

Corrección metabólica: Estrategia terapéutica bioquímico-fisiológica para mejorar funciones y alcanzar un estado saludable

Michael J. Gonzalez, PhD¹; Jorge R. Miranda-Massari, PharmD²; Kenneth Cintrón, MD³; Miguel Jabbar Berdiel, MD⁴ y Amalia Muñiz Carrillo, BS⁵

Universidad de Puerto Rico, RCM, Escuela de Salud Pública, Departamento de Desarrollo Humano, Programa de Nutrición¹, Escuela de Farmacia, Departamento de Práctica en Farmacia², Ponce School of Medicine, Departamento de Psicología³, Villa Grillasca, Ave. Muñoz Rivera 1227, Ponce PR⁴, Recinto de Río Piedras, Departamento de Biología⁵

El desarrollo humano, su fisiología y el estado de salud dependen de múltiples procesos bioquímicos, muchos de ellos interrelacionados y codependientes. La velocidad y el nivel en que se completan muchas reacciones dependen de la actividad enzimática, la cual, a su vez, depende de la biodisponibilidad de cofactores (micro-nutrientes como vitaminas y minerales) para poder alcanzar un estado fisiológico balanceado y saludable.

Introducción

La corrección metabólica es un concepto bioquímico-fisiológico, que explica cómo, al mejorar la bioquímica sistémica, se ayuda al organismo a lograr una optimización fisiológica. Reconocidos investigadores, como los Dres. Roger J. Williams, Linus Pauling, Jeffrey Bland y Bruce Ames, han contribuido a comprender la importancia de los micronutrientes para alcanzar un estado saludable.

Nutrición, metabolismo y función fisiológica Aspectos básicos de la nutrición

La nutrición es una ciencia compleja. Para propósitos de estudio, se definen tres niveles de nutrición: pobre, moderada y buena. Una nutrición pobre causa problemas de desarrollo al igual que enfermedades de deficiencia como beriberi, escorbuto, pelagra, raquitismo, kwashiorkor y sus combinaciones y variaciones¹. Aunque una nutrición moderada puede prevenir deficiencias, no es suficientemente completa para una salud robusta y vigorosa. Muchas veces nos conformamos con este nivel sub-óptimo de nutrición y de salud¹. Una buena nutrición no siempre nos provee con todos los micronutrientes necesarios para prevenir estados de deficiencia o insuficiencias y, así, poder disminuir al mínimo los riesgos de enfermedades².

Mala nutrición por patrones inadecuados

Actualmente, la baja densidad nutricional por consumo deficiente de vitaminas y minerales en las sociedades industrializadas modernas se debe, en general, al consumo excesivo de calorías de productos refinados y déficit de nutrientes. Esto se relaciona con el concepto de "hambre oculta". Esta malnutrición, como resultado de dietas o patrones alimentarios inadecuados, es un problema creciente que se asocia al sedentarismo, al sobrepeso y a la obesidad y es un factor de riesgo en la incidencia de enfermedades crónicas no transmisibles, como hipertensión, enfermedad coronaria, accidentes cerebrovasculares, diabetes, artritis, depresión, cáncer, entre otras.

Factores genéticos, personales y patologías

Muchas personas tienen una mayor necesidad de nutrientes que los que provee su alimentación, aun si esta es adecuada o correcta. Esto puede deberse a la genética particular, a estilos de vida o padecimientos como problemas digestivos, mala absorción, alergia a algunos alimentos, problemas en metabolizar ciertos aminoácidos, ácidos grasos y/o carbohidratos, bajos niveles de precursores de neurotransmisores, polimorfismos genéticos, etc.

Efecto de la nutrición insuficiente

Quienes sufren de insuficiencia de nutrientes pueden no tener un diagnóstico, pero sí síntomas como letargo, bajo nivel de energía, irritabilidad, insomnio y dificultad en concentrarse. Se afectan el sistema inmunológico y la capacidad de recuperarse de ejercicios, cirugías y enfermedades; el cerebro pierde la capacidad de funcionar a un alto nivel debido al desbalance o a la carencia de neurotransmisores.

