

## PARA PUBLICACIÓN INMEDIATA

Servicio de noticias de medicina ortomolecular, 11 de mayo de 2022

### La restauración de la síntesis de vitamina C en humanos

por Thomas E. Levy, MD, JD y Ron Hunninghake, MD

OMNS (11 de mayo de 2022) La mayoría de los profesionales de la salud tradicionales no aprecian toda la importancia de la vitamina C para alcanzar y mantener una salud óptima. Ciertamente, se reconoce ampliamente que la vitamina C es necesaria para mantener la vida, y que su deficiencia severa en el cuerpo da como resultado confiable el desarrollo de escorbuto, y la muerte se produce poco después en ausencia de una nueva ingesta de vitamina C. Sin embargo, no se reconoce ampliamente que el metabolismo humano óptimo requiere la asimilación de nuevas cantidades de **multigramos** (macronutrientes) de vitamina C diariamente, no solo de 50 a 100 **miligramos** (micronutrientes) cantidades. Irónicamente, gran parte de la razón de este concepto erróneo proviene de que la vitamina C (ácido ascórbico) se considera únicamente como una "vitamina" en primer lugar, cuando debería considerarse principalmente como el nutriente singularmente más importante del cuerpo.

Una vitamina se define como una molécula orgánica necesaria en cantidades limitadas para el buen funcionamiento del organismo. Además, se considera que una vitamina es un micronutriente esencial disponible solo a través de la dieta, incapaz de ser sintetizado en el organismo en cantidades suficientes. Como resultado, es mucho mejor considerar la vitamina C de la siguiente manera:

La vitamina C es el principal **macronutriente** del cuerpo, aunque también posee cualidades similares a las de las vitaminas, ya que se necesitan cantidades muy pequeñas para evitar el desarrollo de la enfermedad por deficiencia asociada (escorbuto). Y en el ser humano típico, pero no necesariamente "normal", debe obtenerse diariamente a través de la dieta y la suplementación.

Hasta que la mayoría de los profesionales de la salud comprendan que la vitamina C es un macronutriente con cualidades vitamínicas y no solo un micronutriente vitamínico, no se apreciará la importancia de restaurar la capacidad del hígado humano para sintetizar y liberar directamente vitamina C en la sangre durante todo el día. Después de todo, ¿a quién le importa si tu cuerpo está produciendo grandes cantidades de algo que solo necesitas en pequeñas cantidades?

Lograr que los niveles sanguíneos de vitamina C se mantengan normales las 24 horas del día, los 7 días de la semana ha demostrado ser un objetivo esencial para mantener y/o restaurar una salud óptima. Muchos estudios han establecido claramente que cuanto más altos son los niveles de vitamina C en la sangre, más larga es la vida. Gran parte de la literatura aborda esto en el contexto de reducir lo que se conoce como mortalidad por todas las causas. Es decir, mantener altos niveles de vitamina C en la sangre disminuye las posibilidades de morir por cualquier enfermedad o causa. Esto se refleja constantemente en los estudios que evalúan los niveles de vitamina C en la sangre, así como en los estudios que simplemente analizan el impacto en la salud de una mayor ingesta dietética y suplementaria de vitamina C. [\[1-11\]](#)

Pero una vez que se comprende el "obstáculo" principal de apreciar el enorme papel de la vitamina C en el apoyo a la función óptima de cada célula del cuerpo, se vuelve evidente que restaurar su síntesis endógena en el hígado "24/7" bien podría considerarse el **avance clínico más importante en la historia de la medicina**, al menos hasta la fecha. Este avance finalmente podría estar ahora disponible para muchas, y quizás la mayoría de las personas. Como escribió Irwin Stone sobre la vitamina C en su innovador libro, *The Healing Factor*: "... la falta de esta molécula en los seres humanos ha contribuido a más muertes, enfermedades y simplemente miseria que cualquier otro factor en la larga historia del hombre." [12] Se refirió a esta deficiencia genética de la mayoría de las personas como hipoascorbemia. [13]

### Síntesis de vitamina C de mamíferos

En casi todos los mamíferos, con las notables excepciones de los conejillos de Indias y algunos murciélagos, el hígado está equipado con una secuencia de cuatro enzimas que convierten progresivamente la glucosa en vitamina C y luego la liberan directamente a la sangre. [14] La formación de cada enzima comienza con la transcripción precisa de una secuencia de nucleótidos en el ADN en un segmento de ARN mensajero (ARNm). Luego, una estructura conocida como ribosoma se adhiere a este segmento de ARNm. Tras la unión, el ribosoma avanza linealmente por el segmento de ARNm con la **traducción** de esta información genética, algo así como un tren que baja por un tramo de vía. La cuarta (última) enzima de esta secuencia es la L-gulonolactona oxidasa (GULO). La vía metabólica real es la siguiente:

D-glucosa-->ácido D-glucurónico-->ácido L-gulónico-->L-gulonolactona-->ácido L-ascórbico [15]

Durante mucho tiempo se ha pensado que el hígado humano tiene un gen o secuencia de nucleótidos extensamente mutado en el ADN que codifica la enzima GULO, lo que resulta en un defecto genético que no solo es incapaz de superar, sino que también es compartido por todos los humanos. De hecho, se ha documentado que el gen GULO humano ha acumulado una gran cantidad de mutaciones. [16] Sin embargo, también se ha encontrado que los genes GULO de la vitamina C humana y del conejillo de indias tienen una compatibilidad significativa con el gen de la rata productora de vitamina C. [17] Esto al menos sugiere que las deficiencias en la secuencia de nucleótidos del conejillo de indias y del ser humano podrían superarse parcialmente en la parte de traducción de lectura de ribosomas del proceso de producción de GULO.

Las cantidades de vitamina C por peso corporal varían ampliamente entre los animales productores de vitamina C, con gatos y perros que producen vitamina C en aproximadamente un 10 % del grado que puede producir una cabra. [18] Esto podría indicar que hay una producción incompleta (cantidad) de un gen GULO productor de vitamina C normal, o podría indicar que hay una mayor producción de ese gen pero con múltiples aminoácidos incorrectos y solo una funcionalidad parcial (calidad). Los factores que pueden afectar la forma en que se expresa el gen de la vitamina C humana se abordarán a continuación.

La capacidad normal del hígado de los mamíferos para sintetizar la vitamina C a partir de la glucosa es muy dinámica, aumentando drásticamente en cantidad cuando se encuentra en la sangre una nueva toxina significativa y/o estrés oxidativo relacionado con una infección. La fisiología en todas las células y tejidos enfermos se debe, en última instancia, al grado y la medida en que se oxidan (agotan los electrones) nuevas biomoléculas. Esto significa que la

síntesis desencadenada de grandes cantidades de vitamina C donadora de electrones para reparar (reducir) las biomoléculas oxidadas mientras se neutralizan nuevas toxinas y se resuelven las infecciones que producen oxidación en curso es la respuesta natural perfecta para devolver rápidamente al organismo a un estado saludable. Cuando el estado redox (reducción-oxidación) del cuerpo es completamente normal, no puede haber enfermedad. De nota,

Entre los mamíferos que pueden sintetizar vitamina C en sus hígados, se ha descubierto que las cabras en particular producen algunas de las mayores cantidades de vitamina C en relación con el peso corporal. En ausencia de estrés significativo (nuevas toxinas transmitidas por la sangre), una cabra de 150 libras puede producir 13 000 mg o más de vitamina C al día. Sin embargo, la cantidad que la cabra produce rutinariamente por sí misma apoya firmemente el concepto de que lo que comúnmente se conoce como "megadosis" de vitamina C es lamentablemente menor que lo que debería producirse naturalmente en el hígado que funciona de manera óptima. Gran parte de la literatura se referirá de forma rutinaria a la dosificación de unos pocos gramos de vitamina C por vía intravenosa, o incluso por vía oral, como una megadosis. Tal dosificación de vitamina C todavía está muy por debajo de lo que el cuerpo necesita para prosperar, especialmente cuando se enfrenta a un desafío oxidativo agudo. **fisiológico** en cantidad en lugar de excesivo o extraordinario. Dicha dosificación fisiológica supera con creces lo que la literatura continúa etiquetando erróneamente como una megadosis, aunque esa megadosis supera con creces las dosis de 50 mg a 250 mg utilizadas en muchos estudios clínicos "fallidos" sobre los beneficios clínicos de la vitamina C. Aunque en gran medida ignorado, el éxito clínico de esta dosificación fisiológica se ha establecido repetidamente en la literatura médica. [\[19-31\]](#)

