances the lymphatic release of lymphocytes. *Lymphat Res Biol* 2010; 8:183–7
- Paul RT, Stomel RJ, Broniak FF, Williams BB. Interferon levels in human subjects throughout a 24-hr period following thoracic lymphatic pump manipulation. *J Am Osteopath Assoc* 1986; 86:92–5.
- Pabst R, Binns RM. In vivo labeling of the spleen and mesenteric lymph nodes with fluorescein isothiocyanate for lymphocyte migration studies. *Immunology* 1981; 44:321–9
- Lemaire LC, van Deventer SJ, van Lanschot JJ, Meenan J, Gouma DJ. Phenotypical characterization of cells in the thoracic duct of patients with and without systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure. *Scand J Immunol* 1998; 47:69–75
- Mann JD, Higgins GM. Lymphocytes in thoracic duct, intestinal and hepatic lymph. *Blood* 1950; 5:177–90
- Morris B. The hepatic and intestinal contributions to the thoracic duct lymph. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 1956; 41:318–25
- Patterson MM. The coming influenza pandemic: lessons from the past for the future. *J Am Osteopath Assoc* 2005; 105:498–500.
- Huff JB, Schander A, Downey HF, King HH, Hodge LM. Lymphatic pump treatment enhances immunity and reduces pulmonary disease during experimental pneumonia infection. *J Am Osteopath Assoc* 2008; 108:447.
- Hodge LM, Harden L, Pedrueza M, Zhang X, Jones H, Minotti DE. Lymphatic pump treatment increases leukocyte trafficking and inhibits tumor formation in the lungs of rats. *J Am Osteopath Assoc* 2010; 110:478.
- Wittig BM, Zeitz M. The gut as an organ of immunology. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18:181–7.
- Targan SR, Deem RL, Liu M, Wang S, Nel A. Definition of a lamina propria T cell responsive state. Enhanced cytokine responsiveness of T cells stimulated through the CD2 pathway. *J Immunol* 1995; 154:664–75
- Zeitz M, Greene WC, Peffer NJ, James SP. Lymphocytes isolated from the intestinal lamina propria of normal nonhuman primates have increased expression of genes associated with T-cell activation. *Gastroenterology* 1988; 94:647–55
- Aldwell FE, Tucker IG, de Lisle GW, Buddle BM. Oral delivery of Mycobacterium bovis BCG in a lipid formulation induces resistance to pulmonary tuberculosis in mice. *Infect Immun* 2003; 71:101–8.
- DiGiandomenico A, Rao J, Goldberg JB. Oral Vaccination of BALB/c Mice with Salmonella enterica serovar typhimurium expressing Pseudomonas aeruginosa O antigen promotes increased survival in an acute fatal pneumonia model. *Infect Immun* 2004; 72:7012–21.
- Wallace FJ, Cripps AW, Clancy RL, Husband AJ, Witt CS. A role for intestinal T lymphocytes in bronchus mucosal immunity. *Immunology* 1991; 74:68–73



