

318322

9



ESCUELA DE ODONTOLOGÍA

## ENZIMOTERAPIA SISTÉMICA

“ Una alternativa más.....”.

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A  
GABRIELA BRIZUELA OROPEZA

DIRECTOR DE TESIS. C.D. JOSÉ LUIS CORTÉS BASURTO.

MÉXICO D.F.

278542

2000.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*Gracias a Dios por darme la oportunidad de existir.*

**Papá y Mamá:**

*Gracias por la formación y educación,  
por el apoyo moral e intelectual que he recibido  
siempre.*

*Gracias por el cariño y la confianza  
incondicional que me han brindado. Por ustedes  
soy lo que soy el día de hoy. Gracias por creer  
en mi y en todo lo que hago. Gracias por  
siempre estar conmigo en los buenos y malos  
momentos. Otra vez mil GRACIAS por todo.*

**LOS AMO CON TODAS MIS FUERZAS.**

***A mis hermanos, Guillermo y Adrián:***

*Gracias por darme su cariño y amor desde antes de nacer. Gracias por sus consejos en cada etapa nueva de mi vida. Gracias por apoyar todas mis decisiones.*

*Gracias por darme el ejemplo del estudio, la fortaleza y el éxito.*

***LOS AMO MUCHISIMO.***

*A mis cuñadas, Patty y Lore:*

*Gracias por compartir conmigo  
mis miedos y mis triunfos. Gracias por  
ser una parte importante de mi vida.*

**CON TODO MI CARIÑO Y AMOR.**

**Ana Karla:**

*A ti, que le diste una luz mágica a nuestras vidas, en especial a la mía.*

**CON AMOR PARA TI.**

***Mami y Tato:***

*Gracias por seguir cada paso de mi vida desde que nací. Gracias por todo su amor, sus enseñanzas, su confianza y su apoyo. Gracias por dejar abiertas las puertas de su hogar sin condición alguna. Nunca olviden que han sido un importante escalón en mi carrera.*

**MI AMOR PARA USTEDES  
SIEMPRE.**

***Papá Manuel:***

*Con un profundo AMOR, te dedico este paso tan importante en mi vida, como profesionista, como ser humano y como mujer. Allá entre las nubes de algodón, tú sabes que me haz hecho mucha falta .....*

***SIEMPRE TÉ EXTRAÑO.***

***Abuelita América:***

*Gracias por enseñarme cosas tan importantes en la vida, por darme lecciones que se llevan marcadas en el corazón y no en la sangre. Siempre llevo conmigo tu amor y tu ternura. Gracias por ser como eres.*

***CON TODO MI AMOR.***

***A mis tíos y a mis primos:***

*Gracias por aceptarme tal y como soy, por nunca dejarme sola cuando los he necesitado, por siempre tenderme su mano cuando me siento caer, gracias por darme su amor, su respeto, su admiración, su tiempo y espacio. Todos y cada uno de Ustedes son especiales e importantes para mí.*

***CON TODO MI CARIÑO: MIL GRACIAS.***

*Juan Jo, Fer, José y Martha:*

*Gracias por siempre estar junto a mí, gracias por dejarme compartir mis alegrías y mis tristezas, gracias por enseñarme el verdadero significado de AMISTAD. Gracias por su cariño, confianza y lealtad. Siempre los llevo en mi corazón y en mi mente.*

*Eloisa, Mariana y Tere:*

*Gracias por enseñarme a valorar las cosas por lo que son. Siempre estaré agradecida por sus palabras de apoyo, por darme su confianza, creanme que son un eslabón inicial en mi carrera y en mi vida.*

*Lizbeth:*

*Gracias por siempre confiar en mí, gracias por aguantar mi mal genio y por hacerme ver mis errores. Gracias, de verdad significas mucho para mí. Gracias por todo.*

**A TODOS CON AMOR Y CARIÑO.**

*Ali:*

*Gracias por llegar a mi vida en el momento indicado, gracias por hacerme ver que la confianza en uno mismo es la base para la realización como persona y por consiguiente, como profesionalista. Gracias por dejarme ser parte de tu vida.  
Gracias por darme tu amor.*

**TE AMO.**

*A mis maestros, con admiración, respeto y cariño, con especial agradecimiento al  
Dr. José Luis Cortés Basurto.*

*En agradecimiento especial al Mayor M. C. Sergio Galmich Joachin.*

*A los Directivos, Jefes, Personal y Cadetes de la Escuela Militar de Oficiales de Sanidad: Gracias por compartir su experiencia, conocimientos y espacio, en especial al Capitán 1º. C. D. Pedro Bello Santos.*

## ÍNDICE

<i>Introducción.</i>	1
<i>I. Antecedentes históricos.</i>	4
<i>II. Naturaleza Enzimática.</i>	8
<i>Principio Enzimático: Proteína.- Definición.</i>	
<i>Clasificación.</i>	
<i>Estructura.</i>	
<i>Función.</i>	
<i>¿Qué es una Enzima? :</i>	
<i>Definición.</i>	
<i>Estructura.</i>	
<i>Especificidad Enzimática.</i>	
<i>Clasificación.</i>	
<i>Control enzimático y transporte.</i>	
<i>Uso terapéutico.</i>	
<i>III. Enzimas y sus funciones orgánicas.</i>	19
<i>Función inmunoreguladora.</i>	
<i>Función energética.</i>	
<i>Función en la genética.</i>	
<i>Función en la reproducción.</i>	
<i>Función en la coagulación.</i>	
<i>IV. ¿Qué es Enzimoterapia Sistémica?</i>	38
<i>Enzimoterapia Sistémica: Definición.</i>	
<i>Terapéutica.</i>	
<i>Absorción.</i>	
<i>Dosis y vías de administración.</i>	
<i>Eliminación.</i>	
<i>Seguridad enzimática.</i>	
<i>Interacciones medicamentosas.</i>	
<i>V. Acción de la Enzimoterapia Sistémica.</i>	44
<i>Acción reguladora de la perfusión sanguínea.</i>	
<i>Acción en el proceso inflamatorio y el dolor.</i>	

*Acción reguladora en el sistema inmunitario.*

*VI. Indicaciones terapéuticas de la Enzimoterapia Sistémica:*

*"Una alternativa más .....".*

52

*Inflamación:*

*Generalidades.*

*Ejemplos de la inflamación más frecuentes*

*Las intervenciones quirúrgicas y los traumas.*

*Vasculopatías:*

*Generalidades.*

*La arterioesclerosis:*

*Aterosclerosis.*

*Las venulopatías y trombosis.*

*Virus:*

*Generalidades.*

*Interacción virus-célula. (Actividad e inactividad).*

*Latencia viral.*

*Interacción virus-huésped.*

*Herpes Zoster.*

*El V. I. H.*

*Enfermedades reumáticas:*

*Reumatismo articular.*

*Reumatismo degenerativo.*

*Reumatismo muscular.*

*Enfermedades Desmielinizantes:*

*Esclerosis Múltiple.*

*Neoplasias:*

*Cáncer.*

*Una solución rejuvenecedora.*

*VII. Avances y estados nuevos de la Enzimoterapia Sistémica.*

95

*VIII. Conclusiones.*

99

*Bibliografía.*

# INTRODUCCIÓN

## INTRODUCCIÓN.

*Las enzimas son proteínas producidas por las células. Tienen una acción catalítica que activa o desactiva una reacción química de una sustancia o sustrato. Para esta acción las enzimas deben ser específicas para las reacciones y sus sustratos, para poder desempeñar su función sin ser modificada la reacción. Las enzimas endógenas activan, regulan y desactivan a los procesos metabólicos del organismo, ya que son biocatalizadores de los procesos bioquímicos de este.*

*Las enzimas terapéuticas ó exógenas, son preparados a base de combinaciones de origen vegetal (bromelina y papaína) y animal (tripsina, quimiotripsina y pancreatína) acompañados de un compuesto no enzimático de nombre rutina el cual pertenece a la familia de los flavonoides, el cual estabiliza al endotelio vascular contrarrestando la extravasación e inhibe el desarrollo de radicales libres en el organismo.*

*Estas enzimas terapéuticas pueden ser utilizadas de forma individual ó en combinación. Las propiedades bioquímicas de los preparados individuales generan un espectro de actividad muy amplio, pero, los preparados enzimáticos de combinación actúan simultáneamente en varios lugares donde este presente el sustrato patológico. Las indicaciones específicas de ambos dependen de la especificidad enzimática de cada una.*

*Las enzimas por vía oral específicas pertenecen a la familia de las enzimas proteolíticas ó hidrolíticas, las cuales disocian sustratos específicos ó enlaces por incorporación de agua, esto quiere decir que, sólo se hidrolizan determinados compuestos protéicos en función del tipo de enzima, y se disocian varios enlaces de su secuencia de aminoácidos.*

*Se ha verificado cualitativa, cuantitativa y científicamente, la absorción de las enzimas exógenas desde el tracto gastrointestinal hasta el sistema sanguíneo y linfático, durante este proceso las enzimas absorbidas ejercen una actividad farmacológica definible. Las enzimas absorbidas se eliminan a través del hígado y las deposiciones.*

*La administración única, repetida y a largo plazo no causa signos graves de toxicidad. En algunos casos de dosis elevadas se observan cambios de color y olor en las deposiciones. Las enzimas por vía oral carecen de efectos teratogénicos y no se conocen propiedades mutagénicas ó carcinogénicas. Por el contrario, las enzimas terapéuticas administradas por vía oral incrementan la absorción y los efectos de sustancias como antibióticos ó fármacos citotóxicos. Mejoran también la difusión de fármacos administrados por vía parenteral, incrementando su permeabilidad en el tejido.*

*Los objetivos terapéuticos de las enzimas por vía oral, evitan los efectos nocivos de reacciones inflamatorias exageradas, edema y precipitación de fibrina, mejorando la microcirculación de la zona afectada. Inhiben el desarrollo de complejos antígeno-anticuerpo patógenos, eliminando los productos adversos. Reducen la viscosidad sanguínea mejorando la circulación y oxigenación tisular, siendo eficaces en los procesos patológicos arteriales y venosos.*

*Las indicaciones terapéuticas se describen en esta Tesis, las cuales son:*

- 1. Inflamaciones agudas y crónicas.*
- 2. Procesos patológicos venosos.*
- 3. Procesos patológicos arteriales.*
- 4. Enfermedades reumáticas.*
- 5. Enfermedades desmielinizantes.*
- 6. Infecciones vírales (VHZ y VIH).*
- 7. Tratamiento contra el cáncer.*
- 8. Intervención en el proceso de envejecimiento.*

*La enzimoterapia sistémica satisface los requerimientos terapéuticos, de seguridad y eficacia de cualquier fármaco, por lo cual el tratamiento con preparados enzimáticos es: "Una alternativa más para el tratamiento de estos y de nuevos procesos patológicos, siendo, un avance para la ciencia".*

CAPITULO I  
ANTECEDENTES HISTÓRICOS

## I. ANTECEDENTES HISTORICOS.

*Es posible que fueran los chinos que advierten un indicio de la esencia de los poderes energéticos emanados del cielo, la tierra y de todo lo dispuesto entre ellos.*

*Sin embargo, los antiguos egipcios, los griegos y los árabes percibieron la existencia de una fuerza, a la que atribuyen los cambios en los organismos vivientes, la cual transformaba una sustancia en otra; la leche en queso, la malta en cerveza, el mosto en vino o la masa en pan.*

*Los antiguos griegos creían que solo los dioses eran capaces de realizar dichos cambios. Solo un griego dedicó su vida en mezclar sustancias con la finalidad de imitar y producir estas transformaciones, "ZOSIMOS" (el químico). Emigró a Egipto para no ser procesado bajo el cargo de blasfemia en relación a sus actividades, esto a fines del siglo III a. C.*

*Los árabes nombraron a la actividad de Zosimos "ALKIMIYA". Para los árabes, la ALKIMIYA consistía en la búsqueda del "ALIKSIR" o elixir, lo trataban de hallar en la tierra, los metales, las plantas y los animales; esta búsqueda se daba para transmutar la enfermedad en salud, la muerte en vida y los metales básicos en oro eterno.*

*Hasta los años de 1750, en Francia, uno de los científicos universales, físico, científico y etimólogo, Renè Antorinè Ferchant de Reaumer, consideró que podía buscarse tal fuerza más allá de donde pudiera discerniere más fácilmente: en la transformación de los alimentos dentro del cuerpo.*

*Su experimento consistía en colocar un trozo de carne en una cápsula de metal perforada, la cual era ingerida y regurgitada por un ave, comprobó que la carne había desaparecido del interior de la cápsula, esto indicaba que la carne no era triturada mecánicamente.*

*Interesado en estos experimentos el sacerdote jesuita y biólogo Lázaro Spallanzani, en el año de 1783 repitió el experimento y estableció que tal fuerza era capaz de alterar el alimento y debía estar contenida en el jugo gástrico. Modificó entonces el experimento y colocó esponjas dentro de las cápsulas de metal para que se impregnaran de jugo gástrico al ser regurgitadas, el contenido de las esponjas lo vertió en la carne y así, confirmó su conclusión, la carne se disolvió.*

*Por primera vez resultó evidente que el jugo gástrico contenía una sustancia capaz de disolver las proteínas. Spallanzani publicó dicho acontecimiento.*

*En Suiza, el doctor Sneiber extrajo sus conclusiones a partir de esta publicación y aplicó el jugo gástrico directamente a úlceras y heridas con cicatrización deficiente obteniendo resultados óptimos, siendo así el primer enzímólogo que concibió una idea más científica de lo que sucedía realmente. Naturalmente, los científicos buscaban cual era la sustancia presente en el jugo gástrico que producía la disolución. Comprobaron la presencia del ácido clorhídrico, creyendo que era la sustancia causante de dicha disolución. Hasta 1836 Theodor Schwann, médico y bioquímico, retomó las investigaciones, aisló y concentró una sustancia a partir del jugo gástrico que podía descomponer y disolver las proteínas con particular rapidez y le dio el nombre de pepsina, publicando un artículo la existencia de aproximadamente 1000 procesos catalíticos que constituían a los órganos del cuerpo. Definieron entonces como proceso catalítico a sustancias concretas cuya presencia induce y acelera cambios a otra sustancia orgánica (biocatalizadores) dentro de la célula y fuera de ella.*

*Hasta 1878 Willy Hühne introdujo el término ENZÍMA para un biocatalizador que alteraba proteínas fuera de la célula viva.*

## *PADRE DE LA ENZIMOTERÁPIA.*

*Max Wolf; nacido en Viena en 1885, ingeniero civil, artista y finalmente médico, fue un aportador de la genética bacteriana asentando las primeras bases de la ingeniería genética; patentó la obtención de proteína a partir de las bacterias; creó mediante la manipulación de la genética la primera rosa azul del mundo.*

*Durante su intenso trabajo genético se hizo cada vez más consciente de la función crucial de las enzimas en la vida y en todos los procesos que esta conlleva.*

*Se concentro limito al estudio de las enzimas por lo cual se contacta con el doctor Ernest Freund, descubridor de células sanguíneas capaces de atacar a células cancerosas, las cuales no se encontraban en la sangre de aquellos pacientes con cáncer o se encontraban en pequeñísimas cantidades, sin saber explicar la causa. Así Wolf llego a la conclusión de que se trataba de una enzima; descubrió que la sustancia de aquellas células pertenecía a la familia de la hidrolasa y necesitaba una coenzima para activarse.*

*Mostró que desempeñan un papel importante en el desencadenamiento de las células cancerosas y en todos los trastornos de la salud. Llegó así a la conclusión de que la administración, cantidad, calidad y tipo de hidrolasa sería una medida médica para restablecer y garantizar la salud.*

*Fundó el Instituto de Investigaciones Biológicas en Nueva York asociandose con la bioquímica Helen Benítez. Concretamente se dedicaron al aislamiento de hidrolasas a partir de animales y vegetales logrando un amplio espectro de reacciones a través de las multiples combinaciones de estas. Después de varios años se destacaron tres mezclas enzimáticas:*

- a) Enzimas eficaces en los trastornos inflamatorios.*
- b) Enzimas eficaces en los trastornos digestivos.*
- c) Enzimas eficaces en los trastornos cancerosos.*

*Estas mezclas recibieron el nombre de: "Mezclas enzimáticas"*

*Wolf-Benítez" ó "Wo-Be", enfocándose a la elaboración de comprimidos y la determinación de su administración.*

*Desarrollaron una técnica de encapsulación, los cuales se convirtieron en comprimidos con capa entérica que se disolvía eficazmente en el intestino delgado y confirmandose su absorción, fundando después de este hallazgo el Instituto Médico de Investigación Enzimática, que todavía existe.*

*En 1976, a los 81 años de edad, se le diagnostica cáncer en el estómago demasiado avanzado, en la ciudad de Bonn recibe enzimoterapia, con excelentes resultados. Diez años después muere a causa de una insuficiencia renal; dejando así una gran herencia científica.*

CAPITULO II  
NATURALEZA ENZIMÁTICA

## II. NATURALEZA ENZIMÁTICA.

### 1. PRINCIPIO ENZIMÁTICO.

#### PROTEÍNAS.

*Para poder incursionar en el mundo de las enzimas debemos comprender su composición y su naturaleza, por lo cual, debemos hablar antes de sus precursoras, las PROTEÍNAS.*

#### **Definición.**

*Las proteínas están compuestas de carbono, hidrógeno, nitrógeno y oxígeno, algunas tienen compuestos adicionales como el fósforo, hierro, zinc y cobre. Por lo común se encuentran veinte alfa aminoácidos diferentes dentro de los aminoácidos. Los polímeros formados por las uniones covalentes de los aminoácidos están unidos por enlaces peptídicos. Su peso molecular va desde los 5000 al 1 000,000 Daltons.\**

#### **Clasificación de las proteínas.**

*Se clasifican normalmente en:*

- a) **Fibrosas.**- Están constituidas por cadenas polipeptídicas ordenadas de forma paralela a lo largo de un eje, formando así fibras. Son físicamente resistentes, insolubles en agua y soluciones salinas.*

---

\* Unidad de peso molecular.

