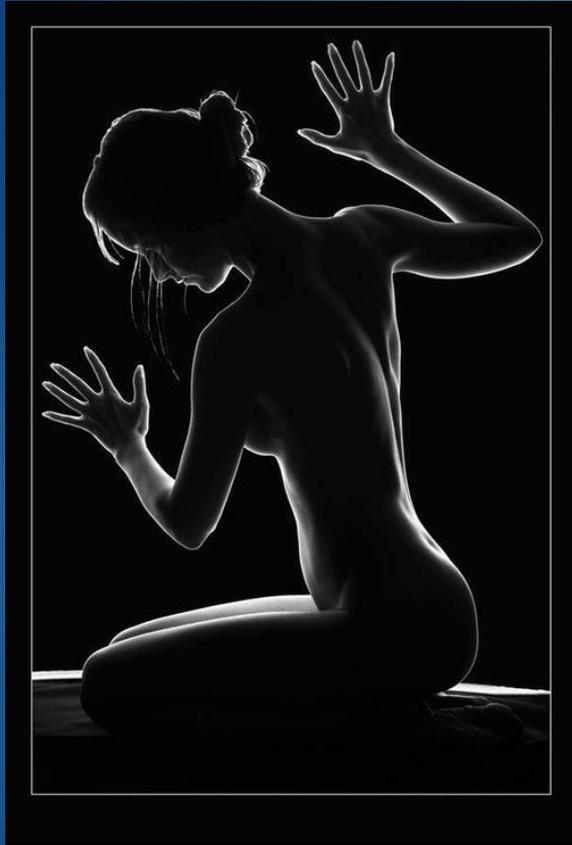




GLUTATION Y SALUD CELULAR

DRA. ADRIANA SCHWARTZ
MD GINECOLÓGO. PRESIDENTE AEPROMO
WWW.AEPROMO.ORG

GLUTATION Y SALUD CELULAR

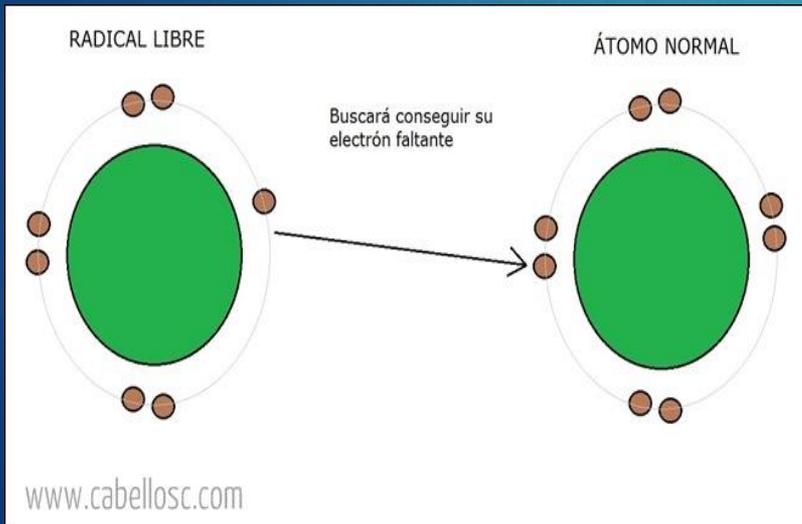


El cuerpo humano es una máquina maravillosa de precisión, formada por 20 a 30 trillones de células que trabajan de una manera concertada.



GLUTATION Y SALUD CELULAR

- ▶ Desde la revolución industrial se han fabricado más de 112.000 xenobióticos
- ▶ Y más de 70 mil sustancias químicas artificiales en productos de uso corriente y se introducen en el mercado mil nuevas cada año



Estrés oxidativo

- ▶ El estrés oxidativo se origina por un desequilibrio entre las ERO (anión superóxido, radicales hidroxilo, y peróxido de hidrógeno) las ERN (óxido nítrico, dióxido de nitrógeno, y el peroxinitrito) y la capacidad antioxidante de la célula.
- ▶ El daño que estas sustancias provocan están relacionados con la carcinogénesis, aterosclerosis, neurodegeneración, etc.

