

## **PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA**

**Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 1 de febrero de 2017**

### **La Vitamina C Intravenosa Protege Contra el Síndrome Metabólico y Activa Nrf2**

**Por Nina Mikirova, PhD**

(OMNS, 1 de febrero de 2017) La vitamina C es esencial para la vida de los seres humanos, ya que la capacidad de sintetizarla se ha perdido en el curso de nuestra evolución. Además de sus propiedades antioxidantes y su papel en la síntesis de colágeno, se ha demostrado que la vitamina C estimula el sistema inmunológico, reduce notablemente las concentraciones de histamina en sangre y tiene actividad antiviral. Grandes estudios epidemiológicos han demostrado que la ingesta de vitamina C y otros antioxidantes puede proteger contra la hipertensión y los síntomas de la diabetes mellitus (como la retinopatía diabética), y puede aumentar el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (que se cree que es protector) y mejorar función endotelial.

Cuando la vitamina C se infunde por vía intravenosa en dosis de 10,000 miligramos o más, puede alcanzar 100 veces el nivel en la sangre que se puede lograr con vitamina C oral. A este nivel muy alto, muestra citotoxicidad contra algunos tipos de células cancerosas. Nuestro laboratorio quería saber si la vitamina C intravenosa (IVC, 15.000 mg) aliviaría la inflamación y el síndrome metabólico. Si este estudio arrojara resultados positivos, esto beneficiaría potencialmente a millones de personas en todo el mundo con enfermedad inflamatoria crónica. [1]

#### **Síndrome metabólico**

El síndrome metabólico o "adiposidad" es una acumulación crónica de grasa corporal. El síndrome metabólico es uno de los principales desafíos de salud pública en todo el mundo que se caracteriza por:

- Aumento de grasa alrededor de la cintura
- Triglicéridos en sangre elevados
- Disminución del colesterol HDL
- Glucosa en ayunas elevada
- Presión sanguínea elevada
- Estos síntomas están asociados con enfermedades crónicas como enfermedades respiratorias y cardiovasculares, diabetes tipo 2, hígado graso, adiposidad visceral y cáncer, que aumentan la mortalidad

El exceso de grasa se asocia con una inflamación crónica de bajo grado. Con el tiempo, este tejido graso puede emitir señales al resto del cuerpo que aceleran la inflamación. Esto explica en gran parte el desarrollo de enfermedades relacionadas con la obesidad. El exceso de grasa también puede causar resistencia a la insulina e hiperglucemia. También puede desencadenar aterosclerosis, dislipidemia (niveles altos de grasa en sangre), presión arterial alta, coágulos de sangre y accidente cerebro vascular isquémico.

El estrés oxidativo causado por el síndrome metabólico también puede desempeñar un papel en el desarrollo del cáncer, ya que provoca cambios epigenéticos en la expresión génica que pueden promover el desarrollo del cáncer.

### **Señales de citoquinas inflamatorias**

Queríamos comprender los efectos de la VCI sobre la expresión de citoquinas (moléculas mensajeras) implicadas en la inflamación y la respuesta inmune, y determinar si la VCI ayuda a reducir la inflamación y a estimular la respuesta inmune a nivel genómico.

Los tratamientos con IVC aumentaron el nivel de ácido ascórbico y la proporción de ácido ascórbico reducido ha oxidado en sangre. Esta proporción se redujo en participantes con un alto nivel de inflamación en sujetos con síndrome metabólico, lo que puede explicarse por su mayor nivel de estrés oxidativo. [2] Por lo tanto, cuanto mayor sea la proporción de ácido ascórbico reducido a oxidado, mejor para el tratamiento. En este sentido, Irwin Stone consideró la vitamina C como un "factor curativo".