*Son elemento básico estructural del tejido conjuntivo, como el colágeno, la alfa queratina y la elastina.*

*b) Globulares.- Están constituidas por cadenas polipeptídicas plegadas formando esferas globulares compactas. Son solubles en cualquier sistema acuoso, desempeñan una función móvil en una célula, las enzimas están compuestas de este tipo de proteínas así como, los anticuerpos, algunas hormonas, la seroalbúmina y la hemoglobina (proteínas de transporte).*

### ***Estructura proteica.***

*Por su estructura física podemos agruparla en cuatro familias.*

*a) Primaria.- Su esqueleto es covalente de cadena polipeptídica que establece específicamente a sus aminoácidos restantes.*

*b) Secundaria.- La ordenación de sus cadenas polipeptídicas es regular, continua y en una sola dirección. Evidente de las proteínas fibrosas.*

*b) Terciaria.- Modo por el cual la cadena polipeptídica se pliega y se compacta. Esta forma es propia de las proteínas globulares.*

*d) Cuaternaria.- La disposición individual de las cadenas polipeptídicas de una proteína que posee más de una cadena.*

### ***Función proteica.***

*Las proteínas poseen diversas funciones biológicas. Las enzimas representan la clase más amplia; se conocen cerca de dos millones de enzimas diferentes, cada una de las cuales cataliza un tipo diferente de reacciones químicas.*

*Las enzimas poseen extraordinaria potencia catalítica y son exactamente específicas en su función. Cada tipo de enzima tiene un*

*centro activo al que se une un sustrato específico durante el ciclo catalítico.*

*Contienen generalmente una sola cadena polipeptídica y algunas muchas cadenas. Hay enzimas altamente especializadas que realizan funciones reguladoras, además de catalítica, recibiendo el nombre de enzimas alostéricas.*

## **2. ¿ QUÉ ES UNA ENZÍMA ?**

### **Definición.**

*Se definen como, aquellas sustancias que a concentraciones mínimas y sin experimentar ellas mismas cambios permanentes, posibilitan reacciones químicas de gran alcance en las condiciones del entorno como, temperatura, acidez ó presión, en los organismos vivos.*

*Se puede entonces confirmar que las enzimas son aceleradores de cualquier tipo de proceso bioquímico, son necesarias para la evolución en cada etapa individual.*

### **Estructura enzimática**

*Las enzimas presentan todas las características de una proteína, son moléculas proteicas formadas por cadenas de aminoácidos, a su vez esta compuesta por dos partes, una estructura básica compuesta de dos moléculas (una derecha y otra izquierda) de donde se unen a otros aminoácidos, y una parte residual intercambiable. Cuando se forma una cadena de aminoácidos se comienza a plegar y enrollar. La estructura básica de los aminoácidos forma el esqueleto de la cadena y el resto de ellos cuelgan de la*

*misma cadena; se repelen o atraen determinando así la configuración espacial. De los restos de aminoácidos intercambian electrones estableciendo enlaces sólidos. Así se estabiliza la molécula proteica presentando una superficie y una oquedades perfectamente definidas en donde se insertan o embonan perfectamente otras moléculas semejando una llave con la cerradura.*

*Solo una zona pequeña de la molécula enzimática dispone de las terminales necesarias para llevar a cabo la transformación química de otra molécula, recibiendo el nombre de **centro activo**.*

*El enlace discontinuo de una molécula ó sustrato se une al centro activo, siendo esto posible si el sustrato embona perfectamente, de esta manera se garantizan moléculas específicas, las cuales son reconocidas por las enzimas; a esto se le denomina **especificidad enzimática**. La importancia de este término, se puede hacer evidente que hay enzimas responsables de la activación, lectura y reparación de los genes, ejemplo de ello podemos destacar la presencia del ADN-polimerasa, la cual busca alteraciones o defectos que podrían causar errores en al transcripción; si encuentra algún defecto la enzima se coloca en el lugar preciso para corregir el error, sin modificar la información ya codificada. La naturaleza se vale únicamente de las enzimas altamente especializadas.*

*Algunas enzimas solo están compuestas de aminoácidos, otras requieren de un componente adicional para ejercer una función. El componente puede ser otra molécula y se le denominará como **cofactor**, o bien, si el componente adicional es un ion metálico se le denominará **coenzima**.*

*Las enzimas unicamente realizan reacciones definidas entre componentes de la reacción, que también son definidas, esta especificidad entre sustrato y acción permite a las enzimas controlar las funciones metabólicas del organismo con una extraordinaria precisión.*

*Todos los procesos metabólicos que el organismo necesita solo en determinados momentos, son activados ó inactivados por las reacciones enzimáticas.*

*Un ejemplo claro, es cuando una célula activa a una enzima y está produce una sustancia, si la sustancia requerida se ha producido en cantidad suficiente, la enzima se bloquea o se activa, según sea el caso.*

*En el organismo las enzimas se encuentran ligadas a determinadas estructuras ó libres en los líquidos corporales.*

*Las enzimas alcanzan pesos moleculares de 20,000 a 40,000 Daltons. , o más. Como se había mencionado con anterioridad, sabemos que, las moléculas proteicas y, por lo tanto, las enzimas se componen fundamentalmente de carbono, hidrógeno, nitrógeno y oxígeno. Es posible discernir a partir del peso molecular del alcohol y de una enzima la relación entre sus respectivos tamaños; una enzima es de 1,000 a 2,000 veces más grande que la molécula de alcohol.*

### ***Especificidad enzimática.***

*El principio de que la molécula del sustrato se adopta al centro activo de la enzima tiene una relación complementaria.*

*El grado de especificidad puede en general ser muy variada. Algunos poseen una especificidad absoluta respecto a un sustrato determinado, y no atacaran a moléculas que estén relacionadas, mientras, que otras atacan a toda clase de molécula con un común denominador estructural. Las moléculas del sustrato reflejan en general, la estructura del centro activo de la enzima mediante dos rasgos estructurales; uno donde el sustrato debe poseer un enlace químico susceptible, el cual pueda ser alterado por la enzima; y otro donde el sustrato debe poseer una característica necesaria para efectuar su unión con el centro activo de la enzima para situar la molécula del sustrato en adecuada relación geométrica.*

### ***Las enzimas y sus cofactores***

*La actividad de algunas enzimas depende de su estructura como proteínas, mientras que, unos necesitan de algún componente no*

*protéico. Como ya habíamos mencionado con anterioridad, puede ser un ion metálico ó cofactor, ó una molécula orgánica ó coenzima.*

*El complejo enzima-cofactor catalíticamente ACTIVO recibe el nombre de holoenzima. Cuando este complejo se inactiva catalíticamente el cofactor se separa de la proteína restante, a esto le denominamos apoenzima. Las enzimas que tienen como cofactor ó metaloenzimas, este puede actuar de varias maneras:*

- a) Como centro catalítico primario.*
- b) Como puente para unir la sustrato y la enzima formando un complejo de coordinación.*
- c) Como agente estabilizante.*

*Las coenzimas actúan, por lo general, como transportadores intermediarios de grupos funcionales, átomos, electrones; los cuales son transferidos en la reacción enzimática.*

*Las reacciones químicas que producen las enzimas pueden clasificarse basándose en el número de moléculas que en total reaccionan para formar los productos de la reacción. Las reacciones pueden agruparse en monomoleculares, biomoleculares y trimoleculares. También podemos agruparlas sobre una base cinética u orden de reacción: reacción de primer orden, de segundo orden y de tercer orden. Esto según la velocidad de reacción por la concentración de los reaccionantes. Debemos tomar en cuenta que la mayoría de las enzimas poseen un PH característico al cual su actividad es máxima, por encima ó por debajo de este PH la actividad disminuye, este PH puede variar considerablemente. La relación entre el PH y la actividad de cualquier enzima depende del comportamiento ácido-base de la enzima y el sustrato.*

*La temperatura también juega un papel importante dentro de la velocidad de las reacciones catalizadas por enzimas. La velocidad de muchas reacciones enzimáticas se duplica por cada 10°C de aumento en la temperatura, pero, al presentarse la temperatura muy elevada a la actividad catalítica, disminuye la actividad por que al ser Proteínas se desnaturalizan por la acción del calor. La temperatura óptima, es por tanto, la resultante de dos procesos: el incremento de la velocidad de la reacción con la temperatura y el incremento de velocidad de desnaturalización de la enzima al sobrepasar la temperatura a más de los 55°C a los 60°C.*

### *Clasificación enzimática.*

*Durante varios años se han designado añadiendo el sufijo "ASA" al nombre de la molécula en la cual una enzima ejerce su acción catalítica.*

*Ya que no es tan práctica esta nomenclatura por que aumenta el número de enzimas ahora descubiertas, se ha adoptado una nomenclatura sistemática de acuerdo a las condiciones que establece la "Comisión Internacional de Enzimas".*

*Esta nomenclatura, basada de acuerdo con las reacciones catalizadas, se les designa:*

- 1. Nombre recomendado. (Nombre usual).*
- 2. Nombre sistemático. (Identifica la reacción).*
- 3. Número de clasificación. (Identificación inequívoca).*

*Podemos dar como ejemplo la siguiente reacción:*



- 1. Creatinquinosa. (Nombre recomendado).*
- 2. ATP creatinfosfotrasa. (Nombre sistemático).*

### 3. E. C. 2. 7. 3. 2. (Número de clasificación).\*

*De acuerdo con dicha nomenclatura, las enzimas se clasifican en seis clases principales, que a su vez, se dividen en subclases, también conforme a las reacciones que catalizan:*

Clase	Subclases	Función
1. Oxidoreductasas	Deshidrogenasas Oxidasas Oxigenasas	Posibilitan la oxidación y reducción biológicas.
2. Transferasas		Tranfieren grupos químicos de una molécula a otra.
3. Hidrolasas***	Esterasas Glucosidasas Proteasas	Catalizan reacciones de hidrólisis, transfiriendo grupos funcionales al agua. Desdoblan compuestos lipídicos, glucídicos y proteicos
4. Liasas		Establecen o abren dobles enlaces entre átomos por adición o supresión de grupos químicos.
5. Isomerasas		Transladan grupos químicos dentro de la propia molécula.
6. Ligasas		Sintetizan compuestos químicos consumiendo energía.

*Con ayuda de las enzimas se pueden producir, modificar y degradar muchas sustancias, por este motivo se utilizan en la industria química ó en la vida cotidiana, el aprovechamiento con fines terapéuticos se utilizan comúnmente la familia de las hidrolasas. Algunas enfermedades aparecen como consecuencia de que el organismo no produce cierta enzima ó en su defecto, produce concentraciones mínimas de estas, las enzimas exógenas pueden suplir el déficit. La ingestión de enzimas proteolíticas es uno de los métodos terapéuticos más importante de la enzimoterapia. Muchos efectos de la enzimoterapia en el organismo, se deben, a la cooperación del sistema inmunitario y la regulación de las reacciones de defensa (esto por vía gastrointestinal).*

\* E. C.- Comisión de Enzimas.

\*\*\* Enzimas más utilizadas en medicina. (Enzimoterapia Sistémica)

*Los objetivos de la enzimoterapia sistémica son múltiples; refuerza las defensas del organismo en situaciones como inflamaciones agudas o infecciones víricas. Los preparados enzimáticos de combinación configuran en la actualidad entre los medicamentos más innovadores y de más éxito.*

### ***Control enzimático y transporte.***

*El organismo debe controlar constantemente a sus enzimas y sistemas enzimáticos activándolos e inhibiéndolos en función de sus necesidades, llegando a intervenir cascadas de enzimas interconectadas sucesivamente. Algunas enzimas no pueden desactivarse (sangre y linfa), pero, tienen que transportarse y dirigirse al lugar exacto. Las enzimas libres en el organismo se fijan a moléculas de transporte, las principales son la alfa-antitripsina y la alfa-macroglobulina ó llamadas también antiproteinasas.*

*Recientes descubrimientos inmunológicos demuestran que los complejos enzima-antiproteinasa son enzimáticamente activas cumpliendo funciones importantes en el sistema inmunitario. A la unión de este complejo, se le ocultan los grupos moleculares que pudieran desencadenar reacciones alérgicas, esto explica la ausencia casi total de las reacciones alérgicas causadas por la administración de las enzimas por vía oral ó rectal.*

### ***Afinidad enzimática.***

*Afinidad, se refiere a que cada enzima proteolítica busca una determinada secuencia de aminoácidos, las cuales reaccionan perfectamente con moléculas protéicas que presentan la secuencia de aminoácidos exacta en los lugares determinados, cumpliendo una función precisa en el organismo.*

*Por este motivo pueden designarse a diferentes enzimas proteolíticas efectos concretos dentro del organismo.*

## ***Enzimas y su uso terapéutico.***

*Las enzimas que se utilizan con fines terapéuticos son fundamentalmente las hidrolasas proteolíticas o proteasas. Las enzimas proteolíticas, cuya eficacia aumenta cuando se combinan entre sí, proceden del mundo animal y vegetal. Todas las combinaciones están basadas principalmente en investigaciones realizadas por Wolf-Benítez. La utilización de las proteasas, radica en que ejercen su acción en lugares concretos de las moléculas protéicas de mayor tamaño. Actúa donde encuentre una secuencia determinada de aminácidos en dicha molécula. Las proteasas son relativamente inespecíficas, pues, no actúan sobre una molécula protéica determinada, sino, con todas las moléculas que tengan la correspondiente cadena de aminoácidos. La molécula protéica puede ser afectada simultáneamente en lugares distintos por enzimas especializadas en diferentes secuencias de aminoácidos. La administración de combinaciones enzimáticas tiene por objeto conseguir el mayor espectro de actividad. Este efecto es conocido como SINERGIA y se ha confirmado para la mejor aplicación en la práctica.*

*Las enzimas de procedencia animal y vegetal se diferencian una de otra por la temperatura y el grado de acidez a los que se desarrollan su acción máxima; las de origen vegetal son muy activas a temperaturas muy elevadas y en medios más ácidos, por el contrario, la mayoría de las enzimas de origen animal alcanzan su actividad óptima a temperatura corporal normal y PH normal.*

*Son muy pocas las enzimas de origen animal que despliegan su actividad máxima a temperatura superior y en medios ácidos (cuadro*

*febril e inflamación), por lo tanto, esta justificada la combinación de enzimas vegetales con enzimas animales.*

ORIGEN	NOMBRE ENZIMA	EXTRACCIÓN
Animal	Tripsina	Se aísla del páncreas porcino por precipitación fraccionada y activación del tripsinógeno en un medio ligeramente alcalino.
	Quimiotripsina	En forma de su precursor inactivo se obtiene por extracción fraccionada, ultrafiltración y subsiguiente purificación cromatográfica del jugo pancreático bovino. Se convierte en la forma activa por el tratamiento con tripsina en un medio ácido.
	Pancreatina	Se aísla del páncreas porcino y se purifica por precipitación fraccionada
Vegetal	Bromelina	Se obtiene por ultrafiltración fraccionada y liofilización subsiguiente del jugo exprimido del tallo de piñas maduras, preferiblemente de la especie <i>Ananas comusus</i> de la variedad Cayena.
	Papaína	Se obtiene por centrifugación y ultrafiltración fraccionadas del jugo lechosos (latex) del fruto inmaduro del árbol tropical de papaya, preferiblemente de la especie <i>Carica papaya</i> .

CAPITULO III  
ENZIMAS Y SUS FUNCIONES  
ORGÁNICAS

### III. ENZIMAS Y SUS FUNCIONES ORGÁNICAS.

*Las aplicaciones de la enzimoterapia sistémica son extraordinariamente variadas y para el mejor entendimiento de su función, como enzimas exógenas, en este capítulo se expondrán las funciones de las enzimas que se encuentran dentro del organismo. Las enzimas endógenas refuerzan en el organismo situaciones de estrés, inflamación crónica y aguda, en la coagulación y la perfusión sanguínea, en la función inmunoreguladora, dentro del aporte energético, en la genética y la reproducción.*

#### *a. Función inmunoreguladora.*

*Los preparados enzimáticos, se incluyen dentro de los inmunoreguladores o modificadores de la respuesta biológica (MRB).*

*Esto nos dice, que intervienen activamente en la regulación del sistema inmunitario, actuando como inmunoestimulante, inmunosupresor o bien como inmunoreparador. El objetivo de las enzimas es normalizar un sistema inmunitario alterado y conseguir su función ideal. Para poder entender la función de las enzimas en el sistema inmunitario debemos tomar en cuneta, cual es el mecanismo del sistema inmunitario en la salud.*

*La capacidad del cuerpo para resistir las agresiones de los microorganismos ó tóxicos que lesionan al organismo, se lleva a cabo por el sistema inmunitario.*

*Tenemos dos tipos de inmunidad, la inmunidad INNATA, la cual, esta comprendida por los leucocitos y las células del sistema macrofágico tisular, la destrucción de secreciones ácidas del estómago y las enzimas digestivas de los microorganismos deglutidos que llegan el estómago, la resistencia de la piel, la presencia en la*

*sangre de compuestos químicos que se unen a los microorganismos y toxinas para destruirlos (lisozima, polipéptidos básicos, el complejo del complemento y las CNK<sup>\*</sup>). Este tipo de inmunidad defiende al cuerpo contra infecciones virales que son destructivas e incluso mortales.*

*Por otra parte, el cuerpo desarrolla una capacidad ESPECÍFICA altamente poderosa contra bacterias, virus, toxinas y tejidos extraños de otros animales. Este tipo de inmunidad es ADQUIRIDA<sup>\*</sup>, la cual está producida por un sistema inmunitario especial que forma anticuerpos y linfocitos activados, los que atacan y desintegran a los microorganismos y toxinas específicas. Esta inmunidad ofrece una protección máxima, dando lugar a dos tipos básicos de inmunidad adquirida:*

- a) Inmunidad humoral → Los linfocitos "B" producen anticuerpos.*
- b) Inmunidad celular → Los linfocitos "T" activados están diseñados para la destrucción del agente extraño ó antígeno.*

*Para el mejor entendimiento de los procedimientos que siguen los tipos de inmunidad adquirida debemos aclarar el mecanismo de acción de los protagonistas más importantes los LINFOCITOS.*

*Esta claro que los linfocitos son esenciales para la supervivencia humana, los linfocitos se localizan en los ganglios linfáticos, en el bazo, en la mucosa del tubo digestivo y la médula ósea.*

*El tejido linfático esta especialmente distribuido para que los antígenos sean encontrados fácilmente antes de que se diseminen en el cuerpo. Los linfocitos se pueden clasificar microscópicamente en dos grupos principales, los linfocitos "B" para la inmunidad humoral y los linfocitos "T" para la inmunidad celular. Ambos provenientes de*

---

• Células Natural Killer.(Células asesinas naturales)

\* Esta aparece hasta después de la primera invasión de un microorganismo ó toxina.