El éxito (y la seguridad) de este nivel de dosificación está respaldado por la evidencia que documenta que el estrés oxidativo tóxico o infeccioso nuevo y significativo puede hacer que la producción de vitamina C inicial aumente rápidamente a un grado sorprendente en los animales, dependiendo de la cantidad de oxidación nueva que se necesite. [\[32,33\]](#) Se ha demostrado que diferentes tipos de estrés oxidativo agudo aumentan notablemente la síntesis de vitamina C en la rata. [\[34-36\]](#) Y, por supuesto, esta vitamina C recién sintetizada va directamente a la sangre, lo que requeriría una dosis oral de vitamina C mucho más alta para lograr el mismo resultado en el ser humano incapaz de producir nueva vitamina C. Esto significa que la dosis oral regular de multigramos de vitamina C no es **ni extraordinaria ni inapropiada**. En el ser humano no produce vitamina C. En cambio, se espera que tal dosificación de multigramos en el ser humano no alcance la dosificación fisiológica óptima lograda con la síntesis normal de vitamina C en el hígado.

Si bien un desafío tóxico agudo y grande resultará en un gran aumento en la producción de vitamina C en el animal productor de vitamina C, los efectos de exposiciones más pequeñas pero **crónicas** a toxinas pueden, en cambio, afectar dicha producción al oxidar la(s) molécula(s) crítica(s) involucrada(s) en la producción. de GULO. [\[37\]](#) Sin embargo, esto solo ocurrirá con ciertas toxinas que son químicamente adecuadas para atacar el aparato productor de vitamina C, lo que resulta en modificaciones de la traducción epigenética que disminuyen o detienen la producción de GULO. Pero cuando la toxina no tiene tal especificidad bioquímica, la respuesta del hígado animal será simplemente aumentar la síntesis de vitamina C para contrarrestar la exposición a la toxina.

### **Interacción genética y epigenética**

Muchos consideran que las enfermedades o deficiencias genéticas se deben a defectos irreparables y relativamente grandes en la secuencia adecuada de nucleótidos en un segmento extenso de ADN que codifica una o más proteínas. Cuando tales defectos grandes están presentes, entonces se concluye razonablemente que ya no es posible generar secuencias de ARNm que aún sean capaces de traducirse en proteínas biológicamente activas. Esta es ciertamente la actitud predominante hacia la incapacidad del hígado humano para producir su propia vitamina C. Sin embargo, esto no parece ser correcto.

Más bien, parece que la capacidad del hígado humano para traducir de forma completa y precisa el ARNm producido por el gen que codifica la vitamina C se ve afectada y, a menudo, bloqueada por completo en la mayoría de las personas. Tal incapacidad para traducir correctamente el ARNm es un tipo de defecto epigenético. A menudo, tal defecto no se puede superar. A veces, sin embargo, este defecto en la traducción puede ser secundario a factores modificables que bloquean o deterioran la capacidad del ribosoma para traducir con precisión ese ARNm. Además, los defectos epigenéticos también pueden involucrar ciertas moléculas que se unen de manera anormal al ADN, lo que puede afectar la generación y/o la integridad del ARNm y su traducción final en una proteína diana funcional. [\[38-42\]](#)

En un número considerable de enfermedades genéticas, el cambio de una sola base (adenina, citosina, guanina o timina [A, C, G o T]) en la secuencia de nucleótidos de un solo gen puede causar una enfermedad genética al alterar la composición del codón (secuencia de tres nucleótidos) que corresponde a un aminoácido específico. Por ejemplo, la anemia de células falciformes resulta de una mutación de un solo punto en el gen de la hemoglobina beta, lo que da como resultado que el codón GAG se convierta en un codón GTG, que dirige la inserción del aminoácido valina, en lugar del aminoácido apropiado, glutámico ácido. [\[43\]](#) Otras enfermedades genéticas que resultan de mutaciones puntuales incluyen el daltonismo, la beta talasemia, la hemofilia y la distrofia muscular de Duchenne.

Es de destacar que hay 64 secuencias de codones de 3 bases diferentes en el ADN que pueden resultar de las cuatro bases, y tres de ellas sirven para codificar codones de terminación para finalizar la traducción de un segmento de ARN mensajero. Estos codones siempre están presentes para terminar normalmente la traducción de ARNm por un ribosoma, pero estos codones también pueden estar presentes de manera anormal y prematura en el segmento de ARNm antes de que se pueda traducir una proteína completa. Encontrar un codón de parada al principio de la traducción es un ejemplo destacado de un factor epigenético que detiene la producción de una proteína objetivo. [\[44,45\]](#) Sin embargo, una enfermedad genética con la transcripción de una secuencia de ADN incorrecta a menudo funciona junto con un defecto de traducción epigenética para evitar la formación adecuada de la proteína diana. En ese sentido, muchas enfermedades hereditarias tienen defectos tanto genéticos como epigenéticos. Sin embargo, en términos generales, los defectos genéticos (secuencia de nucleótidos del ADN) son fijos y los defectos epigenéticos a veces están sujetos a modificaciones bioquímicas que aún pueden dar como resultado la producción de proteínas diana que tienen al menos una función fisiológica parcial.

En la literatura, una mutación puntual, también conocida como mutación sin sentido, produce un solo codón anormal en el ARN mensajero que necesita ser traducido a la proteína

diana. Cuando este codón anormal es uno de los tres codones de terminación, la traducción del ARNm se termina prematuramente. Esto da como resultado una proteína incompleta con función reducida o ausente. A veces, la mutación puntual simplemente codifica el aminoácido equivocado y no un codón de parada. Esto da como resultado una proteína de longitud completa, pero con la presencia de un aminoácido anormal. Una proteína de este tipo puede tener una disfunción fisiológica mínima o grave, dependiendo estrictamente de la ubicación y la importancia de ese aminoácido en particular en la proteína final. Se ha encontrado que las mutaciones puntuales representan al menos el 11% de todos los defectos genéticos en humanos que resultan en enfermedades hereditarias. [46,47] Otros autores consideran que tales mutaciones representan hasta un 30 % de los trastornos genéticos. [48] Defectos mucho más grandes en los genomas explican el resto de tales enfermedades, lo que reduce en gran medida las posibilidades de encontrar protocolos de tratamiento que resulten en mejoras clínicamente significativas, ya que cualquier segmento de proteína o péptido que resulte de la traducción del ARNm transcrito a partir de un ADN tan avanzado no se esperaría que los defectos funcionaran en absoluto.

También se ha documentado que cuando un codón de terminación se coloca prematuramente en un segmento de ARNm que se está traduciendo, ciertas sustancias químicas pueden resultar en un "salto" de tal codón de terminación. Dichos productos químicos incluyen los antibióticos aminoglucósidos, que se documentaron para restaurar la traducción normal de proteínas en un modelo de ratón con distrofia muscular. Se consideró que esto era información de prueba de concepto de que el ribosoma podría continuar la traducción a través de codones de parada prematuros tras la administración del agente correcto. [49-51] Este fenómeno de "salto" se conoce como lectura completa, lo que da como resultado la producción de la proteína objetivo a pesar de la presencia prematura del codón de terminación. La capacidad de pasar por alto dichos codones de parada anormalmente colocados ha dado como resultado la búsqueda de otros agentes que tengan esta capacidad, preferiblemente sin la toxicidad documentada de los aminoglucósidos, especialmente cuando se toman durante un período prolongado o incluso indefinidamente. [52-56] La proteína objetivo a veces puede terminar teniendo una función normal o casi normal a pesar de la presencia anterior del codón de parada prematuro si a la proteína final no le falta un aminoácido en una posición crítica.