Así, el consumo inadecuado de nutrientes trae desórdenes metabólicos³, los nutrientes disponibles se tienen que repartir de acuerdo a un orden de jerarquía biológica, cuya prioridad es sostener la vida. Las enzimas involucradas en la síntesis de ATP, o energía, serán favorecidas sobre las enzimas necesarias para la reparación de ADN y sobre las enzimas necesarias para la producción de componentes del sistema inmune y neurológico. Esto tiene repercusiones metabólicas negativas que llevan a la pérdida del equilibrio fisiológico y predisponen a sufrir de enfermedades degenerativas.

Corrección metabólica

El concepto de corrección metabólica se refiere a la utilización de nutrientes activos para la prevención y la terapia. Explica cómo, mejorando el ambiente bioquímico celular y sistémico, podemos lograr la optimización fisiológica. Debemos destacar que las vitaminas y nutrientes en general no solo son importantes para el metabolismo en relación con sus funciones de coenzima y cofactor, sino que pueden optimizar la función de algún organelo celular, hormona o estructura molecular.

Razones para usar la corrección metabólica

1. Bajo valor nutritivo de alimentos. Deficiente disponibilidad de alimentos densos en nutrientes. El valor nutritivo de los alimentos que la población de las grandes urbes consume actualmente es inferior al dado en las tablas de alimentos. Un estudio demostró una gran disminución en proteínas (-6%), calcio (-16%), fósforo (-9%), hierro (-15%), vitamina B2 (-38%) y vitamina C (-20%)⁴. Se disminuyen la concentración de nutrientes por la irrigación y la fertilización por efecto de dilución, y por colectar las frutas y vegetales antes de su periodo de maduración. Además, la alteración genética puede llevar a un crecimiento rápido del cultivo sin que se adquieran los nutrientes necesarios. Así, en los

Estados Unidos y en Inglaterra disminuyeron hasta en un 76% los minerales en frutas y vegetales, de 1940 a 1991⁵.

2. Reacciones a medicamentos e iatrogenia

Anualmente, ocurren más de 100 mil muertes en los Estados Unidos a causa del uso de medicamentos recetados y administrados correctamente⁶⁻⁷. La incidencia de efectos adversos serios por medicinas es alta⁷⁻⁸. Los efectos secundarios mortales por medicamentos son la cuarta causa de muerte en los Estados Unidos, por lo cual la corrección metabólica puede ser una gran ayuda para reducir la necesidad de drogas recetadas y, a la vez, reducir los efectos secundarios de estas⁹.

3. Compensación por aumento en la demanda de nutrientes, por enfermedad o variantes genéticas

En muchas enfermedades la necesidad de nutrientes aumenta. Por ejemplo:

- Las quemaduras llevan a pérdida de proteínas y otros nutrientes importantes¹⁰.
- Las cirugías aumentan la necesidad de zinc, vitamina C y otras, para la reparación de tejidos¹¹.
- Para que las fracturas sanen bien se necesita más calcio, magnesio y vitaminas C y D¹².
- Las infecciones debilitan el sistema inmunológico y requieren zinc, vitaminas B y vitamina C¹³.

El cuerpo actúa del mismo modo que en los casos anteriores cuando está expuesto a algún estrés emocional, químico o físico. También es importante destacar que hay muchas variantes genéticas (polimorfismos), de nacimiento o adquiridas, por las que algunas personas requieren más micronutrientes.