*las células hematopoyéticas pluripotenciales, y posteriormente son sometidas a un proceso de diferenciación.*

*Los linfocitos "T", son diferenciados en la glándula tímica desarrollando una especificidad frente a diferentes antígenos, continuando hasta conseguir una reactividad específica contra millones de antígenos diferentes. El procesamiento de diferenciación se lleva a cabo después del nacimiento y varios meses subsecuentes. La glándula tímica se reduce algún tiempo después. Terminando el proceso de diferenciación se dispersan por el organismo hasta el tejido linfoide. La denominación de linfocito "T" se debe a él lugar donde se llevo a cabo el procesamiento de diferenciación.*

*Por el contrario, se sabe poco sobre el proceso de diferenciación de los linfocitos "B" en el ser humano. Se cree que son procesados en el hígado durante la etapa fetal y en la médula ósea al final de esta etapa, y después del nacimiento. La diferencia entre los linfocitos "T" y los linfocitos "B" es, que los linfocitos "B" secretan activamente anticuerpos (Ac), que son grandes moléculas proteicas que se combinan con el antígeno y lo destruyen, teniendo así, una mayor diversidad que los linfocitos "T", creando miles de millones de Ac con diferentes reactividades específicas. Terminando el procesamiento de diferenciación, migran al tejido linfoide del organismo. La denominación de su nombre, proviene, del descubrimiento de estas células en las aves, las cuales, procesan la diferenciación en una estructura anatómica llamada bolsa de Fabricio, la cual no se encuentra en los mamíferos, razón por la cual se les denomina linfocitos "B".*

*Los macrófagos tienen un papel importante en el proceso de activación de los linfocitos. Se encuentran ubicados recubriendo a los sinusoides del tejido linfático. La mayor parte de los antígenos son fagocitados y digeridos parcialmente pasando a los antígenos célula a célula hacia los linfocitos, activándolos. La mayor parte de los antígenos activan a los linfocitos "B" y a los linfocitos "T" simultáneamente; y a su vez, los linfocitos "T" participan en la activación de los linfocitos "B", esto se lleva a cabo por las células "T"*

*cooperadoras, las cuales secretan linfocinas, que activan a los linfocitos "B". Sin la acción de los linfocitos "T" cooperadores, sería mínima la cantidad de Ac formados por los linfocitos "B".*

## *Inmunidad Humoral.*

*Al presentarse un antígeno específico los macrófagos lo fagocitan y presentan a los linfocitos "B", simultáneamente, los linfocitos "T" cooperadores contribuyen a la activación de los linfocitos "B". Inmediatamente, los linfocitos "B" aumentan su tamaño tomando aspecto de linfoblasto, estos se diferencian en plasmablastos dando lugar a las células plasmáticas; la célula madura y produce anticuerpos-gammaglobulina. Estos anticuerpos secretan linfa en la sangre continuamente durante semanas hasta la muerte de la célula plasmática.*

*Los linfoblastos, formados por los linfocitos "B", no solo dan origen a este tipo de célula, sino también a nuevas células "B" específicas circulando por todo el tejido linfoide permaneciendo inactivos y reactivándose solo frente a una concentración idéntica del antígeno (células de memoria), produciendo una respuesta más rápida y potente. Esto nos da razón, de la importancia de la vacunación, la cual consiste en infiltrar el antígeno en diferentes dosis con diferentes periodos de tiempo.*

*Para comprender la naturaleza de los anticuerpos, es importante señalar, su estructura. Las inmunoglobulinas están compuestas por combinaciones de cadenas polipeptídicas pesadas (2) y ligeras (2), llegando algunas a formar más de diez combinaciones de cadenas. En el extremo de cada cadena pesada, se encuentra paralela una cadena ligera ó porción variable, y al resto de la cadena se le llama porción constante. Esta configuración asemeja una "Y".*

*La porción variable es de suma importancia, esta genera la especificidad del anticuerpo y es la que une al antígeno específico.*

*La porción constante, establece la difusibilidad de del anticuerpo en los tejidos, la adherencia a diversas estructuras, unión del complejo del complemento, la difusión en diferentes membranas. Hay 5 tipos de inmunoglobulinas:*

*1. Inmunoglobulinas A. (IgA)*

2. *Inmunoglobulinas D. (IgD)*
3. *Inmunoglobulinas E. (IgE) → Respuestas alérgicas.*
4. *Inmunoglobulinas G. (IgG) → Producción del 75% de Ac.*
5. *Inmunoglobulinas M. (IgM) → Respuesta primaria contra los Ag.*

*La acción de respuesta de las inmunoglobulinas se da de dos maneras: mediante el enfrentamiento directo contra el antígeno y mediante la activación del Sistema del complemento.*

*La acción directa, se da a la configuración bivalente\* de las inmunoglobulinas que se unen a los múltiples antígenos inactivándolo en secuencia: primero se aglutinan múltiples partículas grandes con antígenos en la superficie de las inmunoglobulinas formando un complejo molecular, este complejo de gran tamaño se vuelve insoluble y se precipita. Los Ac ó inmunoglobulinas cubren los lugares tóxicos del antígeno neutralizándolo, así, atacan la membrana celular del antígeno, finalmente produciendo su lisis.*

*Hay que tomar en cuenta que este tipo de respuesta no es suficientemente poderosa para proteger al organismo. La efectividad de protección se da mediante el Sistema del complemento, el cual, es un sistema de 20 proteínas, muchas de las cuales son precursores enzimáticos, los principales son 11 proteínas (C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9, B y D), todas presentes entre las proteínas del plasma. Estos precursores son inactivos y se pueden reactivar por dos vías muy importantes.*

*A la reacción secuencial de estas proteínas dan lugar a diversas acciones biológicas:*

1. *Adherencia inmunitaria .- Adherencia del complejo Ag-Ac.*
2. *Producción de anafilotoxina .- Proteínas que causan la liberación de histamina.*
3. *Quimiotaxis .- Causante de la migración celular hacia el área donde se desarrolla la actividad del complemento.*

---

\* Que tiene dos porciones variables. (Forma de "Y").

4. *Fagocitosis y lisis* .- Los hemáties, células nucleadas y bacterias son fagositadas y destruidas.
5. *Eliminación de inmunocomplejos y modulación de la respuesta inmunitaria* .- C3a suprime la producción de Ac y C5a la inactiva.

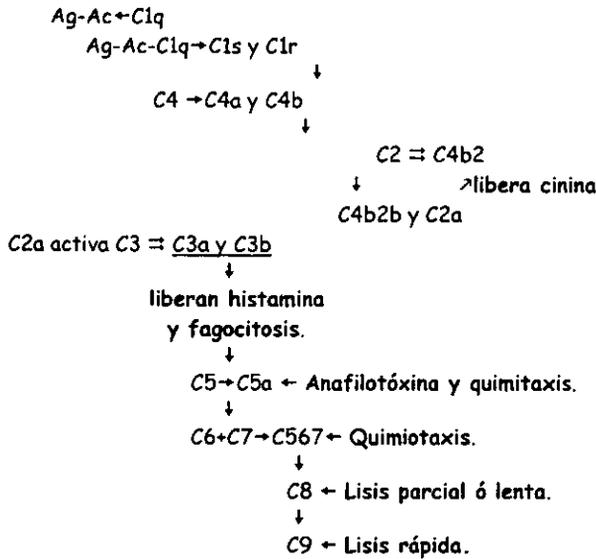
#### *Vía clásica.*

*Sus primeros cuatro componentes C1, C4, C2 y C3, los cinco restantes C5, C6, C7, C8 y C9. El primer componente esta formado por tres moléculas proteicas diferentes denominadas C1q, C1r y C1s dando lugar a C1. La primera fase de la activación de la vía clásica empieza cuando C1q reconoce a los Ac<sup>\*</sup> y se une a ellos, esta unión conduce a la activación de C1r y C1s, y continua a la reacción de C4. La activación de los componentes implica la escisión enzimática de cada componente en dos fragmentos (a y b), el mayor de los cuales se une al componente activado precedente para generar una nueva actividad enzimática capaz de desdoblar el componente siguiente.*

*Cuando se activa C2 se genera un factor tipo cinina. Al activarse C3, se producen C3a y C3b; C3b se engancha al Ag, la partícula puede ser fagocitada; el fragmento C3a ó anafilotóxina, libera histamina a partir de los mastocitos. El C5a, que es anafilotoxina y quimiotáctico se genera cuando se ha activado C5. A continuación se activan C6 y C7 formando el complejo C567 que se fija a la membrana celular y es quimiotáctico para los leucocitos, macrofagos y eosinófilos. Cuando los hemáties, bacterias ó células diana han reaccionado con los componentes del 1 a 8, se produce una lisis parcial ó lenta. Cuando han reaccionado con los 9 se produce una lisis rápida. La lisis del complejo de ataque de C5 a C9.*

---

\* IgM e IgG.



### **Vía Alternativa.**

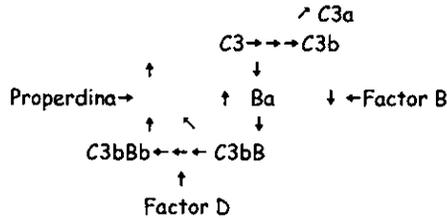
*Se ha descrito una vía más, para la activación de los componentes terminales del complemento, desde C3 a C9. Puede ser activada sin necesidad de anticuerpos, solo es necesario la pared celular de las bacterias, virus, células tumorales y parásitos, se cree sirve como uno de los primeros mecanismos para la defensa del hésped. Hay seis proteínas útiles para la activación de esta vía:*

1. C3.
2. Factor B.
3. Factor D.
4. Factor H. (Inactivador de C3b).
5. Factor I (Inactivador de C3b).
6. Properdina.

*El C3b resultante, reacciona con el FB para formar el complejo C3bB, este factor es escindido por el Factor D para formar*

*el complejo C3Bb y Ba, La properdina estabiliza al complejo C3bBb y activa a la vía alternativa.*

*Los factores H e I son inhibidores de esta vía, inactivan a C3b.*



### ***Enzimas e inmunocomplejos.***

*Por medio de las enzimas proteolíticas, se consiguió disolver inmunocomplejos patógenos. La degradación dependía del tipo y actividad de enzimas añadidas.*

*Las enzimas proteolíticas, son capaces de desprender los receptores celulares, los Ac e inmunocoplejos patógenos fijados al tejido, corrigiendo así la identificación extraña de las células del organismo.*

*Sucede que, modifican la región específica del Ac y del inmunocomplejo patógeno, de manera que la proteína del complemento no puede fijarse, impidiendo así la activación de la cascada del complemento.*

*Con la enzimoterapia sistémica se observan fenómenos de regulación ó estimulación del sistema inmunitario.*

*Las enzimas sitémicas son capaces de desdoblarse y eliminar los inmunocomplejos patógenos, estimulando las defensas endógenas del organismo y aceleran los mecanismos mecánicos de la inflamación anticipando su desaparición. Se ha demostrado que grandes*

*cantidades de Ac en los inmunocomplejos se degradan a cantidades grandes y el resultado final, un incremento paradójico de inmunocomplejos.*

### ***b. Enzimas como generador de energético.***

*Una característica especial de los organismos vivos es la capacidad de obtener energía, almacenarla y aprovecharla, ya sea, por la transformación de los nutrientes, ó bien, por los sistemas enzimáticos mitocondriales.*

*Las células pueden utilizar los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas para sintetizar ATP\* que es la fuente de energía celular. El ATP proporciona energía para la síntesis de la mayor parte de los componentes celulares, por ejemplo:*

- 1.-Formación de enlaces peptídicos entre los aminoácidos que forman a las proteínas.*
- 2.-Síntesis de glucosa a partir del ácido láctico.*
- 3.-Síntesis de ácidos grasos a partir de acetil Co-enzimaA.*
- 4.-Síntesis de colesterol, fosfolípidos y hormonas.*

*También proporciona la energía para la contracción muscular. La miosina\* rompe el ATP formando ADP, el cual libera energía necesaria para la contracción.*

*Aporta energía para el transporte activo a través de membranas celulares, como la energía necesaria para la secreción glandular y la energía para la propagación de impulsos de la conducción nerviosa.*

*La obtención de energía nos habla de oxidación, esto nos indica que hay dos tipos de energía: la aeróbica, la cual se obtiene de los alimentos sólo mediante el metabolismo oxidativo y la energía anaeróbica que se puede obtener de los alimentos sin utilización de oxígeno.*

---

\* Trifosfato adenosina.

\* Proteína contractil de las fibras musculares.

*Debemos tomar en cuenta que esto genera reacciones metabólicas, las cuales son catabolizadas por enzimas, a medida que aumenta la concentración de enzimas la intensidad de la reacción aumenta; cuando la concentración del sustrato disminuye lo suficiente para que sea necesaria una pequeña parte de la enzima en la reacción, la intensidad de esta se vuelve proporcional a la concentración del sustrato así como el de la enzima.*

*Afirmo entonces que con ayuda de las enzimas se transforma la energía y se almacena químicamente. Esta energía se utiliza para la formación de macromoléculas, que son, puestas en la circulación en forma inactiva, siendo activadas a su vez por otras enzimas constituyendo un método eficaz para iniciar reacciones inmediatamente.*

*Naturalmente, la energía no puede ser liberada bruscamente en forma de calor, sino que, debe liberarse en partes. Los sistemas enzimáticos controlan estos procesos de liberación, ello permite regular la temperatura celular, y por lo tanto, corporal.*

*La energía obtenida de las reacciones debe ser transportada, cada una de las etapas de combustión que proporciona energía tiene acoplados sistemas enzimáticos que transfieren inmediatamente la energía liberada a una molécula diseñada para este fin: AMP<sup>\*</sup>, la transferencia de la energía se realiza por vía química a través de enlaces ricos en energía con la incorporación de dos átomos de fósforo, formando el ATP; este se almacena en las células, o bien son transportadas al lugar donde se requiera energía.*

### *c. Las enzimas participes en la genética.*

*El plano de construcción de todo ser vivo se encuentra codificado en los genes en forma de ADN<sup>\*\*</sup> y ARN<sup>\*\*\*</sup> que son*

---

<sup>\*</sup> Adenosinmonofosfato.

<sup>\*\*</sup> Ácidosesoxiribonucleíco.

<sup>\*\*\*</sup> Ácidoribonucleíco.

*proteínas constituidas de nucleótidos, tres nucleótidos determinan exactamente cada uno de los 20 aminoácidos que configuran a las proteínas.*

*A partir de una sola célula se podría generar un ser humano genéticamente (clonación). La regulación de genes es guiada por enzimas altamente específicas localizadas en el núcleo, estas son denominadas enzimas de control (ADN-polimerasa), que detecta errores en cada fragmento del código genético, recortándolos y sustituyéndolos por otros correctos, este proceso se da durante la replicación de ADN hasta el comienzo de la mitosis, a este especial trabajo se le llama **corrección de ADN**. Gracias a este proceso especializado impide las mutaciones de una proteína anormal en lugar de una proteína normal en porcentajes muy altos.*

#### *d. Participación enzimática en la reproducción.*

*Una de las cualidades más extraordinarias del ser humano, es su capacidad de reproducción a partir de este mismo. En la reproducción desempeñan un papel importante enzimas especializadas.*

*El espermatozoide anatómicamente esta formado por un flagelo y una cabeza; la cabeza en su parte anterior externa contiene una capa gruesa de **ACROSOMA** que contiene enzimas proteolíticas muy poderosas que desempeñan una función importante en la capacidad del esperma de fecundar el óvulo, y hialuronidasas que abren paso al esperma entre las células granulosas.*

*Los espermatozoides, ya en el útero se vuelven permeables a los iones de calcio modificando la actividad del flagelo y causando alteraciones en la membrana que reviste la punta del acrosoma, dejando liberar sus enzimas rápida y fácilmente cuando este penetre en la masa de células granulosas que rodean al óvulo, y la zona pelúcida del óvulo. Así la cabeza penetra en el espacio perivitelino en 30 minutos, fusionándose las membranas del oocito y de la cabeza del*

*esperma, posteriormente el material genético penetra al oocito para causar la fecundación.*

*Estas enzimas también inhiben la penetración de otro espermatozoide al óvulo. Cabe señalar que una de las causas más frecuentes de esterilidad masculina es la ausencia de acrosoma y por lo tanto de sus enzimas.*

#### *e. Enzimas importante clave en la coagulación.*

*Para poder entender el término coagulación, debemos tomar en cuenta, la fisiología de la hemostasia.*

*La hemostasia, es el proceso por el cual se detiene la hemorragia de un vaso sanguíneo lesionado, requiere de diversos factores para cumplir su cometido: el factor plaquetario y el factor vascular.*

*El factor vascular reduce el flujo de la sangre en la zona del trauma por medio de vasoconstricción inmediata ó por compresión de los vasos lesionados.*

*El factor plaquetario es un poco más elaborado. Las plaquetas se adhieren y acumulan en la pared vascular, este, un elemento clave del sellado hemostático. La liberación de serotonina y tromboxano H<sub>2</sub>, por parte de las plaquetas, elevan la vasoconstricción e inician la reparación de la pared vascular. Las plaquetas se adhieren al colágeno subepitelial expuesto (adhesión plaquetaria), con la participación de la proteína Vw (Von Willebrand). Se debe enunciar, la serie de acontecimientos que se superponen:*

- 1. Las plaquetas cambian de forma y desarrollan largos pseudópodos.*
- 2. Se forma un receptor sobre la superficie plaquetaria a partir de la glucoproteína IIb y IIIa. El fibrinógeno y otras proteínas adhesivas se unen a este receptor causando la agregación plaquetaria.*

3. *Se libera ácido araquidónico de los lípidos de membrana, se oxida y da origen a las prostaglandinas H2 que son cofactores para la activación de las plaquetas.*
4. *Se secreta el contenido de las plaquetas, al ADP que estimula la actividad plaquetaria y recluta a nuevas plaquetas para el creciente tapón hemostático.*
5. *La membrana plaquetaria se reorganiza y expone a los fosfolípidos procoagulables para que se forme el complejo enzima-cofactor de la coagulación sanguínea. El factor V plaquetario es excretado por los gránulos plaquetarios, otro componente clave para uno de los complejos enzima-cofactor. Como resultado, se genera trombina sobre la superficie plaquetaria y el fibrinógeno coagulado, formándose redes de fibrina que irradian hacia fuera contribuyendo a la fijación del tapón plaquetario en el área lesionada.*
6. *Comienza la activación del mecanismo plaquetario interno que resulta de la contracción de la actinmiosina plaquetaria, así se comprime y consolida el tapón plaquetario, fijándose aún más en la zona lesionada.*

*Claro está que la reacción de la coagulación sanguínea forma el segundo elemento clave para el cierre hemostático.*

*Los pasos básicos para la formación del coágulo son:*

- a) *Los tejidos lesionados liberan tromboplastina y serotonina.*
- b) *La tromboplastina inicia una serie de reacciones que convierten a la protrombina en trombina.*
- c) *La trombina, que es una enzima, transforma al fibrinógeno en filamentos de fibrina, los cuales forman una red que atrapa a las plaquetas, eritrocitos y plasma, formando así el coágulo.*

*La sangre contiene antitrombina y antiprotrombina, que impiden la coagulación dentro de los vasos sanguíneos, y contiene tres sustancias importantes que favorecen a la coagulación de la sangre*

cuando hay una lesión, estas son, el fibrinógeno, los iones de calcio y la protrombina. Cuando se coagula la sangre, la protrombina y los iones de calcio forman trombina, y la trombina convierte al fibrinógeno en fibrina, que es insoluble.