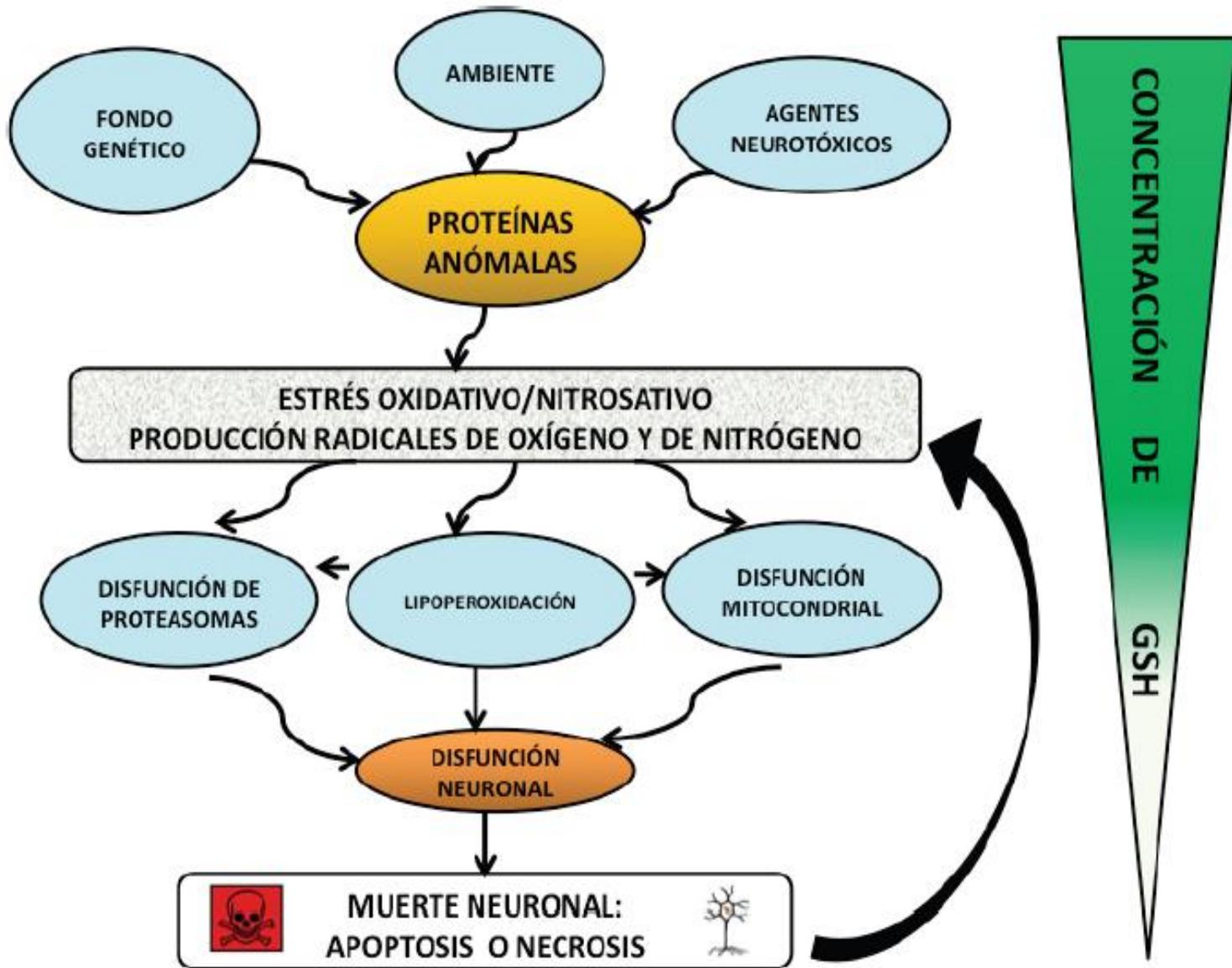
Estrés oxidativo



Si la producción de radicales libres supera la capacidad antioxidante se produce estrés oxidativo y daño celular

ESTRÉS OXIDATIVO

- ▶ Las células entonces se ven forzadas a regenerarse y los telómeros, que son relojes que determinan el número de veces que cada célula puede replicarse, se aceleran debido a los daños ocasionados al ADN por RL precipitando la muerte celular programada (apoptosis).
- ▶ La naturaleza es muy sabia y ella balancea las cosas; para neutralizar los radicales libres y desintoxicar las células, el organismo fabrica una serie de elementos y enzimas antioxidantes, de entre las más efectivas y multipropósito, se encuentra el **GLUTATION**.