Casi un tercio de los genes defectuosos que causan enfermedades genéticas codifican codones de terminación que terminan prematuramente la traducción en una proteína diana completa. [57] Sin embargo, muchos de estos genes defectuosos que codifican para las proteínas de parada están extensamente mutados e implican mucho más que una simple mutación puntual. Estas secuencias de ADN pueden producir ARNm con codones que codifican múltiples aminoácidos anómalos sin la presencia de codones de parada colocados prematuramente. Esto puede dar como resultado proteínas diana de longitud completa, pero que contienen múltiples aminoácidos anormales y tienen grados variables de actividad fisiológica. Se pueden producir otras proteínas diana cuando hay un codón de terminación prematuro en la secuencia de ARNm, y un agente que permite la lectura completa permite una proteína de longitud completa con solo una anomalía mínima en la secuencia de aminoácidos. Al igual que un tren que avanza por una vía, estos agentes permiten que el tren (ribosoma) llegue a su destino después de reparar o evitar un defecto en la vía (codón de parada).

La proteína final puede ser casi completamente normal en la secuencia de aminoácidos, o puede estar sustancialmente adulterada con múltiples aminoácidos anormales en la proteína diana. Esto puede resultar en una amplia gama de funciones de proteínas, desde efectivamente normales hasta completamente no funcionales, con muchos grados intermedios de función. Si bien la combinación final de deficiencias genéticas y epigenéticas en la pérdida de la capacidad del ser humano para producir vitamina C aún no se ha resuelto claramente, parece que se puede lograr GULO con suficiente integridad para convertir L-gulonolactona en ácido L-ascórbico cuando se ingieren los agentes modificadores epigenéticos correctos. Esto significa que algunas personas pueden recuperar la función y la síntesis de GULO casi normales, mientras que otros recuperan grados menores de síntesis y función.

Se han descubierto múltiples moléculas naturales y no tóxicas que parecen facilitar fácilmente el fenómeno de lectura completa prematura del codón de parada mencionado anteriormente. [58-60] En estudios con células, animales y seres humanos, se descubrió que el resveratrol, un polifenol nutritivo que se encuentra en las uvas y el vino, induce la producción de hemoglobina en la beta-talasemia, una enfermedad genética de mutación puntual. En el 50 % de los pacientes con talasemia en un estudio, la administración de resveratrol eliminó por completo la necesidad de transfusiones repetidas, lo que parece indicar que el defecto genético en la síntesis de hemoglobina se había superado en esos pacientes, por cualquier mecanismo. [61-63]

### **Síntesis de vitamina C: inicialmente presente y gradualmente perdida**

Existe evidencia sustancial que indica que la capacidad del hígado humano para producir vitamina C está **presente al nacer** y durante un tiempo variable a partir de entonces. Parecería que algunos factores epigenéticos se adquieren comúnmente después del nacimiento y funcionan para evitar una traducción precisa y/o completa del ARNm que codifica la vitamina C. En un estudio anterior, los autores afirmaron que "la cantidad de ácido ascórbico en el plasma sanguíneo de la sangre del cordón umbilical de los bebés es de dos a cuatro veces mayor que la del plasma materno tomado en el momento del parto". [64] En otro estudio, el feto en crecimiento parecía producir una gran cantidad de vitamina C, con niveles cerebrales que oscilaban entre un 400 % y un 1100 % más altos que la mayoría de los adultos. Además, se encontró que la sangre umbilical tenía un 400% más de vitamina C que la sangre materna. [65] La investigación en bebés amamantados mostró que los niveles de vitamina C en la sangre persistieron en un nivel 200 % más alto que el de la madre, y que **no hubo correlación** con los niveles de vitamina C medidos en la leche materna. También se observó que los niveles sanguíneos de vitamina C en los lactantes alimentados con leche materna se mantuvieron en concentraciones iguales o superiores a las de los lactantes suplementados con vitamina C alimentados con biberón. [66]

En bebés de la comunidad bantú de Sudáfrica, los investigadores demostraron que, a pesar de cantidades extraordinariamente mínimas de ingesta de vitamina C (3 a 8 mg/día), nunca se observaron los síntomas del escorbuto o la deficiencia de vitamina C. De hecho, los investigadores concluyeron que "la única alternativa es postular una producción endógena de la vitamina". [67] Es tentador especular que estos bebés en sus culturas "primitivas" relativamente aisladas estuvieron expuestos a cantidades mucho menores de toxinas ambientales (comida, agua, aire) que sus pares jóvenes que viven en las grandes ciudades. Al igual que con cualquier otra condición médica, es la presencia de toxinas prooxidantes lo que precipita y mantiene la

enfermedad, y los defectos epigenéticos parecen surgir por las mismas razones. En un estudio en ratones, se demostró que su capacidad para sintetizar vitamina C disminuye notablemente con el tiempo, lo que probablemente indica que la capacidad para producir cantidades óptimas de vitamina C no es absoluta, sino que está directamente relacionada con una mayor expresión de defectos epigenéticos. ) debido al aumento crónico de la exposición a toxinas que se observa con el aumento de la edad. [68]

Algunos adultos también parecen producir su propia vitamina C, o al menos mantener niveles normales de vitamina C en la sangre a través de algún otro mecanismo indefinido, sea lo que sea. En un estudio, una mujer adulta continuó mostrando altos niveles de vitamina C en la sangre a medida que la ingesta de vitamina C se **reducía progresivamente** . Otra mujer pasó 149 días sin una ingesta significativa de vitamina C en la dieta y nunca desarrolló ningún síntoma de deficiencia. [69] También se observaron hallazgos similares en otros humanos y conejillos de Indias. [70-72]

Como mínimo, entonces, los estudios anteriores son claros en cuanto a que la incapacidad de los humanos y los conejillos de Indias para mantener niveles normales de vitamina C no es absoluta. El mecanismo preciso por el cual algunos humanos pueden mantener los niveles de vitamina C en el rango normal sin suplementos o una ingesta dietética muy alta podría permanecer abierto a la especulación para algunos. Sin embargo, la vitamina C simplemente no se almacena en cantidades considerables en ninguna parte del cuerpo, y la presencia continua de niveles sanguíneos normales de vitamina C durante un período prolongado de tiempo en ausencia de una ingesta significativa solo puede provenir de una **fuentes interna continuada** de vitamina C, ya que la movilización de varios tejidos en el cuerpo simplemente nunca puede acercarse al suministro de las cantidades de vitamina C en cuestión en el torrente sanguíneo. La síntesis interna de vitamina C parecería ser la única conclusión lógica.

### **Restauración de la síntesis de vitamina C**

Los polifenoles son metabolitos vegetales comunes que se encuentran en muchas frutas y verduras diferentes, así como en el café y el té. Se han identificado más de 8000 polifenoles diferentes, que proporcionan una defensa contra los patógenos de las plantas, en gran parte debido a sus propiedades antioxidantes. [73] Su presencia en la dieta humana también confiere efectos antipatógenos, junto con efectos protectores contra enfermedades del corazón, diabetes y cáncer, así como muchas otras condiciones médicas. [74-79] Estos polifenoles también se consideran agentes clave en la modulación de los factores epigenéticos que promueven el deterioro relacionado con la edad y el cáncer. [80-83]

En un artículo histórico, se demostró que la suplementación diaria con 45 mg de polifenol hidroxitirosol (HT) aumentó notablemente los niveles de vitamina C en sangre en 14 voluntarios sanos. El objetivo principal del estudio fue establecer la seguridad de la suplementación con TH, y se examinó una amplia gama de parámetros sanguíneos, incluidos los niveles sanguíneos de vitamina C. Si bien el grado de respuesta de la vitamina C en todos los sujetos del estudio no fue idéntico, el nivel sanguíneo promedio de vitamina C se **duplicó** por completo tanto a las 4 semanas como a las 8 semanas de la administración diaria de TH en relación con las mediciones iniciales. Además, no se observaron impactos negativos en una amplia gama de otros

parámetros bioquímicos, hematológicos, vitamínicos o minerales que también se midieron. El aumento de los niveles de vitamina C se destacó singularmente. [84]

