


EL GLUTATIÓN Y ALGUNAS AFECCIONES DEL HÍGADO

En la desintoxicación de los tejidos el glutatión es fundamental y muy eficiente. Se le conoce por su capacidad para neutralizar y/o eliminar un numero bien documentado de compuestos dañinos para las células hepáticas. Este tripéptido se encuentra en mayor concentración en el hígado que es el principal órgano desintoxicante del cuerpo por brinda gran ayuda para neutralizar los daños de muchos fármacos como en el caso de la toxicidad del acetaminofén.

En el hígado se da la más extensa variedad de procesos químicos. Cuando hay alteraciones funcionales o daño del tejido hepático fallan muchos procesos de este órgano y hay repercusión en todo el organismo, especialmente de la intoxicación por sustancias nocivas que no son inactivadas convenientemente. En el hígado se forma glutatión a partir de una molécula denominada S-adenosil-L-metionina (SAM). El glutatión se forma por un proceso de trans- sulfuración por la presencia de SAM. Ante la carencia de esta molécula disminuye la producción del GSH y puede haber intoxicación hepática, como les sucede a los pacientes de cirrosis.

La mayor parte del glutatión que se encuentra en el plasma sanguíneo procede del hígado, se propone que si baja el GSH del plasma es que el hígado lo está produciendo en menor cantidad porque está dañado. Al darse esta circunstancia, el hígado tiene menor capacidad para desintoxicar al cuerpo de las sustancias adversas, de los medicamentos, así como para mantener el control de los radicales libres como los peróxidos que oxidan a los lípidos y que pueden desencadenar complicaciones como el hígado graso. En estas condiciones, es difícil mantener la actividad redox, lo que es muy comprometedor para la salud.

Se han medido los niveles del glutatión en el plasma y en los glóbulos rojos en pacientes con cirrosis hepática de diferentes orígenes y se ha encontrado una baja concentración de este tripéptido. Se encontró también que la cisteína está en niveles bajos en estos problemas hepáticos. **Se observa que, en la hepatitis crónica, en el hígado graso, en la cirrosis, en la hepatitis por alcoholismo y otras afecciones de este órgano, el glutatión está muy disminuido y hay. aumento de la intoxicación en el hígado por las sustancias químicas que se acumulan y no se**



pueden biotransformar para su eliminación. También hay un desequilibrio entre el glutatión reducido y el oxidado (GSH/GSSG) y esto puede favorecer la toxicidad en el hígado. El exceso de glutatión oxidado afecta muchas funciones celulares, a las acciones de las enzimas, la síntesis de las proteínas, la integridad de la célula, la función de los microtúbulos, los procesos de transporte y la liberación de productos de las células.

En los pacientes con hepatitis viral aguda, en la hepatopatía crónica, en la cirrosis hepática no alcohólica y en la alcohólica, el glutatión también se encuentra en cantidades reducidas.


En la enfermedad hepática por un alcoholismo crónico hay agotamiento persistente del glutatión. Lo mismo sucede en la intoxicación por acetaminofén, la cual mejora cuando en el hígado se elevan los niveles del GSH.

La disminución de las cantidades del glutatión genera un estado de deterioro funcional y las lesiones de las células por el estrés oxidativo inducen el daño permanente y la evolución hacia la cirrosis. En estos casos no son eficientes los mecanismos de defensa habituales.

El beneficio que se genera por la elevación de los niveles del glutatión debido a la ingesta de los nutrientes precursores para la elaboración del tripéptido tan mencionado debe ser muy bien valorado por sus amplias posibilidades para corregir las disfunciones.

En los procesos disfuncionales del hígado, el glutatión ha mostrado que es un gran respaldo para frenar la peroxidación de los lípidos, muy característica en la esteatosis hepática (hígado graso). El tripéptido en muchos casos de hepatitis B y de hepatitis C reduce la inflamación y retrasa la cirrosis. Ayuda también a regenerar el hígado en los casos de lesiones por etilismo, mientras que este no haya evolucionado hasta la cirrosis.

En síntesis, es muy importante otorgar nutrientes a los pacientes con afecciones del hígado que sean precursores de la síntesis del glutatión como el glutamato, la cisteína y la glicina, la metionina es necesaria también. Los aminoácidos que provengan de las proteínas deben ser valorados en la cantidad proporcionada por el hepatólogo o por el médico tratante y en función del monitoreo continuo de los resultados de la función hepática por los datos de laboratorio.



Referencias:

Lu C. Regulation of hepatic glutathione synthesis: current concepts and controversies. *FASEB J*.1999; 13 (10):1169-83.

Lu SC. Review Regulation of glutathione synthesis. *Curr Top Cell Regul*. 2000; 36:95-116.

Skamarauskas John T, Oakley Fiona, Smith Fiona E, Bawn Carlo, Dunn Michael, Vidler Daniel S, Clemence Matthew, Blain Peter G, Taylor Roy, Gamcsik Michael P, and Thelwall Peter E. Noninvasive in vivo magnetic resonance measures of glutathione synthesis in human and rat liver as an oxidative stress biomarker. *Hepatology*. 2014; 59(6): 2321-2330.

Wang Juan, Chen Yanlei, Gao Na, Wang Yisong, Tian Yanping, Jiangman Wu, Junlei Zhang, Junping Zhu, Fan Dongying, and An Jing. Inhibitory Effect of Glutathione on Oxidative Liver injury induced by Dengue Virus Serotype 2 infections in Mice. *PLoS One*. 2013; 8(1): e55407.

Hagen TM and Jones DP. Role of glutathione transport in extrahepatic detoxication. In: Sakamoto Y, Higashi T, Taniguchi N and Meister A, eds. *Glutathione Centennial: Molecular and Clinical implications*. New York: Academic Press; 1989. PP 423-433.

Wang S, Bottje WG, Cawthon D, Evenson C, Beers K and McNew R. Hepatic export of glutathione and uptake of constituent amino acids, glutamate and cysteine, in broilers in vivo. *Poult Sci*. 1998; 77(10): 1556-64.

Lomaestro BM and Malone M. Glutathione in health and disease: pharmacotherapeutic issues. *Ann Pharmacother*. 1995; 29(12):1263-73.

Kalsi Sarbjeet S, Dargan Paul J, Waring W Stephen, and Wood David M. A review of the evidence concerning hepatic glutathione depletion and susceptibility to hepatotoxicity alter paracetamol overdose. *Open Access Emerg Med*. 2011; 3: 87-96.