En el hombre el tiempo de coagulación normal es de aproximadamente de 4 a 6 minutos, dato importante como prueba preliminar para una intervención quirúrgica de cualquier índole. Este tiempo se denomina tiempo de protrombina.

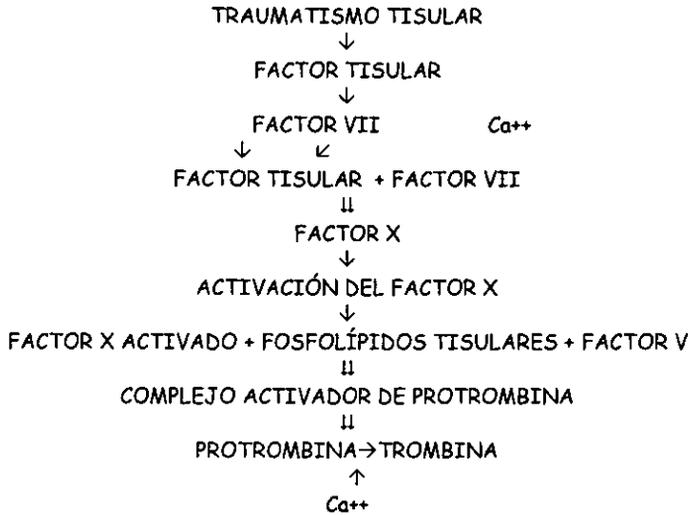
Hay dos mecanismos por los cuales se da la iniciación de la coagulación, la vía extrínseca y la vía intrínseca.

### *Vía extrínseca.*

El mecanismo extrínseco para iniciar la formación del activador de protrombina comienza con el trauma de la pared vascular ó del tejido extravascular, y se produce secuencialmente:

1. **Factor Tisular.** - El tejido lesionado libera un complejo de varios factores llamado factor tisular ó tromboplastina tisular, formado de un complejo lipoproteico que contiene concentraciones importantes de enzimas proteolíticas.
2. **Activación del Factor x.** - El factor tisular se suma al factor VII formando un complejo, y, en la presencia de iones de calcio actúa por vía enzimática sobre el factor X para activarlo.
3. **Factor X activado forma al activador de protrombina.** - El Factor X activado se combina con los fosfolípidos tisulares del factor tisular ó con los liberados por las plaquetas, así también, con el factor V, dando lugar al complejo activador de la protrombina, la cual rompe a la protrombina para formar trombina.

El factor X activado es la proteasa que escinde a la protrombina en trombina y el factor V activado acelera la actividad de esta proteasa para acelerar el proceso.



### *Vía intrínseca.*

*Este es el segundo mecanismo para iniciar la formación del activador de la protrombina y por lo tanto, la coagulación.*

*El mecanismo comienza con el traumatismo de la propia sangre o la exposición de la sangre al colágeno, comenzando así la siguiente serie de reacciones:*

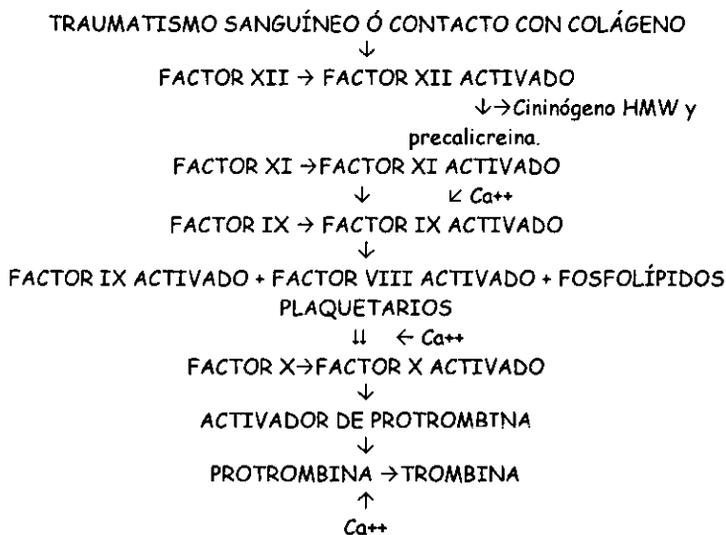
- 1. El trauma produce la alteración del Factor XII, adquiriendo una nueva configuración convirtiéndose en una enzima proteolítica llamada Factor XII activado; así mismo son activadas las plaquetas adheridas liberando fosfolípidos plaquetarios.*
- 2. El Factor XII activado actúa por vía enzimática sobre el factor XI, activándolo, en esta reacción participan el cininogeno HMW\* y la precalicreina (acelerador).*

---

\* High molecular weight.(Alto peso molecular).

3. El Factor XI activado actúa enzimáticamente sobre el Factor IX activado.
4. El factor IX activado junto con el Factor VIII activado, los fosfolípidos y los fosfolípidos liberados por las plaquetas participan a la activación del Factor X.
5. Aquí la vía intrínseca y extrínseca son similares, es decir, el Factor X se combina con el Factor V, las plaquetas y los fosfolípidos tisulares, para formar el complejo activador de protrombina, iniciando así la escisión de protrombina para dar lugar a la trombina.

Todo esto se puede explicar mejor en el cuadro representativo que a continuación se expone:



## FACTOR PLASMÁTICO

## FUNCIÓN

Fibrinógeno I.	Precursor de la fibrina. Fuente probable el hígado.
Protrombina II.	Precursor de la serinproteasa trombina, que convierte el fibrinógeno en fibrina, activa a los factores V, VIII y XIII. Cuando se une al receptor de la superficie endotelial activa a la proteína C. Dependiente de la vitamina K. Fuente probable el hígado.
Factor tisular III.	Libera tromboplastina tisular. Proviene de los tejidos lesionados. Activador de la vía extrínseca.
Factor IV.	Calcio. Su origen de los alimentos.
Factor V.	Procalicreína, factor lábil, cuando se activa (Va) actúa como cofactor enzimático junto con Xa y los fosfolípidos para activar a la protrombina. Dependiente de la vitamina K. Probable fuente, el hígado.
Factor VII.	Componente enzimático del complejo factor VII+III que activan al factor X y XI. Proconvertina, factor estable. Fuente probable, el hígado.
Factor VIII.	Factor antihemofílico. A su activación (VIIIa), actúa como componente del complejo IXa+VIIIa+fosfolípido, activando al factor X. Circula en el plasma unido al factor Vw. Su origen se desconoce.
Factor IX.	Factor Christmas. Factor antihemofílico B. Cuando se activa (IXa), forma el complejo IXa+VIIA+fosfolípidos activa al factor X. Fuente probable, el hígado. Dependiente de la vitamina K.
Factor X.	Factor Stuart, factor Stuart-Prower en el plasma. Cuando se activa (Xa), forma parte del complejo Xa+Va+fosfolípidos, que activa a la protrombina. Dependiente de la vitamina K. Fuente probable, el hígado.
Factor XI.	Precursor de la tromboplastina plasmática. Cuando se activa (Xia), activa al factor IX, requiere la presencia de los iones de calcio. Circula como un complejo biomolecular con el cininógeno HMW. Fuente probable, el hígado.
Factor XII.	Factor Hageman. Cuando se activa (XIIa), por contacto con la calicreína, activa a la precalicreína y factor XI en la vía intrínseca; y activa al factor VII en la vía extrínseca. Fuente probable, el hígado.
Factor XIII.	Factor estabilizante de fibrina. Cuando es activado por la trombina forma enlaces peptídicos entre los monómeros de fibrina, contribuyendo a estabilizar el coágulo. No se conoce su fuente.
Cininógeno HMW.	Factor Fitzgerald. Circula como complejo biomolecular con el factor XI ó con la precalicreína.
Precalicreína	Factor Fletcher. Participa junto con la calicreína creando una reacción catalítica para activar al factor XII. Circula en un complejo biomolecular con el cininógeno HMW.

*Podemos afirmar entonces, que la participación de las enzimas son de suma importancia en todos los procesos metabólicos del organismo.*

*Sin las reacciones catalíticas de las enzimas, cualquiera de los mecanismos orgánicos que describimos con anterioridad, no serían activados, por lo que los sistemas que componen al individuo serían nulos.*

CAPITULO IV  
¿QUE ES ENZIMOTERAPIA  
SISTÉMICA?

#### IV. ¿ QUÉ ES ENZIMOTERAPIA SISTÉMICA ?

##### **Definición.**

*Se conoce como efecto sistémico el acceso al torrente sanguíneo hasta el punto diana en el organismo después de la absorción en el tracto gastrointestinal.*

*El término sistémico indica que un medicamento se distribuye por todo el organismo, en este caso, por vía oral.*

*El concepto de enzimoterapia sistémica, se le atribuye a la administración por vía oral o rectal de comprimidos enzimáticos, de manera que se absorban inalterados por el intestino, en la mayor concentración posible.*

*Las enzimas ya absorbidas, se unen a las ANTIPROTEINASAS, distribuyéndose así, por todo el organismo.*

##### **Absorción enzimática.**

*Se duda aún sobre la absorción de macromoléculas proteicas, en este caso enzimas, en la pared intestinal y por consiguiente, el acceso al torrente sanguíneo.*

*En los últimos años se ha comprobado que las macromoléculas, como las enzimas biliares y pancreáticas, se reabsorben en la circulación del intestino, donde son liberadas por el páncreas, lo que conocemos comúnmente como circulación enterobiliar y enterohepática, ó bien, podemos citar la captación de anticuerpos de la leche materna al infante, pasando al intestino y distribuyéndose a todo el organismo por medio del sistema circulatorio y linfático del lactante, demostrando su absorción intacta. Estos anticuerpos son macromoléculas de tamaño similar a las enzimas terapéuticas.*

*En el caso de las enzimas terapéuticas, se describe que su absorción depende de su origen, de su concentración y actividad. Se ha demostrado científicamente que las moléculas de gran tamaño,*

*como las enzimas individuales presentes en las mezclas enzimáticas, se absorben inalteradas en la pared intestinal accediendo al organismo entero.*

*Se afirma que las enzimas deben atravesar algunos obstáculos, desde su ingestión, hasta su acceso en la sangre. Generalmente, los ácidos gástricos desnaturalizan las moléculas proteicas, descomponiendo sus componentes por la acción de la pepsina y las enzimas pancreáticas, por este motivo, se emplean grageas ó comprimidos con una cubierta resistente a esta acción, protegiendo a las enzimas hasta llegar al intestino donde son absorbidas. Cabe mencionar que en los segmentos más distales del intestino, los ácidos gástricos ya han sido neutralizados. En este lugar se disuelve la cubierta y las enzimas activas son liberadas atravesando la mucosa intestinal por medio de transportes especiales, denominado sistema de transporte activo. Cabe mencionar que los comprimidos rectales no requieren de esta cubierta.*

*Aún así, sigue siendo difícil medir la cantidad real de enzimas absorbidas en la sangre y la linfa; por lo que, esta medición enzimática se hace a través de átomos radioactivos, permitiendo así, ubicar enzimas en cualquier lugar del organismo, sin embargo, los átomos radioactivos no permanecen unidos firmemente a la enzima, en ocasiones se une a otras moléculas falseando los resultados de la medición, por esto, se emplean procedimientos más especializados que permiten seleccionar las sustancias marcadas radioactivamente en la muestra sanguínea y fijarlos sobre gel por medio de una electroforesis\*.*

*Se emplea, otro tipo de medición, la cual consiste en medir el efecto producido por la ingestión de las enzimas, se sabe, que la actividad enzimática en la sangre aumenta su cinética. Las concentraciones máximas, se alcanzan en función de la proteasa de 2 a 4 horas después de la administración.*

---

\* Método de separación de los constituyentes de soluciones coloidales por medio de la acción de un campo eléctrico.

### ***Indicaciones terapéuticas.***

*El uso de mezclas enzimáticas esta indicado en diversos trastornos:*

- a) Trastornos inflamatorios agudos y crónicos.*
- b) Procesos reumáticos.*
- c) Trastornos circulatorios.*
- d) Incrementan la liberación de complejos antígeno-anticuerpo y la eliminación de complejos antígeno-anticuerpo patógenos.*
- e) Estimulante del sistema inmunitario.*

### ***Dosificación y vías de administración.***

*La dosificación de los preparados enzimáticos es individualizada, dado que, la función activa de las células intestinales esta condicionada a factores y circunstancias individuales.*

*La dosificación es de carácter orientativo, inicialmente se administran dosis altas de enzimas, que generalmente es de 3 comprimidos tres ó cuatro veces al día, que se gradúa hasta alcanzar el mantenimiento individual, que equivale a 2 comprimidos tres veces al día. Las dosis deberán tomarse fuera del horario de las comidas, aproximadamente entre media y una hora antes de las estas y con la suficiente cantidad de agua.*

*La dosificación rectal alcanza concentraciones de absorción muy elevadas.*

*La vía parenteral deberá aplicarse específicamente en centros hospitalarios, la ventaja de esta vía, es el nivel de absorción y la mayor concentración de la sustancia activa.*

*Es importante citar, que al comienzo del tratamiento puede incrementarse en ocasiones la intensidad de los síntomas de enfermedades crónicas. Se trata de un signo que corrobora la respuesta terapéutica y que debe evaluarse positivamente. En estos*

*casos, si bien la medicación no debe interrumpirse, podría ser recomendable una reducción temporal de la dosis.*

### ***Eliminación.***

*Las enzimas absorbidas se eliminan a través del hígado y otras células del sistema fagocítico mononuclear. La eliminación de los otros componentes activos de las mezclas tienen lugar en el intestino por digestión ó excreción en las deposiciones.*

### ***Seguridad enzimática.***

*Tras la administración de mezclas enzimáticas, no se han detectado mutaciones, no producen signo de toxicidad celular, no se han observado cambios nocivos y se ha demostrado que son inocuos.*

*Hay que tener en cuenta que como cualquier fármaco tiene sus limitaciones; deben adoptarse precauciones pertinentes con los preparados enzimáticos durante el embarazo y la lactancia, aunque es ya demostrado que no es afectado el producto a dosis extremadamente elevadas, no hay que poner en riesgo a una vida humana nueva.*

*Otras contraindicaciones, es la administración de preparados enzimáticos a hemofílicos y pacientes con trastornos de coagulación adquiridos ó congénitos, ya que los preparados mejoran la fluidez circulatoria. No deben ingerirse preparados enzimáticos poco tiempo antes ó después de una intervención quirúrgica con riesgo de hemorragia elevado. Es recomendable tener precaución con los pacientes tratados con fluidificadores sanguíneos ó anticoagulantes.*

### ***Efectos secundarios.***

*Las enzimas proteolíticas carecen de efectos secundarios, incluso a dosis muy elevadas y tratamientos a largo plazo.*

*Excepcionalmente pueden aparecer reacciones leves como eritema que cede al suspender la medicación.*

*Se debe mencionar, que se presentaron cambios de consistencia, color y olor de las deposiciones, diarrea leve, flatulencia, lo cual cede conforme a las dosis diarias.*

*Solo se han reportado 3 casos, contra 20 millones de casos, que presentaron reacciones anafilácticas.*

*Por consiguiente, no cabe ninguna duda, de que apenas existe algún fármaco tan inocuo y con tanta eficacia como los preparados enzimáticos.*

### ***Interacción medicamentosa.***

*Se ha establecido que a dosis equivalentes de fármacos quimioterápicos, antibióticos, sulfonamidas, esteroides y citoestáticos, ejercen mayores efectos cuando se administran conjuntamente con las mezclas enzimáticas.*

*La enzimoterapia puede combinarse con cualquier otro medicamento, puede ser necesario ajustar las dosis con cierto tipo de fármacos, en particular con los que actúan en la coagulación. Un ejemplo claro, es, que la absorción de quimioterápicos se incrementa la absorción con los preparados enzimáticos, siendo así, un importante complemento en la quimioterapia y la radioterapia, ya que por sus mínimos efectos secundarios es más eficaz y mejor tolerado por el paciente. La enzimoterapia adicional, prolonga el tiempo transcurrido hasta la reparación de la enfermedad, este éxito equivale a una*

*prolongación de la vida. En los pacientes tratados con radiación, las enzimas terapéuticas disminuyen los efectos secundarios de inflamación en la mucosa oral, atenúa también, la aparición de complicaciones como la estasis linfática.*

CAPITULO V  
ACCIÓN DE LA ENZIMOTERAPIA  
SISTÉMICA

## V. ACCIÓN DE LA ENZIMOTERAPIA SISTÉMICA.

### *Acción reguladora de la perfusión sanguínea.*

#### *El sistema vascular.*

*El sistema vascular, compuesto de una red de vasos que alcanza una longitud de un millón de kilómetros, en la cual circulan alrededor de 4 a 6 litros de sangre. En este sistema existe una interacción y equilibrio continuo entre solidez y fluidez, coagulación y licuefacción.*

*La sangre debe mantenerse en un estado de fluidez estable con el objeto de nutrir a toda célula del organismo y retirar los desechos metabólicos. El grado de viscosidad de la sangre depende del número y características de las células sanguíneas: flexibilidad, agregación celular, migración axial, etc., es también influida por la viscosidad del plasma y del suero.*