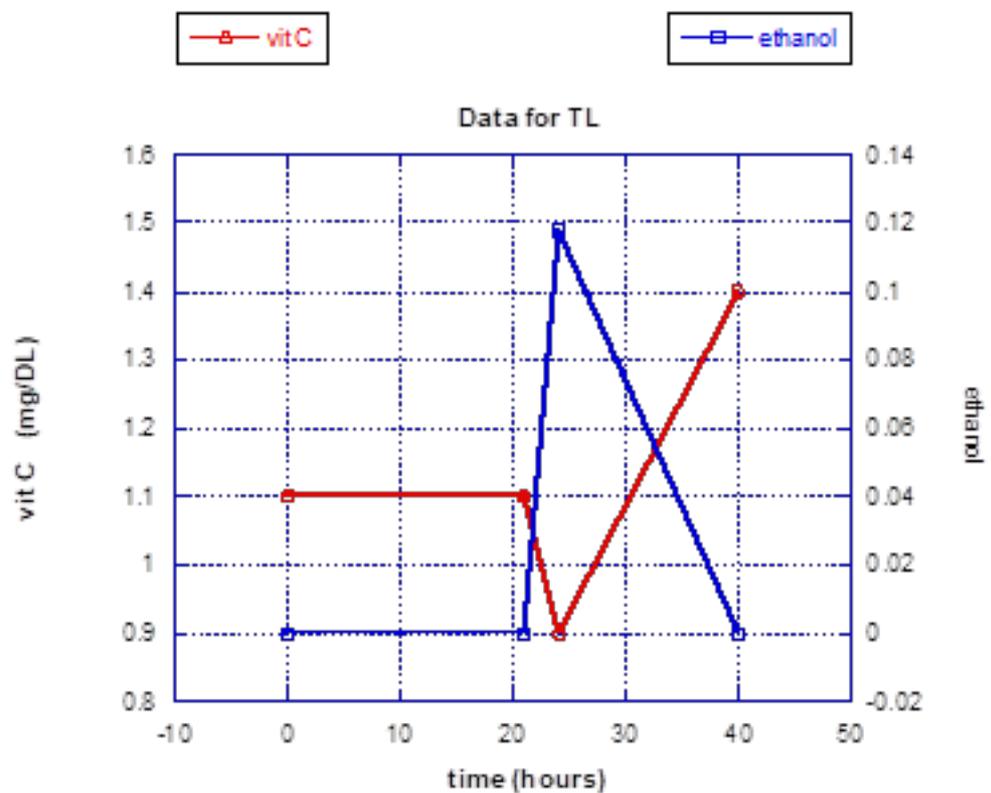
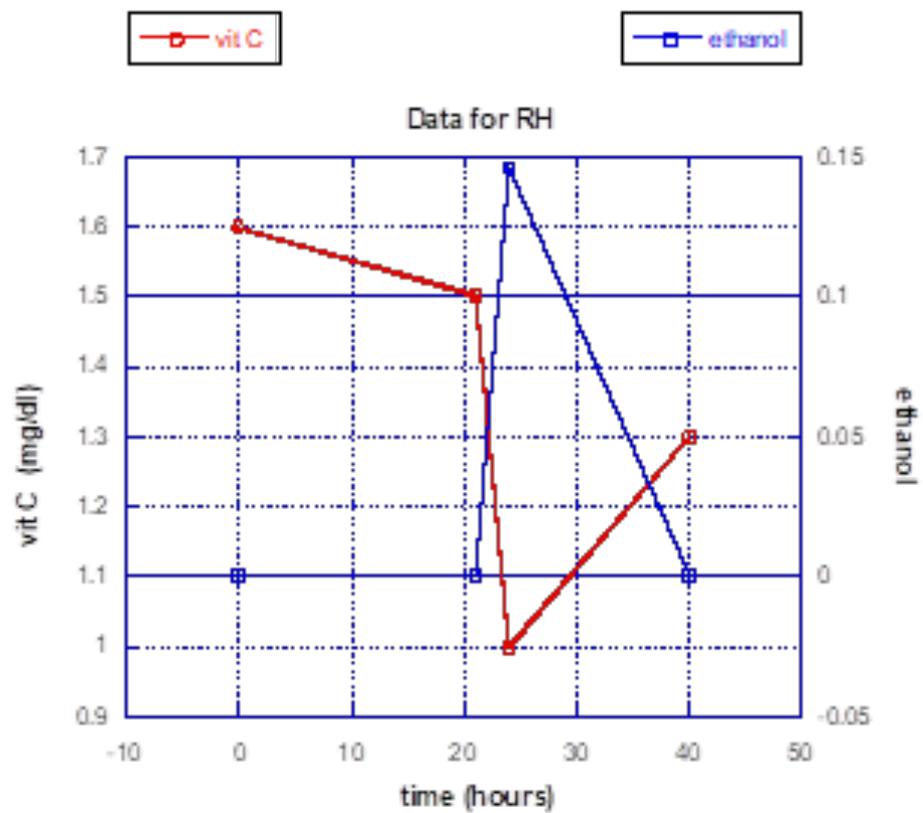
La HT se encuentra en cantidades significativas tanto en los residuos de almazara como en el aceite de oliva virgen, y también es un potente antioxidante por sí mismo además de los efectos que tiene sobre los niveles de vitamina C en sangre. [85] Múltiples estudios han documentado sus efectos positivos junto con otros polifenoles del aceite de oliva sobre la presión arterial, los lípidos en la sangre, la agregación de plaquetas, la coagulación de la sangre y la inflamación en general. [86-89] Un estudio en conejos que analizó la suplementación con TH solo documentó una mejora en los lípidos sanguíneos, junto con un estado antioxidante mejorado y una reducción en el tamaño de las lesiones ateroscleróticas. [90] Los estudios de células in vitro también han demostrado que la HT puede funcionar como un quelante de hierro, disminuyendo su impacto tóxico. [91,92]

En un pequeño estudio no publicado, un suplemento con extracto de hoja de olivo que contenía 50 mg de HT administrados diariamente aumentó los niveles de vitamina C en sangre entre un 50% y un 200% en cinco voluntarios después de tomarlo durante solo una semana. Además, en cuatro de los cinco sujetos se observó una clara elevación de esos niveles en sangre **el día después de la primera dosis**. Y aunque no se siguieron los niveles en sangre durante un período prolongado, se observaron aumentos significativos en los niveles de vitamina C en sangre 10 días después de suspender el suplemento de TH, que se había administrado diariamente durante un período de 2 semanas.

Independientemente del mecanismo subyacente, la capacidad de un suplemento de TH correctamente dosificado para elevar los niveles de vitamina C en la sangre en solo un día en cuatro de cinco sujetos sin duda plantea interesantes posibilidades clínicas. Ciertamente, sugiere que el tratamiento de afecciones infecciosas y tóxicas agudas podría recibir un impulso terapéutico significativo para la mayoría de las personas que consumen rápidamente altas dosis de extracto de hoja de olivo de calidad al enfermarse. Como muchos pacientes simplemente no quieren preocuparse por la inconveniencia y el gasto de tomar un suplemento regularmente a largo plazo, la capacidad de ayudar rápidamente a los niveles internos de vitamina C parece ser otra característica muy positiva de dicha suplementación. .

En un pequeño experimento que analizó el impacto de una gran exposición a toxinas en los niveles de vitamina C en los autores que habían estado ingiriendo suplementos diarios que contenían 50 mg de HT durante un período prolongado, se obtuvo un resultado sorprendente. La toxina elegida fue alcohol hasta el punto de la embriaguez, con documentación de los niveles máximos de alcohol en sangre alcanzados. Los primeros niveles de vitamina C obtenidos tras la documentación de niveles altos de alcohol en la sangre mostraron una depresión clara y rápida. **Sin embargo, los niveles de vitamina C luego aumentaron** dramáticamente y se mantuvo significativamente más alto durante al menos 18 horas después de la ingestión de alcohol. Sintomáticamente, ambos sujetos se sintieron excepcionalmente bien a la mañana siguiente y hubo una ausencia total de malestar o cualquier otro síntoma asociado con la resaca. Antes de este pequeño experimento, se realizó un experimento menos cuantitativo en un solo sujeto (TL), que mostró un aumento igualmente dramático en los niveles de vitamina C en la sangre luego del estímulo de una gran ingesta de alcohol, excepto que los niveles elevados en la sangre se aproximaron a los niveles de vitamina C

en la orina. prueba de tira reactiva. Y al igual que con el experimento de análisis de sangre, la tira reactiva de orina indicó una elevación de vitamina C persistente y sorprendente durante aproximadamente 24 horas.