Mecanismo de la corrección metabólica

Concentración molecular y velocidad de reacción

La mayoría de las reacciones químicas que ocurren en los organismos son catalizadas por enzimas. La velocidad de una reacción está relacionada con la concentración del reactante, hasta que se alcanza una saturación de la enzima. En el caso de una enzima defectuosa, se requieren mayores concentraciones de cofactores de la enzima. De esa manera, mientras la concentración de vitaminas y minerales aumenta, la eficacia enzimática también aumenta. Esto demuestra la necesidad de la corrección metabólica para mejorar la función y superar cualquier defecto genético.

Hay muchas enfermedades genéticas causadas por enzimas defectuosas. En estas, la administración de altas dosis de las vitaminas correspondientes con la coenzima necesaria restablece la actividad enzimática¹⁶.

Por otro lado, el déficit de vitaminas y minerales afecta el metabolismo de productos intermediarios, el metabolismo de medicamentos, la producción de neurotransmisores y la defensa inmunológica. La ingesta inadecuada crónica de micronutrientes reduce el funcionamiento inmunológico y el funcionamiento del sistema nervioso central y aumenta la morbilidad que favorece el desarrollo de enfermedades degenerativas. La corrección metabólica busca optimizar la salud, mejorando la eficiencia de las enzimas y, por ende, el metabolismo y la fisiología.

El concepto Km (disminución de afinidad)

Alrededor del 33% de las mutaciones en un gen tienen como resultado una disminución de afinidad (Km) entre la enzima y la coenzima correspondiente, teniendo como resultado una velocidad de reacción más baja^{14,15}. Hay alrededor de 50 diferentes enfermedades genéticas en humanos (polimorfismos) que tienen una pobre afinidad de una enzima mutante con su coenzima. Un ejemplo de corrección metabólica es el empleo de altas dosis de vitamina B para contrarrestar un pobre Km. La falta de vitaminas y minerales es un factor de riesgo para enfermedades crónicas y es común en la población general, en especial en personas de edad avanzada^{18,20}.

La historia de la corrección metabólica

Los pioneros en demostrar las bases de la corrección metabólica fueron científicos visionarios. En 2006, el Dr. Bruce Ames presentó la teoría de la **prioridad (Triage) nutricional**¹⁵, que postula que el cuerpo humano establece un orden de importancia en el uso de vitaminas y minerales cuando está recibiendo poca cantidad de estos para poder seguir funcionando. Si hay pocos recursos nutricionales, el cuerpo humano debe decidir qué función priorizar para darle al organismo y a la especie la mejor oportunidad para sobrevivir. Las investigaciones del Dr. Ames muestran cómo la acumulación de daños en el cuerpo a través del tiempo, debido a carencias de vitaminas y minerales, pueden crear enfermedades crónicas. Su teoría nos dice que el riesgo de tener enfer-

medades degenerativas puede ser minimizado al obtener una cantidad adecuada de micronutrientes¹⁴⁻¹⁷.

La corrección metabólica es un ajuste de la bioquímica celular para mejorar la función que resulta de la administración de nutrientes específicos necesarios para mantener la salud, prevenir el daño en los tejidos y también revertir daños mediante un aumento en los procesos de reparación.

Conclusión

La corrección metabólica es una terapia costo-efectiva y de gran beneficio para el paciente ya que atiende el origen bioquímico del estado patológico. ■