*Hay que tomar en cuenta, que el estado de fluidez no debe de ser permanente, esta debe perder su fluidez, espesarse y elevar su viscosidad para coagularse al presentarse una lesión al tejido por mínima que sea esta; esto se da gracias a la fibrina, la cual también recubre el endotelio interno de los vasos para protegerla frente al daño de las partículas que fluyen dentro de los vasos sanguíneos, compensa también cualquier irregularidad dentro de la pared vascular. Queda claro que, la producción de fibrina en el organismo es de 2 gr aproximadamente.*

*Debemos recordar, que habiendo un equilibrio continuo, la fibrina adhesiva debe disolverse continuamente, degradando la formación de fibrina excesiva para mantener el flujo sanguíneo, a este sistema se le conoce como fibrinólisis. Si la fibrinólisis se produce excesivamente, la sangre se torna demasiado fluida, es el caso de la patología conocida como hemofilia. Sin embargo, si hay un exceso de producción de fibrina, la sangre se vuelve demasiado*

*viscosa, produciendo un efecto negativo en la fluidez de la sangre, dando lugar a las enfermedades del sistema cardiovascular.*

*Cabe mencionar que la fibrina toma un papel importante en relación a los inmunocomplejos, formando una capa alrededor de ellos.*

### ***Acción de la fibrina.***

*La fibrina se encuentra en todas partes dentro del torrente sanguíneo, aunque no en su forma activa y adherente, sino, en forma de su precursor, el fibrinógeno, el cual presenta una estructura en filamentos finos a manera de cadena, compuesta de 5 a 8 moléculas proteicas acopladas entre sí. Estas flotan inactivas en el suero sanguíneo y el plasma, es inerte e inofensiva, y esta dotado de un seguro. Cuando se retira el seguro, el fibrinógeno se activa, este mecanismo se lleva a cabo cuando un eslabón se rompe y la cadena se compone solamente de 4 a 7 moléculas, el fibrinógeno inmediatamente pierde su estabilidad estructural y se une a otro fibrinógeno que ya ha perdido su estabilidad, agrupándose y formando fibrina adherente.*

*En esta red de cadenas es atrapado cada uno de los componentes sanguíneos y la coagula, cuando el coágulo pierde humedad y se deseca y forma una costra.*

*El elemento que rompe el seguro y elimina un eslabón, es, naturalmente una enzima llamada trombina, su objetivo es producir fibrina para inducir el espesamiento de la sangre y se coagule. Lo mismo que todas las enzimas, la trombina realiza su actividad de modo automático, y esta actividad se acompaña de complicados dispositivos de seguridad, por tanto, como medida de seguridad, esta enzima no esta presente en el suero sanguíneo en forma activa sino, en forma de su precursor denominado protrombina.*

*En cuanto hay una lesión, se desencadena una serie de reacciones consecutivas catalizadas por 12 enzimas diferentes. La consecuencia final es la presencia de un activador capaz de convertir la protrombina en trombina.*

### ***Acción del sistema fibrinolítico.***

*La fibrinolisis actúa también según el principio de actividad de las enzimas inactivas previamente protegidas. El suero sanguíneo contiene otra proenzima inactiva e inocua, provista de un seguro, esta enzima recibe el nombre de plasminógeno.*

*Sólo es activada en caso necesario mediante numerosas enzimas que actúan una después de la otra para que el plasminógeno inerte se active en plasmina.*

*La plasmina desintegra a la macromolécula proteica de fibrina degradándola en cadenas proteicas separadas. La naturaleza no está inmunizada frente a errores del sistema. El peligro concreto estriba en que no se produce la disolución de fibrina y por consiguiente de los coágulos a causa de un error en la activación de plasmina, produciéndose problemas graves en el flujo sanguíneo, como ocurre en la arterioesclerosis, el bloqueo de los conductos glandulares, lacrimales, salivales y mamarios, también se han observado trastornos en la menstruación, el hígado, los riñones y los pulmones, se comienzan a fibrosar y dejan de funcionar regularmente.*

*Debemos subrayar que los niveles de plasmina declina a medida que aumenta la edad, por lo tanto, la sangre fluye lentamente, los desechos celulares tienden a permanecer en la sangre estrechando progresivamente hasta endurecer el vaso.*

### ***Acción de la enzimoterapia sistémica en la perfusión sanguínea.***

*La actividad de la plasmina para disolver la fibrina es una medida decisiva para combatir el peligro en trastornos relacionados con el flujo sanguíneo en venas y arterias. La manera más suave de activar la disolución de fibrina y los coágulos mediante medicación, es sin duda, la administración sistémica de enzimas.*

*Las mezclas enzimáticas por vía oral son capaces de disolver coágulos, microtrombos, y así, normalizar el equilibrio sangre-flujo, ejerciendo un efecto positivo sobre la tendencia plaquetaria a agruparse y endurecerse, eliminando los desechos metabólicos, restableciendo la normalidad. Se puede decir entonces que, inhiben la agregación plaquetaria influyendo sobre las moléculas de adhesión e incrementa la capacidad de los eritrocitos para modificar su forma volviéndose estos más elásticos.*

*Por tanto, al reducir la viscosidad de la sangre las mezclas enzimáticas contribuyen a mejorar la perfusión sanguínea y suministrar oxígeno a los tejidos.*

*Ha sido confirmada y demostrada la utilidad en el tratamiento de procesos patológicos venosos, arteriopatía obstructiva y para la prevención de la tromboembolia.*

*Cabe mencionar que las mezclas enzimáticas disminuyen hasta un 25% la concentración de colesterol y triglicéridos. Sustancias que son de vital importancia para las membranas celulares y es material de partida de numerosas hormonas, desgraciadamente, el colesterol en concentraciones sumamente elevadas es culpable de todas las enfermedades cardiovasculares. Los triglicéridos son los depósitos energéticos más importantes del organismo, se localizan en el tejido adiposo.*

*En resumen, tras la administración de mezclas enzimáticas, las características de fluidez de la sangre mejoran significativamente. La viscosidad del suero y el plasma, así como la agregación de los eritrocitos, mejoran significativamente después de la administración durante sólo 7 días. Al cabo de 2 semanas, se observó una ductilidad superior de los eritrocitos.*

## *Acción de la enzimoterapia sistémica en el proceso inflamatorio y el dolor.*

*Las mezclas enzimáticas desinflamatorias, no son, inhibidores del procesos inflamatorio, sino que activan, regulan y reparan. Impiden o mitigan las reacciones inflamatorias excesivas y los subsiguientes trastornos del mecanismo defensivo natural. Fomentan los mecanismos que ayudan a limitar la lesión, a rectificarla y a formar tejido nuevo. Aceleran la progresión de la inflamación necesaria para la recuperación de la lesión.*

*Contribuyen a degradar las proteínas plasmáticas que invaden el espacio intersticial durante la inflamación aguda, facilitando su eliminación a través del torrente sanguíneo y el sistema linfático. Los mediadores de la inflamación como la bradisinina, es despolimerizada y eliminada. También, contribuyen a degradar y eliminar la red de fibrina que se forma en el lugar donde se lleva acabo el proceso inflamatorio.*

*El edema inflamatorio causado por la presencia de proteínas extravasculares y los depósitos de fibrina se absorbe más rápidamente, en tanto que la formación del mismo se reduce progresivamente. El restablecimiento de la microcirculación deteriorada asegura la eliminación de los productos inflamatorios y el suministro suficiente de oxígeno y nutrientes. Los efectos de las enzimas sobre los factores que causan el dolor inflamatorio agudo se expresa en una analgesia cuya consecuencia es el alivio rápido de las molestias.*

*Durante la fase inicial del tratamiento con mezclas enzimáticas, aceleran la progresión de la inflamación, sin dejar que este se salga de control, esta, equivale a que el trabajo de control contra la lesión, la reparación de la misma y la formación de tejido nuevo se realiza enérgica y eficientemente, completandose lo antes posible; dando lugar a que se incrementen temporalmente los efectos visuales del proceso inflamatorio, esto nos indica que le organismo está funcionando y que la reparación se esta cumpliendo.*

*Las enzimas influyen sobre todo en el proceso inflamatorio al tiempo que mantiene los mecanismos de defensa y reparación. Las mezclas enzimáticas combinadas con rutina normalizan la excesiva permeabilidad vascular patológica sin inhibir el transporte de las sustancias defensivas propias del organismo, indispensables para la cicatrización. Esto contrarresta el riesgo de inflamación recurrente crónica, causa fundamental de las enfermedades degenerativas crónicas y autoinmunes.*

*Por consiguiente, al contrario de los inhibidores químicos de la inflamación (AINES)\*, los preparados enzimáticos actúan de modo natural.*

*Abordemos entonces que las posibilidades adicionales del empleo de la enzimoterapia sistémica en varios procesos inflamatorios patológicos de todo tipo, va desde los traumatismos más comunes hasta las intervenciones quirúrgicas.*

*En conclusión, las enzimas con uso terapéutico, degradan a los fragmentos celulares y mediadores de la inflamación, moléculas proteicas que se desplazan del torrente sanguíneo hasta los tejidos.*

---

\* Antiinflamatorios no esteroideos.

## *Acción reguladora en el sistema inmunitario.*

### *Inmunocomplejos patógenos.*

*Como había mencionado en capítulos anteriores el sistema del complemento se compone por una serie de enzimas organizadas en una cadena de reacciones. Un requisito indispensable para la reacción del complemento por vía clásica es la formación de anticuerpos que fijan a antígenos para dar lugar a el complejo antígeno-anticuerpo. La proteína del complemento C1q se combina al anticuerpo fijado e inicia la cascada completa de eventos moleculares que se regulan entre sí, esta activación es específica por estar mediada por anticuerpos.*

*El lugar del anticuerpo al que se une C1q se le denomina región CH2. Esta región es una de las unidades moleculares con las que se construye el esqueleto de los anticuerpos, y esta localizado en la región Fc de las inmunoglobulinas y actúa como lugar de fijación molecular para la proteína del complemento C1q. La proteína C1q, no se une a cualquier anticuerpo, si no que esta, mantiene ocultos sus puntos de unión cuando no se ha unido a ningún antígeno. La estructura terciaria de la inmunoglobulina se altera de tal modo (adquiere forma de Y) a través de su fijación a un antígeno que el dominio CH2 se hace accesible para C1q y para las proteasas.*

*Sin embargo, cuando el sistema inmunitario confunde estructura endógenas con antígenos, pueden formarse autoanticuerpos desencadenando mecanismos autoagresivos.*

***Acción de la enzimoterapia sistémica contra inmunocomplejos patógenos.***

*Las mezclas enzimáticas son capaces de desdoblarse y eliminar los inmunocomplejos patógenos, estimular las defensas endógenas del organismo. Estas mezclas desprenden a los receptores celulares de los autoanticuerpos e inmunocomplejos fijados al tejido, corrigiendo la identificación como un cuerpo extraño, quedando libres del ataque del sistema inmunitario.*

*Modifican a las zonas CH2 y zonas de los inmunocomplejos relevantes para la unión de la proteína C1q, impidiendo así la activación de la cascada del complemento, regulando y estimulando al sistema inmunitario.*

CAPITULO VI  
INDICACIONES TERAPÉUTICAS  
DE LA ENZIMOTERAPIA  
SISTÉMICA  
"UNA ALTERNATIVA MAS....."

VI. INDICACIONES TERAPÉUTICAS DE LA  
ENZIMOTERAPIA SISTÉMICA:  
"UNA ALTERNATIVA MÁS.....".

1. INFLAMACIÓN.

*Generalidades.*

*La inflamación es una respuesta de carácter protector, cuyo objetivo es librar al organismo de la causa inicial de la lesión celular y las consecuencias de la misma, así, como de las células y detritus necróticos.*

*La respuesta inflamatoria tiene lugar en el tejido conjuntivo vascularizado e implica a los constituyentes celulares y extracelulares del mismo, incluyendo al plasma, las células circulantes (neutrófilos, monocitos, eosinófilos, linfocitos, basófilos y plaquetas) y los vasos sanguíneos (células cebadas, fibroblastos, macrófagos y linfocitos).*

*Como ya se ha descrito en capítulos anteriores, la inflamación presenta dos fases bien diferenciadas: la inflamación aguda, que tiene una evolución breve, con una duración de minutos, horas ó pocos días, sus características son la exudación de fluido y de proteínas plasmáticas (edema); y la inflamación crónica, que tiene una duración mayor y se caracteriza por la presencia de linfocitos, macrófagos y la proliferación de vasos sanguíneos.*

*Estas dos respuestas de la inflamación, están mediadas por factores químicos procedentes del plasma ó de las células, y son activadas por el propio estímulo inflamatorio. Estos mediadores actúan de forma aislada, secuencial ó en combinación.*

*El proceso inflamatorio concluye cuando se elimina el estímulo nocivo quedando así inhibidos los mediadores químicos de la inflamación.*

*Entonces encontramos que, todos los traumas y las enfermedades causan reacciones inflamatorias desencadenando reacciones fisiológicas que garantizan una demarcación del tejido afectado, la eliminación de detritus celulares y otras estructuras antigénicas con la reparación subsiguiente del tejido.*

*La estrategia terapéutica clásica se basa en la administración de fármacos desinflamatorios y analgésicos y a menudo corticoesteroides, sin embargo, estos medicamentos interfieren con el curso normal del proceso inflamatorio, y por lo tanto, con la reparación.*

*Los productos del proceso inflamatorio y los complejos ag-ac\* no degradados ni fagocitados pueden propiciar la cronicidad de la inflamación.*

*El uso de la enzimoterapia sistémica nos da las siguientes ventajas:*

- Facilita y acelera el restablecimiento biológico de los procesos inflamatorios.*
- Mejoran y alivian los efectos de las inflamaciones extremas y ayudan a limitarla, rectificarla y formar tejido sano, realizándolo enérgica y eficientemente complementando el proceso lo antes posible.*

*Recordemos, que los complejos ag-ac patológicos, desempeñan un papel importante en la patogénesis de las inflamaciones crónicas, especialmente de las enfermedades autoinmunes. Hay evidencias de que las enzimas terapéuticas administradas por vía oral, degradan y eliminan los complejos ag-ac, siendo, la base de acción de la enzimoterapia sistémica contra las enfermedades vinculadas a complejos ag-ac.*

---

\* antígeno-anticuerpo

## *Inflamaciones más frecuentes de la población.*

### *Inflamaciones de las vías respiratorias.*

*La creciente contaminación ambiental que respiramos, es una de las causas de la incidencia de enfermedades de las vías respiratorias, así como también, el tabaco, la exposición al polvo y a los gases irritantes. Más del 30% de los adultos en los países industrializados padecen de bronquitis crónica.*

*La OMS\* define a la bronquitis crónica como una inflamación persistente del árbol traqueobronquial que se asocia a una tos y expectoración de evolución crónica (durante 3 meses como mínimo en 2 años consecutivos). Durante la evolución, y a medida que el padecimiento avanza aparecen descompensaciones agudas del proceso crónico, la mayoría de las ocasiones secundarias a una infección, provocando un cambio en el patrón de la tos, tornándose más frecuente y de mayor intensidad, así mismo, hay cambios en que la expectoración aumenta de cantidad, y se torna más viscosa cambiando de color, pasando de blanquecina a verdosa amarillenta. En esta etapa se incrementa la disnea, agravando la insuficiencia respiratoria. Puede aparecer una obstrucción de las vías respiratorias que depende de la intensidad de la respuesta inmunológica, si este proceso se cronifica aparece un enfisema pulmonar como secuela adicional.*

*La obstrucción respiratoria y el enfisema pulmonar aumenta apreciablemente después de la 5ta. década de vida. Los fumadores masculinos son más afectados que las fumadoras femeninas.*

*En estos casos un resfriado común afecta directamente a la tráquea y los bronquios. Todos estos agentes irritantes, fomentan infecciones e inflamaciones crónicas de las vías respiratorias por irritación de las mucosas, edema de la pared bronquial e infiltración crónica por las células inflamatorias. Los tapones intraluminales, la*

---

\* Organización Mundial de la Salud.

*contracción de los músculos bronquiales irritados y la inestabilidad de los pequeños conductos respiratorios debido a procesos inflamatorios, contribuyen al estrechamiento de las vías respiratorias.*

*La inflamación causa una rarefacción de los tabiques alveolares fomentando a la progresión del enfisema.*

*Las inflamaciones agudas y crónicas recurrentes conducen a procesos de transformación en el tejido sano, el cual es sustituido por tejido cicatricial no funcional con células que constituyen estadios precursores de un carcinoma.*

*Para iniciar una terapéutica, la eliminación de sustancias nocivas es elemental. La sobre infección bacteriana debe tratarse con fármacos antibióticos, el drenaje broncopulmonar se basa en la administración de fármacos broncodilatadoras como el salbutamol, mucolíticos como la bromhexidina, e incluso corticoesteroides.*

*Las enzimas con uso terapéutico, reducen el edema de la mucosa y facilitan la eliminación de la linfa. Actúan también, como vehículo para los antibióticos e incrementan la concentración local de éstos en el tejido.*

*Las enzimas proteolíticas degradan y eliminan los productos inflamatorios y los complejos ag-ac. Reducen la viscosidad de la sangre mejorando la perfusión sanguínea y por consiguiente el aporte de oxígeno y nutrientes al tejido, también, degradan los microtrombos y deposiciones de fibrina.*

*En casos de bronquitis refractaria, las enzimas con uso terapéutico, ayudan al desprendimiento de la mucosa incrementando la expectoración.*

### ***Inflamación de los senos paranasales.***

*Se considera sinusitis a la inflamación, generalmente de etiología infecciosa, de la mucosa que reviste a uno ó más de los senos paranasales. Estas son unas series de cavidades neumáticas que*

rodean a la cámara nasal, están revestidas por epitelio respiratorio ciliado que drenan a las fosas nasales. Se trata de cuatro estructuras: maxilar, etmoidal, esfenoidal y frontal.

La infección de los senos paranasales es una condición frecuente. Se estima que el 5% de la inflamación de las vías respiratorias se complican en la infección de los senos paranasales.

Para el desarrollo de la sinusitis existen múltiples factores locales que alteran al funcionamiento normal y los mecanismos de defensa de los senos paranasales: infección respiratoria alta, rinitis alérgicas, abuso de descongestionantes nasales, desviación de tabique nasal, pólipos nasales, tumores, cuerpos extraños, traumatismos, tabaquismo y la práctica de deportes acuáticos; así como también, la exposición progresiva de contaminantes ambientales y la frecuencia cada vez mayor del déficit congénito de IgA.