Cuando una gran presencia infecciosa/toxina inunda la circulación, siempre se producirá una depresión aguda de los niveles de vitamina C, ya que cualquier vitamina C circulante que esté presente se consumirá/oxidará rápidamente. En el hígado humano **genéticamente deficiente**, no se producirá una nueva síntesis de vitamina C y los niveles de vitamina C seguirán siendo bajos o incluso se volverán indetectables. Sin embargo, al detectar la presencia de esta presencia oxidativa aguda en la sangre que no se extingue rápidamente por los niveles existentes de vitamina C, el **funcionamiento normal** del hígado rápidamente comienza a producir vitamina C en cantidades suficientes para neutralizar esta presencia oxidativa de manera compensatoria. Y la respuesta inicial tiene que ser una caída dramática en los niveles de vitamina C para desencadenar la nueva síntesis de vitamina C, ya que el hígado solo puede responder y no anticiparse. Además, parece que el hígado continúa produciendo mayores cantidades de vitamina C hasta que se resuelve el daño oxidativo agudo. También parece que la resolución de ese insulto generalmente ocurre con un "exceso" natural de la producción de vitamina C, lo que a menudo resulta en una sensación de bienestar inusualmente bueno en lugar de solo un regreso a la línea de base de "normalidad" clínica después de la carga aguda de toxinas. ha sido neutralizado.

Si bien estos pequeños experimentos están lejos de ser definitivos debido al tamaño y las limitaciones en la frecuencia de las pruebas de sangre y/u orina, los resultados que se obtuvieron respaldan firmemente el estudio inicial publicado anteriormente sobre el impacto de la suplementación con TH en los niveles sanguíneos de vitamina C. Además, respaldan claramente la idea de que la HT no solo puede dar como resultado más vitamina C en la sangre de forma crónica, sino que también puede dar lugar a cantidades mucho mayores de vitamina C en la sangre cuando una nueva agresión oxidativa grande ingresa a la sangre. . Esto hace que la síntesis de nueva vitamina C en el hígado sea una razón muy probable de estos resultados.

Sin duda, sería apropiado y deseable realizar más pruebas de la HT para establecer mejor qué tan efectivo es este polifenol para restaurar la síntesis de vitamina C, además de establecer cuántos "no respondedores" existen. Los datos limitados actualmente indican que más del 90% de los que toman suplementos tienen un aumento significativo en los niveles de vitamina C en la sangre después de la suplementación con TH. Pero aún quedan muchos detalles por resolver, incluido qué tan sostenida sería una respuesta tan positiva a lo largo del tiempo. Una prueba de concepto muy simple sería simplemente observar los niveles en sangre de GULO antes y después de la suplementación. Esto también ayudaría a cuantificar el grado de impacto, con algunos sujetos pasando de cero niveles de GULO en la sangre a niveles variables de GULO después de la suplementación.

### **Pelea o huida**

La respuesta de lucha o huida en los animales productores de vitamina C está diseñada para contrarrestar rápidamente el impacto fisiológico del estrés abrumador, que incluye el estrés oxidativo observado con grandes exposiciones a toxinas e infecciones significativas. De hecho, el estrés psicológico lo suficientemente severo se convierte rápidamente en estrés oxidativo que debe apagarse para proteger al animal de la misma manera que se protege de un ataque tóxico o infeccioso directo. En términos prácticos, tanto el estrés psicológico como el estrés directo por toxinas/infecciosos sirven para provocar una liberación de cortisol (y adrenalina) de las glándulas suprarrenales al mismo tiempo que la vitamina C recién sintetizada se libera del hígado. Esta

coordinación natural entre las glándulas suprarrenales y el hígado del animal productor de vitamina C funciona rápidamente para aumentar la presencia de vitamina C (antioxidante) en la sangre y, aún más importante, dentro de las células del cuerpo. Esta oleada de nueva vitamina C, especialmente con el cortisol empujándola efectivamente dentro de las células, le da al animal la respuesta fisiológica más óptima para evitar que las células sucumban al insulto prooxidante que se encuentra en la sangre.

Abordado con mayor detalle en un artículo anterior de OMNS, la vitamina C y el cortisol son los dos agentes antiinflamatorios más importantes, que resuelven el estrés oxidativo incluso mejor que cualquier agente recetado. La respuesta de lucha o huida al aumento del estrés oxidativo demuestra claramente que la vitamina C y el cortisol en realidad están **diseñados por la naturaleza** para interactuar juntos para optimizar el impacto antioxidante necesario para resolver la oxidación que causa la enfermedad que siempre resulta de las toxinas, las infecciones y el estrés. [93] El cortisol trabaja para empujar efectivamente la vitamina C hacia las células y optimizar rápidamente el estado antioxidante de esas células. Debido a esta capacidad del cortisol para aumentar la absorción de vitamina C en las células, no se puede exagerar el impacto clínico positivo de que la vitamina C aparezca rápidamente en la sangre al mismo tiempo que se libera cortisol en la sangre. Cuando los niveles intracelulares de vitamina C se normalizan en las células expuestas a un gran daño oxidativo, el estrés oxidativo intracelular previamente aumentado vuelve a los niveles normales, mientras que cualquier daño oxidativo agudo en curso en la sangre se neutraliza y se vuelve no tóxico.

Además, el diseño natural de la vitamina C y el cortisol trabajando juntos de manera tan eficaz subraya la importancia de asegurarse de que un paciente produzca cantidades normales de cortisol en reposo y al enfrentarse al estrés oxidativo. Como se discutió en otro artículo, la mayoría de los adultos de hoy en día no solo enfrentan infecciones agudas y exposiciones a toxinas sin la producción de nueva vitamina C en el hígado, sino que también enfrentan la liberación de cantidades subóptimas de cortisol de las glándulas suprarrenales que son mínima o severamente deficiente en función. [94]

Encontrar un médico que esté dispuesto a recetarle cortisol (hidrocortisona) para permitirle aumentar el impacto de su suplemento diario de vitamina C (¿o de una síntesis renovada?) es esencial para optimizar el suministro intracelular de vitamina C, a menos que ya tenga una función adrenal liberadora de cortisol perfecta. lo cual sería muy inusual en la población de mayor edad. Para tener las posibilidades óptimas de restaurar algo de la síntesis de vitamina C en su cuerpo, se debe tomar de por vida un extracto de hoja de olivo de calidad que proporcione al menos 50 mg de HT al día. Sin embargo, si la suplementación de por vida no es factible, este suplemento aún debe tomarse en dosis más altas de forma aguda cuando se vea amenazado por un desafío tóxico o infeccioso, ya que los niveles de vitamina C pueden aumentar muy rápidamente ante dicha suplementación.

## Resumen

La importancia total de la vitamina C sigue sin ser apreciada por la mayoría de los profesionales de la salud en la actualidad, ya que es el nutriente más importante del cuerpo, y la ingesta diaria debe ser de varios gramos para siquiera acercarse a los beneficios que la vitamina C brinda al

cuerpo cuando está presente de manera óptima. Está bien establecido que cuanto más altos son los niveles de vitamina C en la sangre, más larga y saludable es la vida.

La incapacidad de la mayoría de los hígados humanos para producir vitamina C a partir de la glucosa parece ser una combinación de defectos genéticos y epigenéticos. Sin embargo, se ha descubierto que la ingesta de hidroxitirosol (HT) en forma de extracto de hoja de olivo de calidad permite a la mayoría de los consumidores aumentar sustancialmente sus niveles de vitamina C en sangre. la formación de GULO que luego puede completar la síntesis de vitamina C en el hígado. Y aunque los detalles genéticos subyacentes aún deben aclararse y comprenderse por completo, múltiples estudios han indicado que muchos humanos producen vitamina C *en el útero* y después del nacimiento, lo que indica claramente que la capacidad de sintetizar vitamina C es una capacidad perdida, en lugar de una que nunca estuvo presente. Esto también indica que es probable que los defectos epigenéticos (adquiridos) desempeñen un papel importante en los adultos que no tienen la capacidad de producir vitamina C.