Referencias

- Williams RJ. Supernutrition as a strategy for the control of disease. *J Orthomolec Psychiat*. 1972;1:98-103.
- Misner B. Food alone may not provide sufficient micronutrients for preventing deficiency. *J Int Soc Sports Nutr* 2006;3:51-5.
- Ames BN. Low micronutrient intake may accelerate the degenerative diseases. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:17589-94.
- Davis DR, Epp MD, Riordan HD. Changes in USDA food comp data for 43 garden crops, 1950-1999. *JAmCollNutr* 2004;23(6):669-82.
- Worthington V. Nutritional Quality of Organic Versus Conventional Fruits, Veget, and Grains. *J Altern & CompMed* 2001;7 (2):161- 2163.
- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *JAMA*. 1998;279:1200-5.
- Leape LL. Institute of Medicine medical error figures are not exaggerated. *JAMA*, 2000; 284(1):95-7.
- Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med*. 2003;348:1556-64.
- Miranda-Massari JR, Gonzalez MJ, Jimenez FJ, Allende-Vigo MZ, Duconge J. Metabolic correction in the management of diabetic peripheral neuropathy. *Curr Clin Pharmacol* 2011; 1;6(4):260-73.
- Prins A. Nutritional management of the burn patient. *S Afr J Clin Nutr* 2009;22(1):9-15.
- Rahm DH, Labovitz JM. Perioperativenutrition and the use of nutritional supplements. *Clin Podiatr Med Surg* 2007;24(2):245-59.
- Kakar S, Einhorn T. Importance of nutrition in fracture healing. In *Nutrition and Bone Health* 2004, eds. Holick M, & Dawson-Hughes B.
- Bendich A. Antioxi vit and hum immune resp. *VitHor* 1996;52: 35-62.
- Ames BN, Elson-Schwab I, Silver EA. High-dose vitamin therapy stimulates variant enzymes with decreased coenzyme-binding affinity (increased Km): *Am J Clinical Nutrition* 2002;75:616-58.
- Ames BN, Suh JH, Liu J. Enzymes lose binding affinity for coenzymes and substrates with age: A strategy for remediation. In: *Nutrigenomics: Discovering the path to personalized nutrition*. eds. Rodriguez & Kaput. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2006:277-93.
- Ames BN. A role for supplements in optimizing health: the metabolic tune-up. *Arch Biochem Biophys* 2004; 423(1):227-34.
- Ames BN. The metabolic tune-up: metabolic harmony and disease prevention. *J Nutr*; 2003; 133(5 Suppl 1):1544S-8S.
- Bland J. The justification for vit. supplem. *JHolMed* 1981; 3:12-22.
- Fletcher RH, Fairfield KM. Vitamins for chronic disease prevention in adults: clinical applications. *JAMA* 2002;287(23):3127-9.
- Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults: scientific review. *JAMA* 2002;287(23):3116-26.

Hay muchas enfermedades genéticas causadas por enzimas defectuosas. En estas, la administración de altas dosis de las vitaminas correspondientes con la coenzima necesaria restablece la actividad enzimática¹⁶.

Por otro lado, el déficit de vitaminas y minerales afecta el metabolismo de productos intermediarios, el metabolismo de medicamentos, la producción de neurotransmisores y la defensa inmunológica. La ingesta inadecuada crónica de micronutrientes reduce el funcionamiento inmunológico y el funcionamiento del sistema nervioso central y aumenta la morbilidad que favorece el desarrollo de enfermedades degenerativas. La corrección metabólica busca optimizar la salud, mejorando la eficiencia de las enzimas y, por ende, el metabolismo y la fisiología.

El concepto Km (disminución de afinidad)

Alrededor del 33% de las mutaciones en un gen tienen como resultado una disminución de afinidad (Km) entre la enzima y la coenzima correspondiente, teniendo como resultado una velocidad de reacción más baja^{14,15}. Hay alrededor de 50 diferentes enfermedades genéticas en humanos (polimorfismos) que tienen una pobre afinidad de una enzima mutante con su coenzima. Un ejemplo de corrección metabólica es el empleo de altas dosis de vitamina B para contrarrestar un pobre Km. La falta de vitaminas y minerales es un factor de riesgo para enfermedades crónicas y es común en la población general, en especial en personas de edad avanzada^{18,20}.