BIOSÍNTESIS DEL GLUTATION

- ▶ El glutatión existe en los estados reducido (GSH) y oxidado (GSSG).
- ▶ En la donación de un electrón, el glutatión se convierte en reactivo, pero reacciona rápidamente con otro glutatión reactivo para formar disulfuro de glutatión (GSSG).
- ▶ Recupera su forma reducida mediante la enzima Glutatión Reductasa, sobre su forma oxidada Disulfuro de Glutatión (GSSG)
- ▶ Es decir, el glutatión tiene la habilidad de donar un electrón de hidrógeno y neutralizar muchas formas de RL sin convertirse a su vez en un RL.



Síntesis del GSH

► El GSH fue descubierto en 1888 por el científico francés De Ray-Paihade. El tripéptido glutatión es sintetizado en el citoplasma celular por la acción de dos enzimas dependientes del adenosin trifosfato (ATP) que es quien dona energía a ambas enzimas. El glutatión no es un nutriente esencial, ya que puede ser sintetizado a partir de los aminoácidos L-cisteína, ácido L-glutámico y glicina. En primer lugar



En segundo lugar, la glicina se añade a la C-terminal de la gamma-glutamylcisteína a través de la enzima glutatión sintetasa.

BIOSÍNTESIS DEL GLUTATION

- Esta reacción es posible debido a la concentración relativamente alta de glutatión en todas las células (de 0.4 hasta 12 mM) y en hígado hasta 5 mM.
- El GSH puede regenerarse a partir de GSSG por la enzima glutatión reductasa.
- En las células y tejidos sanos, más del 90 % de glutatión total está en la forma reducida (GSH) intracelular y cerca del 0.5 10 % existe en la forma disulfuro (GSSG)
- Un aumento de la proporción entre GSSG (disulfuro de glutatión) y GSH se considera un indicativo de estrés oxidativo.
- La relación normal entre la concentración de GSSG y GSH es de 1/10, variando la GSH entre 1 y 10 Mm.

GLUTATION Y SALUD CELULAR

- ▶ Los antioxidantes constituyen un eje de protección ante la producción de especies reactivas, estas incluyen las de tipo enzimático y las no enzimáticas.
- ▶ El Glutati3n (GSH) en su forma reducida es un tipo no enzimático, y es una de las primeras l3neas de defensa ante el da3o oxidante.
- ▶ Las funciones biol3gicas del GSH involucran su participaci3n como: antioxidante, neuromodulador, detoxificante, por lo que su deficiencia es importante en la aparici3n de enfermedades neurodegenerativas y c3ncer.

Enfermedades del Sistema Nervioso Central

El Glutati3n (GSH) en su forma reducida es un tipo no enzim3tico, y es una de las primeras l3neas de defensa ante el da3o oxidante.

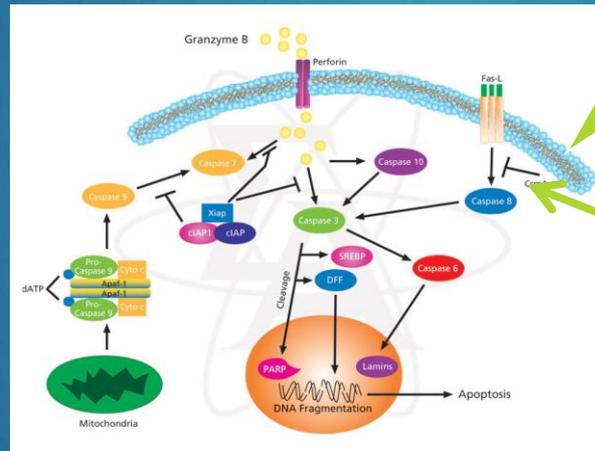
- ▶ Enfermedad de Alzheimer
- ▶ Enfermedad de Parkinson
- ▶ Esclerosis M3ltiple
- ▶ Esclerosis Lateral Amiotr3fica
- ▶ Epilepsia
- ▶ Esquizofrenia
- ▶ Depresi3n
- ▶ Accidentes Cerebro Vasculares
- ▶ Isquemia cerebral



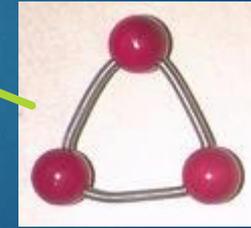
Tienen en com3n con el envejecimiento fisiol3gico, el aumento de ERO y del Nitr3geno con el consecuente da3o neurol3gico con gran d3ficit de GSH.