Experimentos limitados y pequeños también han indicado que los humanos que complementan la TH no solo recuperan la capacidad de producir vitamina C, sino también la capacidad de producir cantidades mucho mayores de vitamina C cuando se enfrentan a estrés oxidativo tóxico y/o infeccioso agudo en la sangre. . Esta capacidad sería profundamente sinérgica con todos los demás tratamientos beneficiosos para diferentes condiciones médicas.

Finalmente, parece que el cuerpo humano no solo debería producir vitamina C, sino que debería liberarla al mismo tiempo que las glándulas suprarrenales liberan cortisol cuando se enfrentan a una nueva agresión oxidativa sustancial en la sangre. La suplementación adecuada de dosis bajas de cortisol junto con suplementos de vitamina C puede optimizar esta sinergia antiinflamatoria natural.

#### **Referencias:**

1. Kromhout D, Bloemberg B, Feskens E et al. (2000) Las grasas saturadas, la vitamina C y el tabaquismo predicen las tasas de mortalidad por todas las causas de la población a largo plazo en el Estudio de siete países. Revista Internacional de Epidemiología 29:260-265. PMID: [10817122](#)
2. Khaw K, Bingham S, Welch A et al. (2001) Relación entre el ácido ascórbico en plasma y la mortalidad en hombres y mujeres en el estudio prospectivo EPIC-Norfolk: un estudio de población prospectivo. Investigación prospectiva europea sobre el cáncer y la nutrición. Lanceta 357:657-663. PMID: [11247548](#)
3. Simon J, Hudes E, Tice J (2001) Relación del ácido ascórbico sérico con la mortalidad entre adultos estadounidenses. Diario del Colegio Americano de Nutrición 20:255-263. PMID: [11444422](#)
4. Khaw K, Wareham N, Bingham S et al. (2008) Impacto combinado de los comportamientos de salud y la mortalidad en hombres y mujeres: el estudio prospectivo de población EPIC-Norfolk. Medicina PLoS 5:e12. PMID: [18184033](#)
5. Ford E, Li C, Cunningham T, Croft J (2014) Asociaciones entre antioxidantes y mortalidad por todas las causas entre adultos estadounidenses con enfermedad pulmonar obstructiva. El Diario Británico de Nutrición 112:1662-1673. PMID: [25315508](#)

6. Sotomayor C, Eisenga M, Neto A et al. (2017) Agotamiento de vitamina C y mortalidad por todas las causas en receptores de trasplante renal. *Nutrientes* 9:568. PMID: [28574431](#)
7. Aune D, Keum N, Giovannucci E et al. (2018) Ingesta dietética y concentraciones sanguíneas de antioxidantes y el riesgo de enfermedad cardiovascular, cáncer total y mortalidad por todas las causas: una revisión sistemática y metanálisis de dosis-respuesta de estudios prospectivos. *El Diario Americano de Nutrición Clínica* 108:1069-1091. PMID: [30475962](#)
8. Jayedi A, Rashidy-Pour A, Parohan M et al. (2018) Antioxidantes dietéticos, concentraciones de antioxidantes circulantes, capacidad antioxidante total y riesgo de mortalidad por todas las causas: una revisión sistemática y metanálisis de dosis-respuesta de estudios observacionales prospectivos. *Avances en Nutrición* 9:701-716. PMID: [30239557](#)
9. Wang S, Fan J, Taylor P y col. (2018) Asociación de la concentración de vitamina C en plasma con la mortalidad total y por causas específicas: un estudio prospectivo de 16 años en China. *Revista de Epidemiología y Salud Comunitaria* 72: 1076-1082. PMID: [30100578](#)
10. Sheng L, Jiang Y, Pan A, Koh W (2022) Capacidad antioxidante total de la dieta y resultados de mortalidad: el estudio de salud chino de Singapur. *European Journal of Nutrition* 5 de febrero. En línea antes de la impresión. PMID: [35122488](#)
11. Xu K, Peng R, Zou Y et al. (2022) Ingesta de vitamina C y múltiples resultados de salud: una revisión general de revisiones sistemáticas y metanálisis. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 15 de marzo. En línea antes de la impresión. PMID: [35291895](#)
12. Stone I (1972) El factor curativo: "Vitamina C" contra la enfermedad. Nueva York, Nueva York: Grosset & Dunlap
13. Piedra I (1967) La enfermedad genética, hipoascorbemia. Un nuevo enfoque de una enfermedad antigua y algunas de sus implicaciones médicas. *Acta Geneticae Medicae et Gemellologiae* 16:52-62. PMID: [6063937](#)
14. Chatterjee I (1973) Evolución y biosíntesis del ácido ascórbico. *Ciencia* 182:1271-1272. PMID: [4752221](#)
15. Chatterjee I (2009) La historia de la investigación de la vitamina C en la India. *Revista de Biociencias* 34:185-194. PMID: [19550033](#)
16. Nishikimi M, Yagi K (1991) Base molecular de la deficiencia en humanos de gulonolactona oxidasa, una enzima clave para la biosíntesis del ácido ascórbico. *El Diario Americano de Nutrición Clínica* 54:1203S-1208S. PMID: [1962571](#)
17. Nishikimi M, Koshisaka T, Ozawa T, Yagi K (1988) Ocurrencia en humanos y conejillos de indias del gen relacionado con la enzima faltante L-gulono-gamma-lactona oxidasa. *Archivos de Bioquímica y Biofísica* 267:842-846. PMID: [3214183](#)
18. Chatterjee I, Majumder A, Nandi B, Subramanian N (1975) Síntesis y algunas funciones principales de la vitamina C en animales. *Anales de la Academia de Ciencias de Nueva York* 258: 24-47. PMID: [1106297](#)
19. Klenner F (1951) Dosis masivas de vitamina C y las enfermedades virales. *Medicina y Cirugía del Sur* 113:101-107. PMID: [14855098](#)
20. Klenner F (1953) El uso de la vitamina C como antibiótico. *Revista de Nutrición Aplicada* 6:274-278.
21. Klenner F (1971) Observaciones sobre la dosis y administración de ácido ascórbico cuando se emplea más allá del rango de una vitamina en patología humana. *Journal of Applied Nutrition* Winter, págs. 61-88.
22. Klenner F (1974) Importancia de la alta ingesta diaria de ácido ascórbico en la medicina preventiva. *Revista de Medicina Preventiva* 1:45-69.