La historia de la corrección metabólica

Los pioneros en demostrar las bases de la corrección metabólica fueron científicos visionarios. En 2006, el Dr. Bruce Ames presentó la teoría de la **prioridad (Triage) nutricional**¹⁵, que postula que el cuerpo humano establece un orden de importancia en el uso de vitaminas y minerales cuando está recibiendo poca cantidad de estos para poder seguir funcionando. Si hay pocos recursos nutricionales, el cuerpo humano debe decidir qué función priorizar para darle al organismo y a la especie la mejor oportunidad para sobrevivir. Las investigaciones del Dr. Ames muestran cómo la acumulación de daños en el cuerpo a través del tiempo, debido a carencias de vitaminas y minerales, pueden crear enfermedades crónicas. Su teoría nos dice que el riesgo de tener enfer-

medades degenerativas puede ser minimizado al obtener una cantidad adecuada de micronutrientes¹⁴⁻¹⁷.

La corrección metabólica es un ajuste de la bioquímica celular para mejorar la función que resulta de la administración de nutrientes específicos necesarios para mantener la salud, prevenir el daño en los tejidos y también revertir daños mediante un aumento en los procesos de reparación.

Conclusión

La corrección metabólica es una terapia costo-efectiva y de gran beneficio para el paciente ya que atiende el origen bioquímico del estado patológico. ■

Referencias

- Williams RJ. Supernutrition as a strategy for the control of disease. *J Orthomolec Psychiat*. 1972;1:98-103.
- Misner B. Food alone may not provide sufficient micronutrients for preventing deficiency. *J Int Soc Sports Nutr* 2006;3:51-5.
- Ames BN. Low micronutrient intake may accelerate the degenerative diseases. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:17589-94.
- Davis DR, Epp MD, Riordan HD. Changes in USDA food comp data for 43 garden crops, 1950-1999. *JAmCollNutr* 2004;23(6):669-82.
- Worthington V. Nutritional Quality of Organic Versus Conventional Fruits, Veget, and Grains. *J Altern & CompMed* 2001;7 (2):161- 2163.
- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. *JAMA*. 1998;279:1200-5.
- Leape LL. Institute of Medicine medical error figures are not exaggerated. *JAMA*, 2000; 284(1):95-7.
- Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med*. 2003;348:1556-64.
- Miranda-Massari JR, Gonzalez MJ, Jimenez FJ, Allende-Vigo MZ, Duconge J. Metabolic correction in the management of diabetic peripheral neuropathy. *Curr Clin Pharmacol* 2011; 1;6(4):260-73.
- Prins A. Nutritional management of the burn patient. *S Afr J Clin Nutr* 2009;22(1):9-15.
- Rahm DH, Labovitz JM. Perioperativenutrition and the use of nutritional supplements. *Clin Podiatr Med Surg* 2007;24(2):245-59.
- Kakar S, Einhorn T. Importance of nutrition in fracture healing. In *Nutrition and Bone Health 2004*, eds. Holick M, & Dawson-Hughes B.
- Bendich A. Antioxi vit and hum immune resp. *VitHor* 1996;52: 35-62.
- Ames BN, Elson-Schwab I, Silver EA. High-dose vitamin therapy stimulates variant enzymes with decreased coenzyme-binding affinity (increased Km): *Am J Clinical Nutrition* 2002;75:616-58.
- Ames BN, Suh JH, Liu J. Enzymes lose binding affinity for coenzymes and substrates with age: A strategy for remediation. In: *Nutrigenomics: Discovering the path to personalized nutrition*. eds. Rodriguez & Kaput. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2006:277-93.
- Ames BN. A role for supplements in optimizing health: the metabolic tune-up. *Arch Biochem Biophys* 2004; 423(1):227-34.
- Ames BN. The metabolic tune-up: metabolic harmony and disease prevention. *J Nutr*; 2003; 133(5 Suppl 1):1544S-8S.
- Bland J. The justification for vit. supplem. *JHolMed* 1981; 3:12-22.
- Fletcher RH, Fairfield KM. Vitamins for chronic disease prevention in adults: clinical applications. *JAMA* 2002;287(23):3127-9.
- Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults: scientific review. *JAMA* 2002;287(23):3116-26.