# REFERENCIAS (4)

- Zuercher AW, Han-Qing J, Thurnheer CM, Cuff CF, Cebra JJ. Distinct mechanisms for cross-protection of the upper versus lower respiratory tract through intestinal priming. *J Immunol* 2002; 167:3920–5
- Huff JB, Schander A, King HH, Downey HF, Hodge LM. Lymphatic pump manipulation mobilizes inflammatory mediators into lymphatic circulation. *J Am Osteopath Assoc* 2009; 109:459.
- Allen TW, Pence TK. The use of the thoracic pump in treatment of lower respiratory tract disease. *J Am Osteopath Assoc* 1967; 67:408–11.
- Noll DR, Shores JH, Gamber RG, Herron KM, Swift J Jr. Benefits of osteopathic manipulative treatment for hospitalized elderly patients with pneumonia. *J Am Osteopath Assoc* 2000; 100:776–82.
- Noll DR, Degenhardt BF, Morely TF, Blais FX, Hortos KA, Hensel K, Johnson JC, Pasta DJ, Stoll T. Efficacy of osteopathic manipulation as an adjunctive therapy for hospitalized patients with pneumonia: a randomized controlled trial. *Osteopath Med Prim Care* 2010; 4:2
- Noll DR, Johnson JC, Baer RW, Snider EJ. The immediate effect of individual manipulation techniques on pulmonary function measures in persons with chronic obstructive pulmonary disease. *Osteopath Med Prim Care* 2009; 3:9
- Noll DR, Degenhardt BF, Stuart MK, Werden S, McGovern RJ, Johnson JC. The effect of osteopathic manipulative treatment on immune response to the influenza vaccine in nursing homes residents: a pilot study. *Altern Ther Health Med* 2004; 10:74–6
- Castillo R, Schander A, Hodge LM. Lymphatic Pump Treatment Mobilizes Bioactive Lymph That Suppresses Macrophage Activity In Vitro. *J Am Osteopath Assoc*. 2018 Jul 1;118(7):455-461. doi: 10.7556/jaoa.2018.099
- Marin T, Maxel X, Robin A, Stubbe L. Evidence-based assessment of potential therapeutic effects of adjunct osteopathic medicine for multidisciplinary care of acute and convalescent COVID-19 patients. *Explore (NY)*. 2020 Sep 25; S1550-8307(20)30306-2. doi: 10.1016/j.explore.2020.09.006. Epub ahead of print. PMID: 33158784; PMCID: PMC7516474.
- Bordoni B. Lymphatic Pump Manipulation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cureus*. 2019 Mar 11;11(3): e4232. doi: 10.7759/cureus.4232. PMID: 31123654; PMCID: PMC6510565.
- Franzini D, Cuny LA, Pierce-Talsma S. Osteopathic Lymphatic Pump Techniques. *J Am Osteopath Assoc*. 2018 Jul 1;118(7): e43-e44. doi: 10.7556/jaoa.2018.112. PMID: 29946678.
- Chikly BJ. Manual techniques addressing the lymphatic system: origins and development. *J Am Osteopath Assoc*. 2005 Oct;105(10):457-64. PMID: 16314678.
- Miller CE. Osteopathic treatment of acute infections by means of the lymphatics. *J Am Osteopath Assoc*. 1920; 19:494-499.
- Miller CE. The mechanics of lymphatic circulation. *J Am Osteopath Assoc*. 1923; 22:397–398.
- Miller CE. Lymphatic treatment as applied to acute infections in children. *J Am Osteopath Assoc*. 1923; 22:583–584.
- Miller CE. The specific cure of pneumonia. *J Am Osteopath Assoc*. 1924; 24:99–101.
- Miller CE. The lymphatic pump, its application to acute infections. *J Am Osteopath Assoc*. 1926; 25:443–445.
- Miller CE. Osteopathic principles and thoracic pump therapeutics proved by scientific research. *J Am Osteopath Assoc*. 1927; 26:910–914.
- Miller CE. The specific cure of pneumonia. *J Am Osteopath Assoc*.
- Miller CE. Lymph stasis. *J Am Osteopath Assoc*. 1928; 28:173–174.





# REFERENCIAS (5)

- Miller CE. Anterior poliomyelitis. *J Am Osteopath Assoc.* 1930; 30:112–113.
- Kuchera ML. Lymphatic approach. In: Chila AG, executive ed. *Foundations of Osteopathic Medicine.* 3rd ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2011:786-804.
- Walkowski S, Singh M, Puertas J, Pate M, Goodrum K, Benencia F. Osteopathic manipulative therapy induces early plasma cytokine release and mobilization of a population of blood dendritic cells. *PLoS One.* 2014;9(3): e90132.
- Still AT. The lymphatics. In: *Philosophy of Osteopathy.* Kirksville, Mo: A.T. Still; 1899:105-106.
- Sleszynski SL, Kelso AF. Comparison of thoracic manipulation with incentive spirometry in preventing postoperative atelectasis. *J Am Osteopath Assoc.* 1993; 93:834–838,843–845.
- Measel JW Jr. The effect of the lymphatic pump on the immune response: I. Preliminary studies on the antibody response to pneumococcal polysaccharide assayed by bacterial agglutination and passive hemagglutination. *J Am Osteopath Assoc.* 1982; 82:28-31.
- Noll DR, Degenhardt BF, Johnson JC. Multicenter Osteopathic Pneumonia Study in the Elderly: Subgroup Analysis on Hospital Length of Stay, Ventilator-Dependent Respiratory Failure Rate, and In-hospital Mortality Rate. *J Am Osteopath Assoc.* 2016 Sep 1; 116(9):574-87. BRCT
- Yao, S., Hassani, J., Gagne, M., George, G., Gilliar, W. Osteopathic Manipulative Treatment as a Useful Adjunctive Tool for Pneumonia. *J. Vis. Exp.* (87), e50687, doi:10.3791/50687 (2014).