GLUTATION, OZONO Y BLOQUEO DE CASCADA DE LAS

- ▶ El Glutati3n se encuentra en concentraciones promedio de 12mM en c3lulas de mam3feros.
- ▶ Es esencial para la proliferaci3n celular y tiene un papel importante en la apoptosis, ya que la disminuci3n de la cantidad de glutati3n es permisiva para la activaci3n de las caspasas y la progresi3n de los mecanismos de apoptosis.



Ozone block the synthesis of caspase 1, 8,12



Eur J Phramacol 2009, 603:42-49

Ballatori N, Krance SM, Notenboom S, Shi S, Tieu K, Hammond CL (2009) Glutathion dysregulation and etiology and progression of human diseases. Biol. Chem 390:191-214.

Franco R, Cidlowski JA (2009) Apoptosis and glutathione: beyond an antioxidant. Cell Death Differ 16:1303-1314

FUNCIONES DEL GLUTATION

- ▶ Al mismo tiempo el GSH protege el tejido cerebral y actúa para reciclar la Vit E, que tiene la habilidad de reducir la acidez del cerebro previniendo el daño que ocasionan los RL.
- ▶ El cerebro es el órgano más susceptible a los ataques de productos oxidativos por gramo que cualquier otro órgano, por ser el tejido que más oxígeno y glucosa demanda.
- ▶ La mala noticia es que producimos niveles óptimos de GSH hasta los 25 años, a partir de ahí disminuye 10 % por año, por lo tanto, es mucho más susceptible al ataque de RL

Cáncer y GSH



- ▶ Muchos tipos de tumores tienen altos niveles de glutatión, es un factor que las hace muy resistentes a la quimioterapia y radioterapia, sin embargo, las células cancerígenas han perdido la habilidad de auto regular funciones metabólicas y de crecimiento. Una de las cosas que no hacen bien es regular el metabolismo del glutatión.
- ▶ Cuando las células cancerígenas están sujetas a altas cantidades de precursores de glutatión o de glutatión, apagan su producción. Este proceso es llamado regulación negativa, las células sanas no reaccionan igual.
- ▶ De la misma forma en que bajar los niveles de glutatión en las células cancerígenas las hace mas susceptibles al daño, incluyendo quimioterapia y radioterapia, elevar los niveles de glutatión en las células sanas las hace mas resistentes a estos tratamientos.
- ▶ Esto lleva a menos efectos secundarios tales como nausea, vomito, diarrea, perdida de cabello, y leucopenia (perdida de glóbulos blancos).

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS INVOLUCRADOS EN EL CÁNCER

- ▶ El alto nivel de GSH en la célula tumoral probablemente se debe a que el tumor es anaerobio y sus células no realizan el ciclo tricarboxílico, el cual es el mayor generador de radicales libres y por lo tanto no consumen su glutatión.
- ▶ Debido a ello el óxido nítrico permanece alto y produce una vasodilatación en los vasos sanguíneos del tumor con propensión a hemorragias masivas.
- ▶ Por otra serie de consideraciones, este ascenso del óxido nítrico inhibe la migración de los leucocitos hacia las células tumorales, lo cual favorece su expansión y formación de metástasis.

Glutación y Ozono en el Cáncer

- ▶ Si además de glutación hacemos aplicaciones continuas de ozono durante varios meses la médula ósea será capaz de inducir nuevas generaciones de “eritrocitos superdotados” con incremento en el contenido de 2,3-DPG, de las enzimas antioxidantes, así como una elevación de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD), esto puede posibilitar una profunda modificación de las actividades funcionales conduciendo a los tejidos tumorales de un estado hipóxico a normóxico.
- ▶ Si esto pasa, cambiará dramáticamente el microambiente tumoral llevando a las células neoplásicas a un estado inactivo o muy vulnerable.
- ▶ El ozono y los ERO guardan una estrecha relación con el metabolismo tumoral glicolítico.
- ▶ La muerte tumoral se produce por apoptosis/necrosis .

La 1ª precisa de energía y RL, esto SOLO lo suministra la mitocondria y la energía la debería suministrar el ozono.