Los signos y síntomas desarrollados por la sinusitis son, tos persistente vespertina, cefalea, irritación de garganta, vómito, rinorrea, temperatura de 39°C, sensibilidad en el área de los senos paranasales, otitis media, descarga purulenta retrofaríngea, edema periorbitario y halitosis.

Actualmente, la terapéutica quirúrgica con raspado de la mucosa se considera insuficiente, el tratamiento médico usual comprende a la administración de fármacos mucolíticos y descongestionantes nasales, además de numerosos antibióticos, aunque no suelen alcanzar concentraciones eficaces en la mucosa ó en el hueso de los senos paranasales afectados. Con las medidas conservadoras habituales apenas es posible disminuir la inflamación crónica.

El objetivo de la enzimoterapia por vía oral, sustenta el proceso inflamatorio normal y las funciones de aclaramiento naturales como la estimulación del sistema inmunitario.

El tratamiento de la sinusitis aguda se administran mezclas enzimáticas conjuntamente con los antibióticos, con lo que se logra mayor eficacia.

*Las inflamaciones crónicas de los senos paranasales se restablecen con enzimoterapia a largo plazo en combinación con vitamina A, que actúa como estimulante inmunitario evitando la diferenciación anómala celular, con vitamina E que actúa como neutralizador de radicales libres y se introduce a la membrana celular protegiéndola de lesiones y con la vitamina C que actúa también como neutralizador de radicales libres y colabora con el sistema inmunitario a diversos niveles.*

*La eficacia de las mezclas enzimáticas ha quedado demostrada en estudios clínicos evaluando objetivamente el éxito del tratamiento mediante ultrasonido.*

### ***Intervenciones quirúrgicas y los traumas.***

#### ***Traumatología.***

*La mayor porción de los traumatismos recae a los tejidos blandos, cualquier traumatismo dispara la participación del proceso inflamatorio con sus cinco signos básicos que la caracterizan: calor, tumefacción, enrojecimiento, dolor y pérdida de la función, y en este caso la aparición del hematoma. Un aspecto importante de la traumatología es el tratamiento de los hematomas, en función de su extensión pueden causar trastornos, alterando el proceso de recuperación.*

*En individuos con actividad deportiva, es donde más se observan este tipo de lesiones a los tejidos blandos, por lo que la medicina deportiva ha adoptado el tratamiento por medio de la enzimoterapia sistémica.*

*Hoy en día, el afán del individuo de todas las edades y sexos, por obtener una vida más saludable y estar en forma a incrementado considerablemente, aumentando la frecuencia de traumatismos dentro de las actividades deportivas.*

*Podemos entonces definir a un accidente deportivo como un traumatismo que aparece como consecuencia de un fallo repentino de*

*la función muscular y la mecánica articular, ó, debido a ala acción de una fuerza externa, evento que ocurre de forma aguda.*

*Casi el 80% de estos traumatismos corresponde a contusiones y esguinces. Las lesiones tisulares y los desgarrros de vasos sanguíneos causan inflamación.*

*El tratamiento inicial usual es la administración de crioterapia, compresión e inmovilización de la zona afectada, y por supuesto, suspender temporalmente la actividad deportiva, esto afecta directamente a los deportistas olímpicos.*

*Generalmente se administran fármacos desinflamatorios no esteroideos para suprimir el dolor y la reducción del edema, pero, estos tienen efectos secundarios considerables, y para los deportistas olímpicos fatales, ya que, en los exámenes de dopaje resultan positivos anulando así su participación en cualquier competencia.*

*Hoy en día la medicina deportiva recomienda la administración preventiva de fármacos exentos de efectos secundarios que eviten las reacciones edematosas e inflamatorias.*

*Los fármacos que reúnen estos requisitos son las mezclas enzimáticas. Con una tasa de éxito alta, los pacientes tratados con mezclas enzimáticas, experimentaron menos dolor a la presión, desapareciendo más rápidamente, así como los hematomas que desapareciendo en el curso de 7 días. La tumefacción desapareció al cabo de 4 días, las limitaciones de movimiento causadas por el dolor y el traumatismo, desaparecieron al cabo de 5 días.*

*Se demostró que es posible obtener protección profiláctica por medio de la ingestión de preparados enzimáticos por vía oral, y que las tumefacciones se resolvieron en un tercio del tiempo que en los casos tratados con tratamientos usuales, y sin problema alguno con el examen de dopaje.*

*Cabe mencionar que las enzimas proteolíticas estimulan el sistema inmunitario, activando la pronta regeneración del tejido sin el riesgo de efectos secundarios.*

*Aunque el tipo y extensión de los traumas varíe considerablemente, los efectos positivos del tratamiento con enzimas se confirman cada vez más.*

*Las dosis son relativamente bajas, sólo con 2 comprimidos 3 veces al día. Además de los efectos profilácticos frente a los traumas cotidianos y deportivos, puede también obtenerse efectos importantes en la activación de la recuperación.*

### ***Intervenciones quirúrgicas.***

*Toda intervención quirúrgica genera lesión a los tejidos y vasos sanguíneos, conduciendo a la inflamación aguda y el organismo responde con la necesidad de limitar y reparar el daño.*

*Generalmente existen hematomas, edemas y reacciones inflamatorias previas a la intervención quirúrgica.*

*Estos factores dificultan y elevan el riesgo de complicación en cualquier cirugía. Es también importante el tratamiento postoperatorio ya que pueden aparecer reacciones tisulares exageradas de riesgo para el paciente.*

*El edema, los hematomas y las reacciones inflamatorias postoperatorias incrementan el riesgo de cicatrización deficitaria de la herida. El edema postoperatorio impide el abastecimiento normal a los tejidos incrementando la aparición de infecciones bacterianas y por consiguiente el retraso de la cicatrización.*

*Cabe mencionar que, las complicaciones de carácter tromboembólicos aumenta por el deterioro de la microcirculación e inmovilidad adicional.*

*Para el tratamiento debemos considerar la administración de fármacos desinflamatorios y con acción fibrinolítica, y obviamente sin efectos secundarios.*

*Las mezclas enzimáticas satisfacen los requerimientos de una actividad antiedematosa, desinflamatoria y fibrinolítica. Reducen la viscosidad de la sangre mejorando la microcirculación, fomentando así*

*el proceso de cicatrización, ejercen un efecto sobre la reabsorción de hematomas con un efecto analgésico, por lo tanto, representan un concepto y una nueva alternativa terapéutica completa para el tratamiento integral preoperatorio y postoperatorio.*

*Se ha establecido que el periodo de encamamiento antes y después de la intervención quirúrgica es menor, se observó la reducción de riesgo de trombosis, disminución del dolor con la obtención de una zona operatoria más favorable, una recuperación más rápida de la herida con una cicatriz de aspecto más sano.*

*Como ya he mencionado en capítulos anteriores, el cirujano debe tener en cuenta, como es natural, los efectos degradantes de fibrina por parte de los preparados enzimáticos en los casos de riesgo de hemorragia.*

*Podemos citar algunos ejemplos de uso terapéutico: la reducción quirúrgica de fracturas, menicsectomía, el tratamiento de esguinces articulares y trauma a tejidos blandos.*

### ***Cirugía odontoestomatológica.***

*Las intervenciones quirúrgicas en el campo de la odontoestomatología y la cirugía maxilofacial, la prevención del tratamiento del edema y la inflamación, tienen gran importancia. Debido a la alta vascularización de la región orognática, la incidencia del edema y el proceso inflamatorio postoperatorio es elevado.*

*Se han publicado numerosos estudios sobre la administración satisfactoria de los preparados enzimáticos en este campo. Los pacientes que han sido tratados con enzimas proteolíticas, presentaron edemas menores postoperatorios, y disminución del dolor y la dificultad de deglución, la reducción de la inflamación de los ganglios linfáticos, prescindiendo de fármacos analgésicos, la cicatrización se presentó más rápidamente permitiendo la alta del paciente tiempo antes de lo habitual.*

*El riesgo de infección bacteriana se redujo, disminuye también el riesgo de hemorragia y la extravasación postquirúrgica.*

*La administración deberá iniciarse profilácticamente con 3 comprimidos 3 veces al día manteniéndose hasta el séptimo día del postoperatorio.*

## **2. VASCULOPATÍAS.**

### ***Generalidades.***

*Las enfermedades vasculares afectan principalmente a las arterias, la alteración del equilibrio entre la coagulación y la disgregación de esta. Esto puede conducir a la aparición de hemorragias y hematomas, o bien, a la trombosis, inflamación, infarto al miocardio y embolia pulmonar. Hay que tomar en cuenta que la edad del paciente es un factor de riesgo.*

*La formación de trombos ó coágulos en la luz de los vasos sanguíneos es favorecida por la existencia de alteraciones patológicas de la pared vascular interna, estasis del flujo sanguíneo y la elevación del proceso de la coagulación. El problema clínico más significativo es la arterioesclerosis.*

### ***Arterioesclerosis.***

*La arterioesclerosis, se refiere a un grupo de trastornos que tienen en común el engrosamiento y la pérdida de elasticidad de las paredes arteriales. Está es caracterizada por el engrosamiento proliferativo de las paredes arteriales pequeñas y las de alto calibre, es una enfermedad generalizada.*

*La arteroesclerosis es la forma más común e importante de arterioesclerosis.*

### ***Aterosclerosis.***

*La aterosclerosis es la responsable de más muertes y morbilidad en el mundo occidental.*

*La aorta, el sistema coronario y cerebral, son los más afectados y las principales consecuencias de la enfermedad son el infarto al miocardio, infarto cerebral y aneurismas aórticos.*

*Esta es una enfermedad que ataca a las arterias elásticas y musculares de tamaño medio y grande.*

*La aterosclerosis se caracteriza por la acumulación de colesterol en la pared arterial y este proceso se encuentra acelerado en los pacientes hipercolesterolémicos, la aterogénesis involucra diversas interacciones entre las principales células de la pared arterial, las llamadas células de músculo liso, células endoteliales y macrófagos derivados de los monocitos. La lesión básica consiste en una placa focal elevada dentro de la capa íntima, con un centro lipídico formada por colesterol y una capa fibrosa que la recubre. Los arteromas se distribuyen de forma dispersa, conforme avanza la enfermedad se hacen más numerosos cubriendo toda la circunferencia de las arterias invadiendo progresivamente la luz de esta. En consecuencia, los arteromas se tornan oclusivos, comprimiendo el flujo sanguíneo hacia los órganos distales provocando isquemia, esto en las arterias de menor calibre. En las arterias de mayor calibre los arteromas son destructivos, debilitan la pared arterial causando aneurismas y roturas favoreciendo a la trombosis.*

*La aterosclerosis provoca tanto alteraciones anatómicas como funcionales de las arterias: vasoconstricción anormal, propensión a la formación de trombos y cambios vasculares estructurales.*

*Los factores de riesgo que predisponen a la aterosclerosis son:*

- 1. Hiperlipidemia.*
- 2. Hipertensión.*
- 3. Diabetes.*
- 4. Hábito de fumar.*

*La hiperlipidemia es la más característica de esta enfermedad y la que causa más interés dentro de la enzimoterapia sistémica.*

*Las anomalías en el metabolismo de los lípidos, constituye un factor de riesgo principal en la aterosclerosis. Las placas ateroscleróticas son ricas en colesterol las cuales derivan en gran medida de las lipoproteínas de la sangre, estas son componentes de importancia vital de la membrana celular y material de partida para numerosas hormonas. Es una sustancia grasa que producimos y que podemos ingerir en nuestra dieta diaria.*

*El colesterol fluye en la sangre, es una sustancia grasa que no se adhiere a la pared vascular, sino que, adopta la forma de cristales, cuando la presión de la sangre es elevada y esta contiene gran cantidad de cristales de colesterol, estos ejercen presión sobre la pared vascular, perdiendo su elasticidad, cubriéndose de depósitos de colesterol. A este lugar se precipitan los histiocitos formando racimos tratando de fagocitar estos depósitos y eliminarlos, conjuntamente forman una placa de colesterol causando el trastorno al flujo sanguíneo.*

*Las mezclas enzimáticas posibilitan la reducción en la sangre de la concentración de colesterol y triglicéridos por lo menos en un 30%.*

*La disminución de colesterol ha demostrado que restaura la función endotelial tanto en la circulación coronaria como en la periférica.*

*También inhiben la agregación plaquetaria, mejorando así la perfusión sanguínea disminuyendo la tendencia a la coagulación, estimula la disgregación del arteroma. Poseen importante potencial*

*desinflamatorio, estimula los procesos locales de la degradación de fibrina proporcionando un resultado favorable en la aparición de úlceras en la pared arterial.*

*La administración de preparados enzimáticos produce una mejoría de los valores de lípidos en la sangre, elevando la fracción de HDL\* que atribuye a un factor protector.*

### ***Venulopatías y trombosis.***

*El sistema venoso realiza el retorno de la sangre desde las extremidades al corazón, siendo la presión sanguínea menor que en sistema arterial, por tal motivo, la estructura de la pared venosa es más delgada y con menor tejido muscular. Para permitir el retorno venoso las venas poseen válvulas en su trayectoria a diversos niveles ayudada por la cooperación muscular circundante, la función vascular impide que la sangre retroceda y sólo fluya en dirección al corazón.*

*Existe la alteración en el retorno venoso por la diferencia del cierre valvular dificultando el flujo sanguíneo sobrecargando al sistema venoso, aumentando la presión en los segmentos venosos situados debajo de cada válvula, dando lugar a las venas varicosas. La disminución del flujo venoso y las alteraciones de la pared vascular interna favorecen a la formación de trombos.*

*Se le designa a un trombo, a la formación de una masa de sangre dentro del árbol vasculares factores principales predisponen a la trombosis:*

- a) Lesión endotelial.- Siendo la influencia principal y más frecuente que puede dar lugar a la trombosis, especialmente para la formación de trombos en el corazón y las arterias. El estrés hemodinámico en la hipertensión arterial ó el flujo turbulento en los trastornos arteriales y venosos, induce a diversas alteraciones del endotelio favoreciendo a la trombosis. Otros factores de esta lesión*

---

\* High Density Lipoprotein. (Lipoproteínas de alta densidad)

*son, la lesión por irradiación, agentes químicos exógenos ó endógenos, toxinas ó endotoxinas, bacterias y lesión inmunológicas.*

- b) Alteraciones del flujo sanguíneo.- Las alteraciones turbulentas del flujo, contribuyen a la formación de trombos arteriales y cardiacos, mientras que la estasis a la trombosis venosa. Tanto la estasis como la turbulencia generan distorsiones en el flujo laminar exponiendo a las plaquetas en contacto directo con el endotelio, impiden la disolución del flujo de sangre nueva, retrasan el acceso a los inhibidores de los factores de la coagulación activados, la turbulencia produce lesión endotelial favoreciendo al depósito de plaquetas y fibrina. La mayoría de los trombos se desarrollan en las venas varicosas.*
- c) Alteraciones de la sangre.- La hipercoagulación, es una alteración del mecanismo de coagulación sanguínea que predispone a la trombosis, pueden ser primarios debido a un trastorno genético, ó, secundarios debido a que ocurren en diversos trastornos clínicos asociados con la trombosis.*

*Con la edad avanzada, el tabaquismo, la obesidad y las usuarias de contraceptivos orales forman un cierto número de factores que predisponen a la formación de trombos.*

*Un desequilibrio en el sistema hemostático secundario, ya sea una actividad incrementada en la coagulación o una función fibrinolítica deteriorada, o una combinación de ambas, también conduce al desarrollo de la trombosis.*

*La formación de trombos puede propagarse y causar la obstrucción de vasos, pueden desprenderse hacia lugares distales del árbol vascular induciendo a la inflamación y la fibrosis.*

*Los trombos son de importancia por dos razones, causan obstrucción de las arterias y venas, y son una posible fuente de émbolos.*

*El tratamiento conservador de estas alteraciones, requería en general el uso de fármacos anticoagulantes.*

*La enzimoterapia sistémica, contribuye de manera importante en el tratamiento y la profilaxis de la venulopatías. Las enzimas proteolíticas actúan con un efecto positivo en la densidad del flujo sanguíneo disminuyendo el edema, disgregando al trombo e inhibiendo la inflamación disminuyendo así el dolor, calambres y fatiga a causa de la alteración del flujo venoso. El efecto de la enzimoterapia, se mantiene a largo plazo sin efectos secundarios.*

*Las enzimas por vía oral son eficaces en los procesos inflamatorios crónicos, el edema ya persistente es eliminado, mejorando la permeabilidad capilar, combina el efecto perfecto frente a edemas con los efectos fibrinolíticos y desinflamatorios.*

*La enzimoterapia sistémica, no debe reducirse a los trastornos venosos crónicos, el valor preventivo de esta modalidad terapéutica, es mayor, dado a que posibilita reducir la probabilidad de aparición de estos trastornos a medida que envejecemos.*

### **3. VIRUS.**

#### ***Generalidades.***

*Los virus son parásitos intracelulares, son inertes en su forma extracelular y tienen la capacidad de invadir a las células. Están compuestas de ácido nucleico, una cápside o cobertura proteica y en algunos casos, una envoltura de membrana extracelular. Los virus son de dimensiones muy pequeñas, miden alrededor de 10 a 300 nm.*

*La clasificación de los virus depende de las propiedades del genoma viral y de la partícula en la cual están empacados. Las características que distinguen al genoma viral son la naturaleza del ácido nucleico ya sea DNA ó RNA, el número de cadenas, ya sea doble ó sencilla, su forma lineal ó circular y el tamaño del genoma.*

*Los virus DNA son de doble cadena y los RNA tienen cadena sencilla.*

### ***Interacción virus-célula. (Actividad e inactividad).***

*La infección viral en un humano requiere de la invasión de células individuales, siendo la puerta de entrada y replicación del virus. De esta manera, los virus se diseminan a células de otros tejidos. Si una célula infectada tiene todos los factores necesarios para la replicación viral, aparece una infección productiva ó activa, de otro modo, se presenta una infección latente, abortiva ó inactiva, siendo estas infecciones no productivas con efectos profundos en la célula individual.*