### **Puntuación de inflamación**

Nuestro estudio mostró que después del tratamiento con VCI, la "puntuación de inflamación", definida por el nivel de citoquinas inflamatorias y antiinflamatorias, se redujeron. El tratamiento con IVC evidentemente moduló genes inmunológicos en las células sanguíneas, lo que sugiere beneficios potenciales en la regulación de la inflamación y el potencial redox. Se mejoraron varios otros marcadores de inflamación y antiinflamación asociados con el síndrome metabólico, lo que indicó una disminución del riesgo de enfermedad crónica.

*Este hallazgo es muy importante porque demostró que el tratamiento con VCI del síndrome metabólico y la inflamación de bajo grado dio como resultado una "puntuación de inflamación" más baja, que se cree que protege contra muchos tipos de enfermedades crónicas.*

### **Nrf2 regula los antioxidantes**

Nuestro laboratorio analizó la expresión tras el tratamiento con VCI de uno de los factores responsables de las enzimas y proteínas implicadas en la respuesta al estrés [1].

Este fue el factor respiratorio nuclear 2 (Nrf2), un factor de transcripción que regula la expresión de varias enzimas que sintetizan antioxidantes y moléculas desintoxicantes. [1,3] Además, Nrf2 mejora la expresión de genes involucrados en la producción y mantenimiento de energía celular, lo que son esenciales para la salud y la longevidad. [4] La señalización de Nrf2 es esencial para la desintoxicación de metabolitos reactivos y especies reactivas de oxígeno (ROS). Este factor también ayuda a las células a deshacerse de las toxinas. Los productos de la señalización Nrf2 mejoran la protección contra el daño molecular. Nuestro estudio mostró que después del tratamiento con VCI, los genes que codifican Nrf2 y varias otras moléculas de señalización importantes se regulan positivamente. [1] Esta activación de Nrf2, por el tratamiento de IVC,

puede proteger contra las enfermedades degenerativas relacionadas con la edad y el cáncer.

El envejecimiento provoca una disminución en los niveles de Nrf2 que promueve el daño oxidativo. Este mecanismo está involucrado en muchas enfermedades relacionadas con la edad, como las enfermedades de Parkinson, Alzheimer y Huntington, y modelos animales de aterosclerosis. [5-9]

En muchos estados de enfermedad, el estrés oxidativo y / o inflamatorio tiene un papel crucial. Los trastornos degenerativos e inmunológicos, incluida la aterosclerosis, la enfermedad inflamatoria intestinal, la diabetes, la artritis reumatoide, el VIH / SIDA, los trastornos neurológicos, la sepsis y muchos otros, afectan a más de 45 millones de personas en todo el mundo. Aunque estas enfermedades parecen ser muy diferentes, la vía Nrf2 juega un papel importante en muchas de ellas.

Nrf2 puede prevenir enfermedades al suprimir el estrés oxidativo, por lo que las intervenciones que activan Nrf2 promoverían la longevidad, el envejecimiento saludable y una menor incidencia de cáncer. Investigaciones médicas recientes han demostrado que las estrategias de activación de Nrf2, que pueden incluir medicamentos, alimentos, suplementos dietéticos y ejercicio, pueden prevenir una amplia variedad de enfermedades. [10]

La activación de Nrf2 puede proteger contra agresiones agudas a los pulmones, riñones, cerebro, hígado, ojos y corazón causadas por diversos factores, incluidas las toxinas químicas. La activación de Nrf2 puede ayudar a prevenir enfermedades crónicas como la diabetes y la obesidad, y varias enfermedades neurodegenerativas. La actividad de Nrf2 mejora la aterosclerosis, la inflamación del hígado y la fibrosis asociada con la obesidad en un modelo de ratón. También se sabe que es importante en la artritis reumatoide. El estrés oxidativo está significativamente involucrado en la degradación del cartílago en la artritis; y la presencia de un gen Nrf2 funcional es esencial para mantener y reconstruir el cartílago nuevo.

En resumen, la activación de la vía Nrf2 ha sido ampliamente aceptada como un tratamiento antiinflamatorio prometedor para muchas enfermedades, incluido el cáncer.