23. Cathcart R (1981) Vitamina C, valoración de la tolerancia intestinal, anascorbemia y escorbuto inducido agudo. *Hipótesis Médicas* 7:1359-1376. PMID: [7321921](#)
24. Cathcart R. (1984) La vitamina C en el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). *Hipótesis Médicas* 14:423-433. PMID: [6238227](#)
25. Cathcart R (1985) Vitamina C: el eliminador de radicales libres antioxidante, no tóxico y de velocidad ilimitada. *Hipótesis Médicas* 18:61-77. PMID: [4069036](#)
26. Landwehr R (1991) El origen del muro de piedra de 42 años de la vitamina C. *Journal of Orthomolecular Medicine* 6:99-103. <http://www.orthomolecular.org/library/jom/1991/pdf/1991-v06n02-p099.pdf>
27. Jackson J, Riordan H, Bramhall N, Neathery S (2002) Dieciséis años de tratamiento con dosis altas de vitamina C por vía intravenosa para varios tipos de cáncer y otras enfermedades. *Revista de Medicina Ortomolecular* 17:117-119. <http://orthomolecular.org/library/jom/2002/pdf/2002-v17n02-p117.pdf>
28. Riordan H, Casciari J, González M et al. (2005) Un estudio clínico piloto de ascorbato intravenoso continuo en pacientes con cáncer terminal. *Revista de Ciencias de la Salud de Puerto Rico* 24:269-276. PMID: [16570523](#)
29. Padayatty S, Riordan H, Hewitt S et al. (2006) Vitamina C administrada por vía intravenosa como terapia contra el cáncer: tres casos. *CMAJ* 174:937-942. PMID: [16567755](#)
30. Mikirova N, Jackson J, Riordan N (2007) El efecto de dosis altas de vitamina C IV sobre la capacidad antioxidante del plasma y el nivel de estrés oxidativo en pacientes con cáncer y sujetos sanos. *Revista de Medicina Ortomolecular* 22:153-160. <http://orthomolecular.org/library/jom/2007/pdf/2007-v22n03-p153.pdf>
31. Marcial-Vega V, Gonzalez-Terron G, Levy T (2015) Ácido ascórbico intravenoso y peróxido de hidrógeno en el manejo de pacientes con Chikungunya. *Boletín de la Asociación Médica de Puerto Rico* 107:20-24. PMID: [26035980](#)
32. Subramanian N, Nandi B, Majumder A, Chatterjee I (1973) Papel del ácido L-ascórbico en la desintoxicación de histamina. *Farmacología bioquímica* 22:1671-1673. PMID: [4147115](#)
33. Stone I (1979) Homo sapiens ascorbicus, un mutante humano robusto bioquímicamente corregido. *Hipótesis Médicas* 5:711-721. PMID: [491997](#)
34. Conney A, Bray G, Evans C, Burns J (1961) Interacciones metabólicas entre el ácido L-ascórbico y las drogas. *Anales de la Academia de Ciencias de Nueva York* 92:115-127. PMID: [13695066](#)
35. Touster O, Hollmann S (1961) Estudios nutricionales y enzimáticos sobre el mecanismo de estimulación de la síntesis de ácido ascórbico por fármacos e hidrocarburos cancerígenos. *Anales de la Academia de Ciencias de Nueva York* 92:318-323. PMID: [13777750](#)
36. Aarts E (1966) Diferenciación de la estimulación con barbitúricos de la vía del ácido glucurónico a partir de la síntesis de enzimas de novo. *Farmacología bioquímica* 15:1469-1477. PMID: [4382013](#)
37. Chatterjee I, Chatterjee G, Ghosh Net et al. (1960) Síntesis biológica de ácido L-ascórbico en tejidos animales: conversión de L-gulonolactona en ácido L-ascórbico. *El diario bioquímico* 74: 193-203. PMID: [13809446](#)
38. Srinivasan T (2011) Genética, epigenética y pregenética. *Revista Internacional de Yoga* 4: 47-48. PMID: [22022121](#)
39. Kubota T, Miyake K, Hirasawa T (2012) Comprensión epigenética de las interacciones gen-ambiente en los trastornos psiquiátricos: un nuevo concepto de genética clínica. *Epigenética Clínica* 4:1. PMID: [22414323](#)

40. Moosavi A, Ardekani A (2016) Papel de la epigenética en biología y enfermedades humanas. *Revista biomédica iraní* 20: 246-258. PMID: [27377127](#)
41. Isac T, Isac S, Rababoc R et al. (2022) Epigenética en enfermedades inflamatorias del hígado: una perspectiva clínica (Revisión). *Medicina Experimental y Terapéutica* 23:366. PMID: [35481220](#)
42. Zima L, West R, Smolen P et al. (2022) Modificaciones epigenéticas y sus contribuciones potenciales a la patobiología y el resultado de la lesión cerebral traumática. *Journal of Neurotrauma* 28 de abril. En línea antes de la impresión. PMID: [35481812](#)
43. Pace B, Starlard-Davenport A, Kutlar A (2021) Enfermedad de células falciformes: progreso hacia la terapia con medicamentos combinados. *Revista británica de hematología* 194: 240-251. PMID: [33471938](#)
44. Palma M, Lejeune F (2020) Descifrando el mecanismo molecular de la lectura completa del codón de parada. *Revisión biológica de la Sociedad Filosófica de Cambridge* 96: 310-329. PMID: [33089614](#)
45. Wangen J, Green R (2020) El contexto del codón de parada influye en la estimulación de todo el genoma de la lectura del codón de terminación por parte de los aminoglucósidos. *eLife* 9:e52611. PMID: [31971508](#)
46. Mort M, Ivanov D, Cooper D, Chuzhanova N (2008) Un metanálisis de mutaciones sin sentido que causan enfermedades genéticas humanas. *Mutación humana* 29:1037-1047. PMID: [18454449](#)
47. Martins-Dias P, Romao L (2021) Terapias de supresión sin sentido en enfermedades genéticas humanas. *Ciencias biológicas celulares y moleculares* 78:4677-4701. PMID: [33751142](#)
48. Miller J, Pearce D (2014) Descomposición medicada sin sentido en enfermedades genéticas: ¿amigo o enemigo? *Investigación de mutaciones. Reseñas en Mutation Research* 762:52-64. PMID: [25485595](#)
49. Bidou L, Allamand V, Rousset J, Namy O (2012) Sense from nonsense: terapias para codones de terminación prematuros. *Tendencias en Medicina Molecular* 18:679-688. PMID: [23083810](#)
50. Yesmin F, Bhuiyan R, Ohmi Y et al. (2020) Los aminoglucósidos son reactivos eficaces para inducir la lectura completa del codón de terminación prematura en genes B4GALNT1 mutantes que se encuentran en familias de paraplejía espástica hereditaria. *Revista de bioquímica* 168: 103-112. PMID: [32282910](#)
51. Beryozkin A, Samanta A, Gopalakrishnan P et al. (2022) Los fármacos de lectura traslacional (TRID) pueden restaurar la expresión de proteínas y la cilogénesis en fibroblastos de pacientes con retinitis pigmentosa causada por un codón de terminación prematura en FAM161A. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares* 23:3541. PMID: [35408898](#)
52. Keeling K, Bedwell D (2011) Supresión de mutaciones sin sentido como enfoque terapéutico para tratar enfermedades genéticas. *Revisión interdisciplinaria de Wiley. ARN* 2:837-852. PMID: [21976286](#)
53. Lee H, Dougherty J (2012) Terapias farmacéuticas para recodificar mutaciones sin sentido en enfermedades hereditarias. *Farmacología y Terapéutica* 136:227-266. PMID: [22820013](#)
54. Keeling K, Xue X, Gunn G, Bedwell D (2014) Terapéutica basada en la lectura completa del codón de parada. *Revisión anual de genómica y genética humana* 15:371-394. PMID: [24773318](#)
55. Lombardi S, Testa M, Pinotti M, Branchini A (2020) Perspectivas moleculares sobre los determinantes de la lectura traslacional y las implicaciones para los enfoques de supresión de tonterías. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares* 21:9449. PMID: [33322589](#)
56. Politano L (2021) Enfoque de lectura para detener mutaciones en la distrofia muscular de Duchenne. Una actualización. *Acta Myologica* 40:43-50. PMID: [33870095](#)