*La unión específica de un virión a una célula precede a la penetración de la misma y esta regulada por la unión de una proteína viral y un receptor en la superficie celular. Se han identificado receptores para varios virus, entre ellos, la molécula CD4 para el VIH, el receptor del complemento CR2 para EBV, el I-CAM para el rinovirus y los heparansulfato proteoglicanos para el HSV.*

*La existencia de receptores celulares son necesarios para la unión del virus, pero no suficiente para permitir la penetración de este a la célula.*

*Para que sea posible dicha penetración, es necesario la interacción molecular específica de la superficie del virión y la membrana celular, además de la interacción requerida para la unión del virus a la célula.*

*Existen diferencias en la forma en que los virus penetran en la célula. Para los virus envueltos, la penetración se logra cuando la envoltura del virión se fusiona con la membrana celular, fusionándose a la vez directamente con el plasma celular, posteriormente se fusiona con el endosoma. Por el contrario, los virus no envueltos, el virión es trascolado a través de la membrana plasmática de la membrana endosómica.*

*La vía de entrada es característica para cada familia de virus y también se ve influenciada por la célula huésped. La penetración del virus a una célula, está acompañada y seguida por un desensamblaje de la partícula viral y la liberación del genoma viral.*

### ***Latencia viral.***

*Como ya había mencionado en párrafos anteriores, una infección no productiva se da cuando un virus invade a una célula que no posee todos los factores para la replicación viral.*

*El ciclo replicativo puede verse bloqueado en cualquier etapa que requiera el factor de los que carece la célula. Si el bloqueo se produce en la etapa inicial del ciclo de replicación, el genoma viral progenitor se pierde gradualmente ó se diluye por medio de la división celular. Si el bloqueo se presenta en una etapa tardía del ciclo replicativo, se puede matar a la célula pero sin liberación del genoma viral infeccioso.*

*Las infecciones latentes suelen ser una alternativa para producir infección. En algunas situaciones las células con infección latente son inducidas para producir virus, esto significa que, el estado de las células es vital en casos de infección latente como productiva. Las infecciones latentes son primordiales para la patogénesis de ciertos virus, como los de la familia de Herpes Virus.*

### ***Interacción virus-huésped.***

*Los signos y síntomas de la enfermedad causada por un virus, dependen de la interacción virus-célula que controlan la puerta de entrada, la velocidad de replicación y la diseminación viral, la vía de diseminación de la infección, de los órganos ó tejidos blanco y del sitio del cual el virus fue traído al ambiente.*

*La naturaleza de la infección depende también del vigor y del origen de la respuesta inmunitaria, ya que en parte estas repuestas ayudan a la patología de la enfermedad, así como a la contención de la diseminación del virus.*

*Las consecuencias de la infección viral para los individuos incluyen enfermedad clínicamente no apreciada, enfermedad leve ó aguda grave ó enfermedad crónica persistente. El resultado depende*

*de una variedad de factores como la virulencia, las propiedades del virus, la susceptibilidad innata del individuo y la eficacia de las respuestas inducidas contra el virus, tales como, la producción de interferón y de anticuerpos (células T específicas).*

### ***El Herpes Zoster.***

*Esta es una infección aguda del SNC, que afecta a los ganglios de la raíz dorsal. Es caracterizado por una erupción vesicular y dolor neurálgico en la zona cutánea inervada por los nervios sensitivos que parten del ganglio afectado.*

*El Herpes Zoster es causado por el virus de la varicela zoster, mismo que provoca la varicela. Se activa a partir de lesiones que afectan a los ganglios de las raíces posteriores, esto a partir de enfermedades sistémicas ó tratamientos inmunosupresores.*

*Aparece a cualquier edad, pero más frecuentemente después de los 50 años de edad.*

*Los síntomas prodrómicos aparecen de 3 a 4 días antes de la presencia de los signos característicos, los prodromos son escalofríos, fiebre, malestar general, alteraciones gastrointestinales y dolor en la zona donde aparecerá la erupción. La zona afectada esta hiperestésica y el dolor asociado es intenso. Las erupciones aparecen en los nervios intercostales (tórax y espalda) siendo la manifestación más frecuente, aunque puede aparecer en la región oftálmica, extendiéndose a los nervios auditivos y faciales.*

*Al 5º. Día de la aparición de las vesículas, comienzan a disecarse y formar costras. El diagnóstico se lleva acabo tras la aparición de las vesículas en su distribución característica.*

*El tratamiento usual es la administración de corticoides para aliviar el intenso dolor, teniendo en cuenta que tiene efectos secundarios adversos, así mismo, el uso de ácido acetilsalicílico combinado con codeína se prescribe para disminuir el dolor. Los estas pacientes inmunodeprimidos, se tratan a base de vadarabina ó aciclovir, sustancias con efectos secundarios sumamente tóxicos.*

*La enzimoterapia sistémica es una alternativa más para el tratamiento del Herpes Zoster.*

*Esta terapéutica, retarda la aparición de la neuralgia postzoster, disminuye el dolor y las vesículas se desecan rápidamente.*

*Los preparados enzimáticos presentan la ventaja de sus casi nulos efectos secundarios, permitiendo su uso en pacientes con nefropatías y hepatopatías, además, constituye un tratamiento poco costoso.*

*Se recomienda la administración en conjunto con vitaminas A, E y C.*

### ***El Virus de la Inmunodeficiencia Humana. (SIDA).***

*Tan solo en le Estados Unidos, se estima que 580,000 personas están infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En 1986, el Centro para el control del VIH clasificó a la infección de acuerdo a las manifestaciones clínicas en cuatro grupos:*

***Grupo I.-*** *Pacientes con signos y síntomas transitorios. Se define como síndrome semejante a mononucleosis.*

***Grupo II.-*** *Pacientes seropositivos que no presentan signos y síntomas por infección de VIH.*

***Grupo III.-*** *Pacientes que presentan linfadenopatía persistente generalizada.*

***Grupo IV.-*** *Pacientes que presentan signos y síntomas clínicos por infección de VIH adicional a linfadenopatía.*

*Los estudios epidemiológicos indican tres vías reconocidas de transmisión para el VIH.*

- a) Los casos ocurren entre homosexuales ó bisexuales masculinos y consumidores urbanos de drogas por vía intravascular. Este patrón se observa en los países industrializados.*
- b) La mayoría ocurre entre heterosexuales, la relación masculino-femenino es de 1:1, la transmisión perinatal es*

común. La transmisión de sangre contaminada, rasguños, jeringas no esterilizadas e instrumental punsocortante contaminado.

c) Se observa transmisión homosexual y heterosexual, casos de transmisión de sangre ó productos sanguíneos contaminados.

Podemos afirmar entonces que la transmisión es de sangre contaminada, relaciones sexuales y por la vía perinatal.

En recientes investigaciones se estima que entre los varones homosexuales y los adictos a drogas parenterales, los casos de SIDA están disminuyendo, pero continua aumentando entre los varones heterosexuales y las mujeres.

El VIH pertenece a la familia de los retrovirus-lentovirus, los cuales originan patologías degenerativas de evolución prolongada. Los lentivirus que afectan al humano son el VIH-1 y el VIH-2.

El VIH-1, ha existido en forma esporádica en poblaciones pequeñas y por accidente a llegado a grupos que por su comportamiento sexual ó por vía sanguínea hayan hecho este virus epidémico, en este sentido es una hipótesis. No se conoce que el VIH-1 tenga semejanza con algún virus animal, es único.

El VIH-2, tiene semejanza con el VIS (virus de inmunodeficiencia en simios), por lo que sugiere el paso de un virus del mono al hombre.

El Vih-1 y el VIH-2 originan las mismas patologías, y morfológicamente son similares.

La morfología ultraestructural esta constituida por dos glicoproteínas: la gp 120 y la gp 41 que están insertadas en la capa lipídica del virus. Dentro de esta envoltura se encuentra la proteína p 17 ubicada debajo de la envoltura externa. El nuclioide central constituido por la proteína p 24 con configuración helicoidal, contiene al ARN y a la transcriptasa reversa. Las propiedades de la envoltura viral del VIH explica los patrones de muerte celular.

*El VIH se une a los receptores celulares CD4 de los linfocitos T4, los cuales son los más afectados por la cantidad de receptores que contiene su membrana celular, por medio de los gp 120 y los gp41 penetran al linfocito, se descapcida y penetra al núcleo celular donde la transcriptasa reversa hace que el ARN viral se copie en ADN , trasformándose en un provirus antes de integrarse al ADN de la célula infectada.*

*El VIH infecta al linfocito T4 ó al macrófago, ya sea por fijación ó por internalización. La fijación puede ser directa ó por medio de transmisión celular. La internalización consiste en la penetración del virus a la célula.*

*La infección causada por el VIH causa una multitud de síntomas clínicos tras un período de latencia. Para su mejor estudio y control se le ha clasificado de acuerdo al progreso de la enfermedad:*

***Estadio 0:** Exposición al virus sin ningún síntoma. Puede tardar entre 6 y 12 meses antes de que el VIH sea detectado por medio de pruebas de laboratorio.*

***Estadio 1:** Demostración de la presencia del virus con síntomas similares a la mononucleosis, fatiga, fiebre, linfadenopatía y erupción cutánea, que desaparecen en algunas semanas. El VIH continua replicándose.*

***Estadio 2:** Desarrollo de la linfadenopatía crónica. Este estadio persiste de 3 a 5 años.*

***Estadio 3:** Disminución del contaje de linfocitos en la sangre a menos de 400, comienza la declinación inmune.*

***Estadio 4:** 18 meses más tarde se descubren trastornos en la inmunidad celular por medio de pruebas dérmicas llamado: "Trastorno de la hipersensibilidad retardada".*

***Estadio 5:** Presencia de Anergia (ausencia del trastorno de la hipersensibilidad retardada). El paciente desarrolla infecciones micóticas y virales severas en la piel y las mucosas, las más características son la presencia de VHS, Candida Albicans, leucoplasia pilosa en los bordes de la lengua.*

**Estadio 6:** Los pacientes desarrollan infecciones oportunistas diseminadas en los órganos internos. El conteo de leucocitos en la sangre disminuye a 100. Este es el estadio terminal. Cabe mencionar la presencia del Sarcoma de Kaposi característico de este estadio.

Los fármacos antivíricos inmunosupresores como la zidovudina (AZT), son capaces de inhibir la proliferación viral\*, pero el precio que el paciente debe pagar a cambio de la depresión de la proliferación vírica es muy elevado, dado que las defensas suprimidas incapacitan al organismo frente a otras infecciones. Otra desventaja relacionada con los tratamientos antivíricos inmunosupresores, es el de sus graves efectos secundarios y el coste del tratamiento que es muy elevado.

La multiplicación del VIH en la célula, no es la única causa de la destrucción del sistema inmunitario. En la patogénesis de la enfermedad influyen procesos autoinmunes, la formación continua y permanente de inmunocomplejos hace que la eliminación de éstos por medio de fagocitosis sea insuficiente, bloqueando al sistema inmune. Se detectan autoanticuerpos y un nivel elevado de ICC\*, este dato se correlaciona con el curso de la enfermedad.

El uso de enzimas hidrolíticas desprenden a los complejos Ag-Ac fijados en las células. Los ICC son eliminados directamente ó a través de la activación de los macrófagos. La tolerancia a esta nueva alternativa, revela resultados excelentes. Se observa mejoría en el estado general y trófico, así como la capacidad funcional, también, se redujeron los síntomas clínicos y el recuento de células T4 mejoró ó permaneció inalterado.

Mediante el tratamiento de enzimas por vía oral, se eliminarían los ICC mejorando el coeficiente T4/T8.

Esta es una nueva medida terapéutica **suplementaria** con efectos favorables, con una dosis de 10 comprimidos 3 veces al día. El curso de la enzimoterapia sistémica reduce apreciablemente los

---

\* Inhiben la transcriptasa reversa.

\* Inmunocomplejos Circulantes.

*síntomas y la frecuencia de infecciones oportunistas. Todo esto sin efectos secundarios adversos. La administración adicional de esta nueva modalidad, permite prolongar el tiempo desde que inicia la infección, hasta que se desarrolla la enfermedad.*

*Esto ha sido respaldado por el Instituto Médico de Investigación de Enzimas, que ha publicado sus conclusiones al respecto:*

- *La enzimoterapia sistémica limita la progresión de los estadios precoces de la enfermedad por VIH.*
- *La sintomatología de los pacientes mejora apreciablemente.*
- *El paciente VIH+, tratados por medio de enzimas, retrasan el inicio de síntomas patológicos.*
- *La disminución de enfermedades infecciosas debido a la elevación de la actividad macrofágica, al restablecimiento de la disgregación de las células extrañas y a la mejoría de los mecanismos defensivos basados en las células auxiliares.*

*Hasta la fecha no se dispone de alguna vacuna para la inmunización de este virus en los humanos. Por lo tanto, la prevención de la infección queda sólo en le cambio de comportamiento.*

*La educación con propósitos de reducir el abuso de drogas intravenosas, prácticas sexuales inseguras, deben aumentar con el fin de reducir la transmisión del virus.*

*La prueba de la sangre donada, la promoción de la prueba voluntaria y el asesoramiento a individuos de riesgo, son fundamentales para disminuir el riesgo proveniente de la transfusión sanguínea.*

*El riesgo de transmisión al personal médico y odontostomatológico es bajo, pero existe a través de la exposición a sangre y líquidos corporales infectados. Para ello se han adoptado **Precauciones Universales**, diseñadas para disminuir la posibilidad de exposición a sangre, secreciones contaminadas y accidentes con instrumental punsocortante contaminado.*

*Para evitar la posibilidad de aerosolización ó salpicamiento, el uso de gafas y mascara es fundamental, así como el uso de doble guante de látex, es fundamental para reducir el riesgo de exposición a las membranas mucosas del operador.*

#### **4. ENFERMEDADES REUMÁTICAS.**

##### ***Generalidades.***

*Las articulaciones, proporcionan movimiento y soporte mecánico. Se clasifican como sinoviales y no sinoviales. Las no sinoviales, comprenden a las sinartrosis garantizando integridad estructural y mínimo grado de movimiento, carecen de espacio articular y se agrupan según el tipo de tejido conectivo que las compongan; ya sea en fibrosas ó cartilaginosas. Las sinartrosis fibrosas son las suturas craneales y las que unen a los ápices radiculares a los alvéolos maxilares y mandibulares. Las sinartrosis cartilaginosas son las sínfisis manubrio-esternal y del pubis.*

*Las articulaciones sinoviales poseen espacio articular que permite un gran número de movimientos, están situadas en los extremos de los huesos formados por osificación endocondral recibiendo el refuerzo de cápsulas fibrosas, ligamentos y músculos. El líquido sinovial altamente vascularizado, rico en ácido hialurónico que actúa como lubricante y nutriente para el cartílago. El cartílago articular esta compuesto de tejido conectivo adoptado para actuar como absorbente de golpes y resistir el desgaste.*

##### ***Artritis Reumatoide.***

*Este es un trastorno inflamatorio sistémico crónico que afecta a tejidos y órganos, pero sobre todo ataca a las articulaciones*

*provocando una sinovitis proliferativa que progresa destruyendo al cartílago articular, y, la anquilosis de la articulación.*

*Se considera a la Artritis Reumatoide como una enfermedad autoinmune asociada a niveles altos de ICC\* en la sangre.*

*La principal naturaleza crónica de la Artritis Reumatoide, es una reacción autoinmunitaria ejecutada por las células T tras la sinovitis inflamatoria desencadenada por el agente exógeno (agente microbiano con identidad desconocida). Las células T y las células CD4 (células de memoria) aparecen en la zona afectada en la fase inicial de la enfermedad, a lo cual, responde la activación de las células endoteliales de los capilares sinoviales ICAM-1\*, que contribuye a la adhesión y migración de las células inflamatorias. Las células CD4 activadas, estimulan a los monocitos, macrófagos y a la activación de las células B, con la producción de Ac en la zona, predominantemente las de tipo IgM llamados factores reumáticos, que son autorreactivos contra la IgG endógena. Se forman así complejos ag-ac en el líquido sinovial activando a la cascada del complemento. Estos propios ag-ac desencadenan la enfermedad.*

*El comienzo de la enfermedad puede ser severo, con inflamación simultánea en diversas articulaciones, con mayor frecuencia, insidioso y con afección articular progresiva. El dolor a la presión en casi todas las articulaciones activas e inflamadas este signo es más evidente, con un engrosamiento sinovial. La afección simétrica de las articulaciones pequeñas de las manos, pies, muñecas, codos y tobillos, es típica, aunque, las manifestaciones pueden aparecer en cualquier articulación.*

*Es característica la aparición de rigidez superior a 30 minutos de duración al levantarse por la mañana ó después de una actividad prolongada. Las deformidades pueden desarrollarse rápidamente en las contracturas en flexión. Es típica la desviación cubital de los dedos con luxación de los tendones. El síndrome del túnel carpiano puede deberse a sinovitis del carpo. Otras manifestaciones*

---

\* Inmuno complejos Circulantes.

\* Intercelular Adhesion Molecule-1. (Molécula Intercelular de Adhesión-1.)

*extraarticulares son los nódulos, vasculitis en las piernas, derrames pleurales ó pericardicos, adenopatías y la presencia de cuadro febril.*

Edad de ataque.	Adultos y niños, incidencia pico en los 50 años.
Factores predisponentes.	Células T, células CD4 e ICAM-1.
Articulaciones involucradas.	Articulaciones metacarpofalángicas, cintura, interfalángicas proximales.
Hallazgos físicos.	Rigidez matutina.
Hallazgos radiológicos.	Osteopenia periarticular, erosiones marginales
Hallazgos de laboratorio.	Velocidad de sedimentación aumentada, factor reumatoide positivo y anemia.

*Para el tratamiento está indicado el reposo absoluto en cama durante un corto período de tiempo en la fase dolorosa y más activa de la enfermedad. En casos menos intensos se recomiendan períodos regulares de reposo. Las férulas proporcionan inmovilización articular local, una dieta nutritiva suele ser suficiente.*

*Los fármacos AINES\*, son capaces de aliviar el dolor y los síntomas de la inflamación, pero carecen de efecto degeneración progresiva de la inflamación. Su acción depende de la inhibición de la prostaglandinas, las cuales desempeñan un papel positivo y negativo en los procesos que discurren en el organismo; protege a la mucosa del tracto gastrointestinal del ataque de los ácidos gástricos, lo que significa que pueden causar inflamación, hemorragia y úlceras en el tracto gastrointestinal. Estos fármacos dan lugar a una depresión de las plaquetas, con la posibilidad de provocar también hemorragias más severas del tracto gastrointestinal. Los silicatos como el ácido acetilsalicílico, son analgésicos y desinflamatorios, pero con efectos que recaen en la mucosa gástrica y la alteración de la adhesividad plaquetaria. La indometacina, también indicada, pero los efectos adversos suelen ser severos: nauseas, anorexia, vómitos, molestias*

\* Antiinflamatorios No Esteroideos.