### **Conclusión**

Nuestro estudio demostró que la vitamina C en dosis altas puede proteger contra la inflamación en sujetos con síndrome metabólico. Nuestros resultados sugieren que la activación del factor de transcripción Nrf2 por el tratamiento con IVC puede inducir la protección contra las enfermedades degenerativas relacionadas con la edad y el cáncer.

*(La Dra. Nina Mikirova es directora de investigación en la Clínica Riordan en Wichita, Kansas. Obtuvo su doctorado en física y matemáticas en la Universidad Estatal de Moscú en Rusia. La Dra. Mikirova ha publicado más de 40 artículos revisados por pares en el área de nutrientes como modificadores*

*de la respuesta biológica, y 50 artículos en el campo de los efectos biomédicos de la radiación solar.)*

### **Referencias:**

1. Mikirova N, Scimeca RC. El ácido ascórbico intravenoso en dosis altas reduce la expresión de marcadores inflamatorios en células mononucleares periféricas de sujetos con síndrome metabólico. *Revista de ciencia traslacional*. (2016) Volumen 2 (3): 188-195. doi: 10.15761 / JTS.1000139  
<https://oatext.com/pdf/JTS-2-139.pdf>
2. Godala MM, Materek-Kuzmierkiewicz I, Moczulski D, et al. Niveles plasmáticos más bajos de vitaminas antioxidantes en pacientes con síndrome metabólico: un estudio de casos y controles. *Adv Clin Exp Med* . 2016 julio-agosto; 25 (4): 689-700. doi: 10.17219 / acem / 41049.
3. Holmström KM, Kostov RV, Dinkova-Kostova AT. El papel multifacético de Nrf2 en la función mitocondrial. *Curr Opin Toxicol* . Diciembre de 2016; 1: 80-91. doi: 10.1016 / j.cotox.2016.10.002.
4. Hawkins KE, Joy S, Delhove JM, Kotiadis VN, et al. NRF2 organiza el cambio metabólico durante la reprogramación de células madre pluripotentes inducidas. *Rep . Celular* 1 de marzo de 2016; 14 (8): 1883-91. doi: 10.1016 / j.celrep.2016.02.003.
5. Pajares M, Cuadrado A, Rojo AI. Modulación de la proteostasis por factor de transcripción NRF2 e impacto en enfermedades neurodegenerativas. *Redox Biol* . 2017 10 de enero; 11: 543-553. doi: 10.1016 / j.redox.2017.01.006. [Publicación electrónica antes de la impresión]
6. Sun Y, Yang T, Leak RK, Chen JH, Zhang F. Funciones preventivas y protectoras de los activadores dietéticos de Nrf2 contra las enfermedades del sistema nervioso central. *Objetivos de fármacos para el trastorno neurológico del SNC* . 2017 2 de enero [Publicación electrónica antes de la impresión]
7. Kowluru RA, Mishra M. Regulación epigenética de la señalización redox en la retinopatía diabética: papel de Nrf2. *Free Radic Biol Med* . Febrero de 2017; 103: 155-164. doi: 10.1016 / j.freeradbiomed.2016.12.030.
8. Prasad KN. El estrés oxidativo y las citocinas proinflamatorias pueden actuar como una de las señales para regular la expresión de microARN en la enfermedad de Alzheimer. *Mech Aging Dev* . 10 de diciembre de 2016 pii: S0047-6374 (16) 30291-3. doi: 10.1016 / j.mad.2016.12.003. [Publicación electrónica antes de la impresión]
9. Handy DE, Loscalzo J. Respuestas al estrés reductor en el sistema cardiovascular. *Free Radic Biol Med* . 8 de diciembre de 2016 pii: S0891-5849 (16) 31090-5. doi: 10.1016 / j.freeradbiomed.2016.12.006. [Publicación electrónica antes de la impresión]

10. Jiménez-Osorio AS, González-Reyes S, Pedraza-Chaverri J. Activadores naturales de Nrf2 en diabetes. Clin Chim Acta. 25 de agosto de 2015; 448: 182-92. doi: 10.1016 / j.cca.2015.07.009.