57. Linde L, Kerem B (2008) Introduciendo el sentido en el disparate en tratamientos de enfermedades genéticas humanas. *Tendencias en Genética* 24:552-563. PMID: [18937996](#)
58. Bianchi N, Zuccato C, Lampronti I et al. (2009) Inductores de hemoglobina fetal del mundo natural: un enfoque novedoso para la identificación de fármacos para el tratamiento de la {beta}-talasemia y la anemia de células falciformes. *Medicina alternativa y complementaria basada en la evidencia* 6:141-151. PMID: [18955291](#)
59. Sermet-Gaudelus I, Namy O (2016) Nuevos enfoques farmacológicos para tratar pacientes con fibrosis quística con mutaciones sin sentido. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 194:1042-1044. PMID: [27797609](#)
60. Mutyam V, Du M, Xue X et al. (2016) Descubrimiento de agentes clínicamente aprobados que promueven la supresión de mutaciones sin sentido del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 194:1092-1103. PMID: [27104944](#)
61. Fibach E, Prus E, Bianchi N et al. (2012) Resveratrol: actividad antioxidante e inducción de hemoglobina fetal en células eritroides de donantes normales y pacientes con  $\beta$ -talasemia. *Revista Internacional de Medicina Molecular* 29:974-982. PMID: [22378234](#)
62. Franco S, De Falco L, Ghaffari S et al. (2014) El resveratrol acelera la maduración eritroide mediante la activación de FoxO3 y mejora la anemia en ratones beta-talasémicos. *Haematologica* 99:267-275. PMID: [23975182](#)
63. Chowdhury et al. (2017) *Revista Internacional de Investigación Avanzada* 5:1816-1821.
64. Teel H, Burke B, Draper B (1938) La vitamina C en el embarazo y la lactancia humanos. *Revista americana de enfermedades de los niños* 56:1004-1010.
65. Adlard B, De Souza S, Moon S (1974) Ácido ascórbico en el cerebro humano fetal. *Archivos de Enfermedades en la Infancia* 49:278-282. IDPM:4830116
66. Salmenpera L (1984) Nutrición con vitamina C durante la lactancia prolongada: óptima en lactantes mientras marginal en algunas madres. *El Diario Americano de Nutrición Clínica* 40:1050-1056. PMID: [6496385](#)
67. Andersson M, Walker A, Falcke H (1956) Una investigación de la rareza del escorbuto infantil entre los bantúes de Sudáfrica. *El Diario Británico de Nutrición* 10:101-105. PMID: [13315928](#)
68. Iwama M, Amano A, Shimokado K et al. (2012) Niveles de ácido ascórbico en varios tejidos, plasma y orina de ratones durante el envejecimiento. *Revista de Ciencias Nutricionales y Vitaminología* 58:169-174. PMID: [22878386](#)
69. Cummings M (1981) ¿Pueden algunas personas sintetizar ácido ascórbico? *El Diario Americano de Nutrición Clínica* 34:297-298. PMID: [7211730](#)
70. Williams R, Deason G (1967) Individualidad en las necesidades de vitamina C. *Actas de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de América* 57:1638-1641. PMID: [5231398](#)
71. Odumosu A, Wilson C (1971) Disponibilidad metabólica de ácido ascórbico en cobayos hembra. *Revista británica de farmacología* 42: 637P-638P. PMID: [5116040](#)
72. Ginter E (1976) Síntesis de ácido ascórbico en ciertos conejillos de Indias. *Revista internacional para la investigación de vitaminas y nutrición* 46: 173-179. PMID: [1032629](#)
73. Khan H, Sureda A, Belwal T et al. (2019) Polifenoles en el tratamiento de enfermedades autoinmunes. *Revisión de autoinmunidad* 18:647-657. PMID: [31059841](#)
74. Mokni M, Limam F, Elkahoui S et al. (2007) Fuerte efecto cardioprotector del resveratrol, un polifenol del vino tinto, en corazones de rata aislados después de una lesión por isquemia/reperfusión. *Archivos de Bioquímica y Biofísica* 457:1-6. PMID: [17125727](#)

75. Du G, Zhang Z, Wen X et al. (2012) El galato de epigallocatequina (EGCG) es el polifenol quimiopreventivo del cáncer más efectivo en el té verde. *Nutrientes* 4:1679-1691. PMID: [23201840](#)
76. Steinmann J, Buer J, Pietschmann, Steinmann E (2013) Propiedades antiinfecciosas de la epigallocatequina-3-galato (EGCG), un componente del té verde. *Revista británica de farmacología* 168: 1059-1073. PMID: [23072320](#)
77. Grootaert C, Kamiloglu S, Capanoglu E, Camp J (2015) Sistemas celulares para investigar el impacto de los polifenoles en la salud cardiovascular. *Nutrientes* 7:9229-9255. PMID: [26569293](#)
78. Umeno A, Horie M, Murotomi K et al. (2016) Efectos antioxidantes y antidiabéticos de polifenoles e isoflavonas naturales. *Moléculas* 21:708. PMID: [27248987](#)
79. Chu A (2022) Exploraciones de un cuarto de siglo de polifenoles bioactivos: diversos beneficios para la salud. *Fronteras en Biociencia* 27:134. PMID: [35468693](#)
80. Arora I, Sharma M, Sun L, Tollefsbol T (2020) El vínculo epigenético entre los polifenoles, el envejecimiento y las enfermedades relacionadas con la edad. *Génesis* 11:1094. PMID: [32962067](#)
81. Selvakumar P, Badgeley A, Murphy P et al. (2020) Los flavonoides y otros polifenoles actúan como modificadores epigenéticos en el cáncer de mama. *Nutrientes* 12:761. PMID: [32183060](#)
82. Ganguly S, Arora I, Tollefsbol T (2021) Impacto de los estilbenos como moduladores epigenéticos del riesgo de cáncer de mama y biomarcadores asociados. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares* 22:10033. PMID: [34576196](#)
83. Kansal V, Agarwal A, Harbour A et al. (2022) La ingesta regular de polifenoles del té verde suprime el desarrollo de cáncer de piel no melanoma a través de modificaciones epigenéticas mediadas por miR-29. *Revista de Medicina Clínica* 11:398. PMID: [35054091](#)
84. López-Huertas E, Fonolla J (2017) La suplementación con hidroxitirosol aumenta los niveles de vitamina C in vivo. Un ensayo con voluntarios humanos. *Biología Redox* 11:384-389. PMID: [28063380](#)
85. Trípoli E, Giammanco M, Tabacchi G et al. (2005) Los compuestos fenólicos del aceite de oliva: estructura, actividad biológica y efectos beneficiosos sobre la salud humana. *Revisión de investigaciones sobre nutrición* 18:98-112. PMID: [19079898](#)
86. Fito M, Gimeno E, Covas M et al. (2002) Efectos posprandiales y a corto plazo del aceite de oliva virgen dietético sobre el estado oxidante/antioxidante. *Lípidos* 37:245-251. PMID: [11942474](#)
87. Leger C, Carbonneau M, Michel F et al. (2005) Un efecto de tromboxano de un extracto de aguas residuales de aceite de oliva rico en hidroxitirosol en pacientes con diabetes tipo I sin complicaciones. *Revista Europea de Nutrición Clínica* 59:727-730. PMID: [15798774](#)
88. Dell'Agli M, Maschi O, Galli G et al. (2008) Inhibición de la agregación plaquetaria por fenoles de aceite de oliva a través de cAMP-fosfodiesterasa. *El Diario Británico de Nutrición* 99:945-951. PMID: [17927845](#)
89. Moreno-Luna R, Muñoz-Hernandez R, Miranda M et al. (2012) Los polifenoles del aceite de oliva disminuyen la presión arterial y mejoran la función endotelial en mujeres jóvenes con hipertensión leve. *Revista americana de hipertensión* 25:1299-1304. PMID: [22914255](#)
90. Gonzalez-Santiago M, Martin-Bautista E, Carrero J et al. (2006) La administración durante un mes de hidroxitirosol, un antioxidante fenólico presente en el aceite de oliva, a conejos hiperlipémicos mejora el perfil de lípidos en sangre, el estado antioxidante y reduce el desarrollo de aterosclerosis. *Aterosclerosis* 188:35-42. PMID: [16300770](#)
91. Chimi H, Morel I, Lescoat G et al. (1995) Inhibición de la toxicidad del hierro en cultivo de hepatocitos de rata por compuestos fenólicos naturales. *Toxicología In Vitro* 9:695-702. PMID: [20650146](#)

92. Kitsati N, Mantzaris M, Galaris D (2016) El hidroxitirosol inhibe la señalización apoptótica inducida por peróxido de hidrógeno a través de la quelación de hierro lábil. *Biología Redox* 10:233-242. PMID: [27810738](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27810738/)
93. Levy T (2021) Vitamina C y cortisol: infección sinérgica y defensa contra toxinas. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v17n28.shtml>
94. Levy T (2022) Cómo COVID me ayudó a recuperar la buena salud. <http://orthomolecular.org/resources/omns/v18n06.shtml>

### **La Medicina Nutricional es la Medicina Ortomolecular**

La medicina ortomolecular utiliza una terapia nutricional segura y eficaz para combatir las enfermedades. Para más información: <http://www.orthomolecular.org>