GLUTATION Y SUS PROPIEDADES

- ▶ El GSH ayuda a disminuir la mucosidad y la inflamación de las vías aéreas, especialmente en enfermedades obstructivas como el asma y bronquitis.
- ▶ Ayuda a combatir los RL producidos por la combustión del tabaco, contribuyendo a la desintoxicación de los pulmones.
- ▶ El GSH quela (hacerlos inertes) los metales pesados (mercurio, cadmio, arsénico y hierro) los hace solubles en agua y facilita así su excreción.
- ▶ Contrarresta los efectos dañinos del acetaldehído que es el mayor producto del metabolismo del alcohol y el responsable de la mayoría de los daños de largo plazo.
- ▶ El GSH ayuda a combatir el cansancio, el Síndrome de Fatiga Crónica y Fibromialgia.
- ▶ La buena salud del cristalino demanda altas cantidades de GSH.
- ▶ El hígado, corazón y pulmones tb. tienen alta demanda de GSH.

GSH EN LA FERTILIDAD

- ▶ En ovocitos, los niveles de glutatión cambian rápidamente durante la progresión de la meiosis y el desarrollo embrionario temprano,
- ▶ Se requiere alto consumo de glutatión en el momento de la fertilización para la formación de pronúcleo masculino y para el desarrollo embrionario a la etapa de blastocisto.
- ▶ En conclusión, elevando los niveles de Glutatión la mujer tendrá folículos ováricos sanos, aumentando la probabilidad de embarazo.
- ▶ Adicionalmente si existe alguna tendencia quística, el tripéptido Glutatión ayuda al proceso desinflamatorio celular mejorando la función reproductiva femenina.
- ▶ En resumen el Glutatión y la fertilidad femenina están estrechamente relacionados.
- ▶ Por otra parte si el varón incrementa sus niveles de Glutatión la calidad espermatozoica mejorará notablemente, siendo esto un factor determinante de la fertilidad.
- ▶ La buena salud del embarazo y la lactancia requiere tb niveles muy altos de GSH.

FUNCIONES Y BENEFICIOS DEL GLUTATION

- ▶ Niveles alto de GSH incrementan el Factor de Crecimiento Insulínico (IGF-1) Tipo 1, por lo tanto, desacelera la apoptosis celular programada.
- ▶ Aumenta la producción de la DHEA (hormona de la juventud) dándole vigor al organismo.
- ▶ Disminuye el Factor de necrosis tumoral y de la inflamación.
- ▶ Disminuye la presencia de la Proteína C Reactiva implicada en los procesos inflamatorios.
- ▶ Regula la activación del NF-KB (Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras Kappa de las células B activadas), implicado en muchas patologías crónicas y degenerativas y en el desarrollo inmunológico inadecuado.

ADMINISTRACIÓN

- ▶ El Glutati3n lo podemos administrar por v3a endovenosa e intramuscular.
- ▶ Para administraci3n a m3s largo plazo, se indican 600mg diluidos en 50mL de suero fisiol3gico mezclado con 1 gr de Vit C una vez en semana.
- ▶ La frecuencia la determinar3 el estr3s oxidativo en que se encuentre el individuo, pero va de una a dos veces en semana.
- ▶ En pacientes con c3ncer bajo quimio con cisplatino o similares administrar 1200 a 2500 mg por v3a endovenosa lenta, m3nimo 15-30 min antes de la administraci3n de la quimio
- ▶ Se puede administrar inmediatamente despu3s de la autohemoterapia mayor.
- ▶ En un suero separado administrar: Zinc 5 μ gr + Selenio 100 μ gr diluidos en 50 mL



SIN GLUTATION...



- ▶ Cada célula de su cuerpo moriría prematuramente.
- ▶ Todo el sistema de (Inmunológico) de su cuerpo se rendiría y dejaría de funcionar.
- ▶ Su hígado, que limpia todas las toxinas que usted ingiere o inhala, podría dejar de realizar esta función, ya que el Glutación es el responsable de la desintoxicación.
- ▶ La vida a base de oxígeno (como la humana), sería imposible.
- ▶ EL GLUTATIÓN ES LA MOLÉCULA CLAVE FUNDAMENTAL PARA LA VIDA, SALUD, RENDIMIENTO FÍSICO Y LONGEVIDAD DE CADA CÉLULA HUMANA.

MUCHAS GRACIAS