*abdominales, diarrea, cefalea, vértigo, aturdimiento, lo cual indica que los pacientes no deben desempeñar actividades peligrosas e inclusive conducir su automóvil, causa también retención de líquidos provocando nefropatías. Esta contraindicada en pacientes con úlcera péptica, gastritis y colitis ulcerosa. Los compuestos de oro suelen administrarse en caso de que los AINES no proporcionen el alivio requerido. Estos compuestos son eficaces frente a la inflamación, pero no tiene propiedades analgésicas. Estos compuestos de oro están contraindicados en pacientes con hepatopatías, nefropatías y alteraciones hematológicas. Un paciente de cada tres tratados con compuestos de oro en dosis IM\*, presentan efectos secundarios muy intensos, actúa como toxina vascular, causa alteraciones cutáneas alérgicas, conduce a enfermedades oculares, anemia, estomatitis, agranulomatosis, púrpura trombocitopénica y anemia aplásica. La D-penicilamida, usada también para el tratamiento de Artritis Reumatoide, tiene un efecto similar al del oro, y con riesgos similares. Los efectos secundarios requieren la suspensión inmediata del tratamiento. Este fármaco puede producir supresión medular, proteinuria, nefrosis, miastenia, pénfigo, exantema y alteración del sentido del gusto. Se han registrado casos de muerte.*

*Al progresar la degeneración articular a pesar de estos tratamientos, la etapa siguiente consiste en la prescripción de citostáticos, fármacos que inhiben la proliferación celular y la producción de anticuerpos, inhibiendo así la capacidad de formación de nuevos inmunocomplejos, mientras que al mismo tiempo detienen la producción de células destinadas a la renovación continua del organismo. Los efectos secundarios son serios, destaca la interrupción de la formación de células sanguíneas obligando la suspensión del medicamento.*

*El uso de fármacos corticoides para el tratamiento de la inflamación, son eficaces a corto plazo, aliviando los síntomas con rapidez a expensas de la supresión de las defensas del organismo, causando trastornos más serios que el reumatismo articular propio, y*

---

\* Intra Muscular.

*no evitan la progresión de destrucción articular. Debido a sus efectos secundarios debe realizarse una evaluación cuidadosa, las contraindicaciones incluyen úlcera péptica, hipertensión arterial, infecciones no tratadas, diabetes y glaucomas.*

*Los fármacos inmunosupresores como la ciclofosfamida, metotrexato y azatropina, son útiles en el tratamiento de la Artritis reumatoide, suprimen la inflamación pero con acciones colaterales importantes como las afecciones hepáticas, supresión de la médula ósea y el riesgo de elevación del padecimiento de procesos malignos.*

*A medida que la inflamación remite es aconsejable la realización de ejercicios activos para restablecer la masa muscular y mantener el grado normal de movilidad de la articulación, sin provocar fatiga. La artroplastía con colocación de prótesis esta indicada cuando el grado de lesión articular limita en gran medida la función.*

*Se ha comprobado que los preparados enzimáticos son tanto ó más satisfactorios que otros fármacos antirreumáticos en lo que a eficacia y su falta de efectos secundarios se refiere.*

*En un estudio clínico realizado en el Centro de Rehabilitación de Trastornos Reumáticos y Cardiovascular ubicado en Saalfeldini, Austria, los resultados demostraron que el efecto de la ingestión de mezclas enzimáticas desinflamatorias era superior al efecto de los compuestos de oro. Las respuestas descritas en la enfermedad en fase avanzada y de duración prolongada representan ya un éxito para los preparados enzimáticos. El 20% de los pacientes tratados con oro manifestaron efectos secundarios, y solo el 1% de los pacientes tratados con mezclas enzimáticas expresaron malestar sobre el número de comprimidos ingeridos y las deposiciones fluidas y el olor de estas.*

*Las publicaciones científicas compiladas en el Instituto Médico de Investigación de Enzimas, así como las investigaciones científicas más recientes, indican que los preparados enzimáticos no solo están prácticamente desprovistos de efectos secundarios, sino que, sus efectos clínicos son favorables y superiores a los del oro y otros preparados terapéuticos básicos por vía oral.*

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

*Las enzimas son útiles para aliviar los síntomas de los procesos reumatológicos, entre los que figuran signos externos, como rigidez matutina, dolor, tumefacción articular, pérdida de la fuerza y la capacidad de flexionar las articulaciones. También influyen sobre el mecanismo adicional y específico cuya importancia no suele reconocerse adecuadamente y, que cuando menos se asocia indirectamente a la causa de la enfermedad reumática, se trata de una capa de fibrina que se forma en torno a los inmunocomplejos como intento natural del organismo para aislar la zona afectada. Las enzimas degradan la capa de fibrina que se organiza alrededor de los inmunocomplejos fijados al tejido, suprimiendo el manto de fibrina, y en consecuencia, las enzimas permiten que los inmunocomplejos sean degradados activamente y con ello inhibiendo la activación del complemento, ejerciendo un efecto regulador sobre el sistema inmunitario. Las investigaciones actuales comprueban que los valores de ICC elevado pueden reducirse rápidamente hasta los niveles normales en el transcurso de 2 a 6 semanas bajo la influencia de la enzimoterapia sistémica por vía oral. Los ICC, se degradan rápidamente interrumpiendo la cadena secuencial de mecanismos patológicos.*

*Se confirma que los compuestos enzimáticos, son realmente capaces de eliminar los inmunocomplejos circulantes del suero sanguíneo de los pacientes reumáticos, estos cambios se acompañan de resultados clínicos favorables. Las dosis necesarias suelen fluctuar entre 6 y 30 comprimidos al día, la dosis inicial con pacientes ya tratados es de 25 comprimidos al día, dando como resultado un mecanismo básico superior gracias a sus modalidades terapéuticas de eficacia y seguridad. La ventaja de su mejor tolerancia y el menor número de efectos secundarios permite la terapia de mantenimiento a largo plazo.*

*Algunos pacientes lo rechazan después de haber sido advertidos varias veces en contra de la ingestión de demasiadas sustancias químicas, sin embargo, los preparados enzimáticos no son sustancias químicas, sino, de medios biológicos y naturales, idénticos*

*a los producidos por el cuerpo. Las enzimas por vía oral, representan una alternativa real al combinar los principios de la terapia modificadora de la enfermedad, con el tratamiento sintomático. Se han obtenido experiencias clínicas y prácticas favorables no solo en la artritis reumatoide, sino también en casos de espondilitis anquilosante, artrosis y tejidos blandos.*

*Hay que recordar que la explicación no se basa en la acción desinflamatoria conocida, sino también en el efecto directo sobre los complejos ag-ac patógenamente activos.*

### ***Reumatismo de tejidos blandos.***

*Los síntomas reumáticos extraarticulares, son procesos degenerativos funcionales e inflamatorios como, la tendinitis, la tenositis, la fibromialgia, los procesos patológicos de la bursa y la tendinitis de inserción. Este tipo de enfermedades afecta más al sexo femenino, sobre todo en etapa, menopausica, que al masculino.*

*La etiología que causan el reumatismo extraarticular, precede de desgarros parciales ó totales, microtraumas repetidos e intensos, esguinces, ejercicios excesivos y estrés. Los signos y síntomas característicos incluyen: dolor local e irradiado, hipersensibilidad a la presión, limitación al movimiento, frecuente tumefacción a acusa del proceso inflamatorio y la presencia de líquido sinovial en la cavidad articular, atrofia muscular y en ocasiones rigidez muscular.*

*El tratamiento para el reumatismo extraarticular, incluye desde los masajes, la fisioterapia, electroterapia, disminución del estrés en pacientes con personalidad perfeccionista exagerada, además, del tratamiento a base ácido acetilsalicílico y fármacos AINES, ambos con efectos secundarios adversos.*

*Se a evaluado en diversos estudios, la eficacia de las enzimas por vía oral en base a los síntomas como dolor, limitación al movimiento, edema, rigidez muscular y crepitación. La dosis inicial es de 6 comprimidos 4 veces al día, al cabo de 1 semana se reduce la*

*dosis y se mantiene durante un periodo de 4 a 6 semanas. El resultado de dicha evaluación, demostró eficacia significativa, mejorando los síntomas del reumatismo muscular considerablemente.*

## **5. ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES.**

### ***Generalidades.***

*La mielina, es aquel complejo de lipoproteínas que reviste a las fibras nerviosas. Hay trastornos que afectan a esta capa, pueden ser de carácter congénito, afectando al desarrollo de la vaina de mielina produciéndose un déficit neurológico permanente y extenso. La desmielinización, en otra fase de la vida, puede ser causado por una lesión neuronal, por una lesión propia de la mielina, por lesiones locales, isquemia y agentes tóxicos ó trastornos metabólicos. La desmielinización central, constituye a aquellos trastornos de etiología desconocida, denominadas enfermedades desmielinizantes primarias, y la más característica e importante de ellas es la Esclerosis Múltiple.*

### ***Esclerosis Múltiple.***

*La Esclerosis Múltiple, es una enfermedad lentamente progresiva del SNC. Se caracteriza por las zonas diseminadas de desmielinización en el cerebro y la médula espinal, sin afectar la sustancia gris del cerebro. Estas lesiones ocasionan múltiples y variados signos y síntomas neurológicos remitentes y con exacerbaciones.*

*La etiología de la Esclerosis Múltiple, sigue siendo incierta, aunque se sospecha de una anomalía inmunológica. Entre estas etiologías destacan: la infección por un virus lento, en la mayoría de los pacientes se encuentra una elevada concentración de IgG en el*

LCR\*, así también, la presencia del antígeno HLA-D2, siendo evidente la alteración en el número de células T en la sangre. La incidencia de carácter familiar, sugiere a factores genéticos que influyen en la susceptibilidad dado al cromosoma X, el cual desempeña un papel fundamental. Parece también, haber factores ambientales, ya que es más frecuente en climas templados, que en los trópicos.

Durante la búsqueda de una explicación a esta enfermedad, se a hecho evidente, que los pacientes poseen un nivel alto de ICC, siendo así, una enfermedad dependiente de inmunocomplejos, reuniendo las características para ser una enfermedad autoinmune. Se cree que todos los factores anteriores, predisponen a un error en el sistema inmunitario. La mielina del organismo se comporta como un antígeno, y los anticuerpos comienzan a fijarse a dicho antígeno, induciendo a la acumulación de inmunocomplejos y activando a la cascada del complemento con la consecuencia de la lesión directa al tejido nervioso circundante y la mielina, los fragmentos de mielina son fagocitados, siendo esta la fase activa de la enfermedad. En esta fase, se detectan concentraciones elevadas de interlucina 1-2 y concentraciones del factor de necrosis tumoral, aunque aún no se aclara su acción en la desmielinización.

Estos factores dan lugar a los signos y síntomas de la enfermedad, los cuales al inicio suelen ser insidiosos.

Los síntomas más frecuentes son las parestesias en uno ó más extremidades, parestesia en el tronco ó en un lado de la cara, debilidad y torpeza de una pierna ó una mano, trastornos visuales, parálisis ocular, rigidez leve o fatigabilidad inusual de una sola extremidad y alteraciones emocionales leves. Así, los pacientes experimentan gradualmente una pérdida funcional del SNC a consecuencia de la desmielinización de los nervios, ya que, en ausencia de mielina, los mensajes neuronales no llegan a su destino, trastornando a órganos y tejidos los cuales se vuelven funcionalmente inválidos.

---

\* Líquido cefalorraquídeo.

TIPO DE TRASTORNO	SINTOMATOLOGÍA	FRECUENCIA
Trastornos motores.	Parestesias, reflejos exagerados, sintomatología piramidal	80-90%
Trastornos de la sensibilidad.	Parestesias, hormigueo, ardor, dolor en la región lumbar, disestesias a lo largo de la columna vertebral y alteraciones de la propiocepción.	80-90%
Espacidad, alteraciones del tronco encefálico, del cerebelo y de los pares craneales	Ataxias, parálisis facial, alteraciones del nervio óptico, neuralgias, disartrías, vértigo, trastornos bulbares de la deglución y contracciones unilaterales.	50-80%
Trastornos vegetativos.	Alteraciones funcionales de la vejiga y recto, impotencia sexual, alteraciones de la regulación de la vasomotricidad y de secreción sudoral.	>50%
Trastornos psíquicos.	Depresión, trastornos de la afectividad y psicosis.	40%

*La eliminación de los inmunocomplejos patógenos proporcionaría un alivio al interrumpir el deterioro progresivo de la médula espinal y la materia gris. El tratamiento usual a largo plazo con corticoides rara vez esta justificado. El empleo de fármacos inmunosupresores esta puesto entre dicho, ya que no detiene la desmielinización y la supresión del sistema inmunológico da lugar a varias enfermedades.*

*La Esclerosis Múltiple muestra un patrón patológico no uniforme por lo que la enfermedad se expresa individualmente, lo que quiere decir, que cada paciente presenta manifestaciones y curso diferente a los demás pacientes.*

*Desde hace más de 20 años, el Dr. Wolf publicó con éxito los efectos del tratamiento con enzimas por vía oral.*

*A partir del inicio de los 80's, la Dra. Christa Neuhofer, padecía esta enfermedad, consiguió mejorar su estado de salud apoyándose en los preparados enzimáticos, de acuerdo a las investigaciones realizadas por Wolf y sus colaboradores.*

*Desde entonces hasta ahora trabaja en consulta perfeccionando el tratamiento a base de esta nueva alternativa.*

*El objetivo del tratamiento según la Dra. Neuhofer es:*

- 1. Interrumpir la fase activa mediante el inicio precoz del tratamiento enlenteciendo el curso progresivo de la enfermedad.*
- 2. Inhibir las recidivas o alargar los intervalos de tiempo antes de la recidiva.*

*La Dra. Nauhofer dio a conocer sus publicaciones, y a partir de ahí, la enzimoterapia sistémica fue y sigue siendo objeto de estudios clínicos neurológicos. Se ha comprobado que tras un período de tratamiento de dos años, la enzimoterapia produce mejorías de todos los síntomas en comparación al tratamiento de fármacos combinados con corticoides y azatriopina.*

## **6. NEOPLASIAS.**

### ***Generalidades.***

*Según la etimología griega, la palabra neoplasia quiere decir "Nuevo crecimiento", aunque en castellano se utiliza el término tumor, sin embargo, cáncer es el término adecuado y común para designar a todos los tumores y lo podemos definir como aquel proceso maligno celular, cuyas características únicas tienen como resultado un crecimiento sin regulación, diferenciación y con la capacidad de invadir los tejidos locales, además poseen la capacidad de metastatizar.*

*El cáncer puede desarrollarse a cualquier edad y en cualquier tejido. La mayoría de los cánceres detectados en fases precoces son potencialmente curables.*

*Las neoplasias malignas o benignas están compuestas por:*

- Células neoplásicas (componente parenquimatoso).*
- Estroma de sostén (tejido conectivo y vasos sanguíneos).*

## ***Etiología.***

*La etiología del cáncer no está claramente definida, pero hay varios mecanismos que dan como resultado a esta transformación de células.*

*El aumento de la incidencia de enfermedades malignas en familias, sigue los principios mendelianos de la transmisión genética simple.*

*Los virus del género ONCOVIRUS, son agentes causales de enfermedades malignas en humano, por ejemplo el citomegalovirus que produce el Sarcoma de Kaposi. Se cree que los retrovirus inducen a la transformación neoplásica por la inserción del genoma vírico en el ADN y en el momento la célula pierde los mecanismos de regulación del crecimiento y la diferenciación.*

*También los factores ambientales influyen, como los hidrocarburos y aminas aromáticas, agentes alquilantes, el tabaco, níquel, asbesto, dióxido de carbono y de torio, los cromatos. Estos agentes inducen directamente a la transformación maligna producida por la generación de un ion carbónico reactivo que altera al ADN. Esto sumado a la influencia de la edad, estado hormonal, dieta, agentes exógeno y el estado inmunológico.*

*La exposición a radiaciones ionizantes es carcinógena, así como la exposición a los rayos UV.*

*Los pacientes con trastornos inmunológicos están predispuestos a presentar neoplasias.*

*Los fenómenos celulares y moleculares que conducen a la transformación maligna son difícilmente comprendidos.*

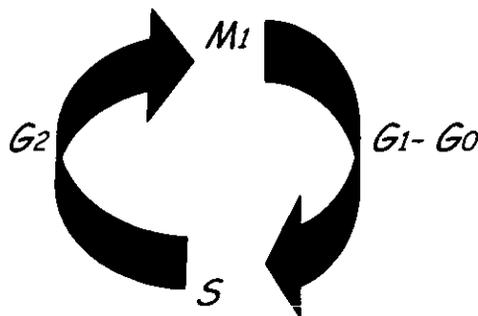
## ***Cinética celular.***

*Para poder comprender el tiempo de generación y crecimiento tumoral, debemos tomar en cuenta el ciclo celular de todas las células del organismo. Las células se dividen en tres grupos de acuerdo a su capacidad proliferativa. Por principio tenemos a las células de división*

*continúa ó lábiles, que siguen el ciclo desde una mitosis a la siguiente y continúan proliferando a lo largo de toda la vida, sustituyendo a las células que se degeneran constantemente. A continuación tenemos a las células estables ó quiescentes, que tienen un índice de replicación mínimo, estas pueden sufrir una división rápida en respuesta a un estímulo, siendo capaces de reconstruir el tejido original. Por último tenemos a las células permanentes ó invisibles, las cuales abandonan el ciclo celular y no sufren división mitótica como las neuronas.*

*Las células malignas tienen un ciclo muy largo, el tiempo de generación es aquel tiempo que tarda una célula maligna en entrar al ciclo y dar origen a 2 células hijas. Muchos fármacos actúan cuando estas células están en determinada etapa del ciclo celular.*

*Durante el crecimiento tumoral las células pueden estar en reposo ó movimiento dentro del ciclo celular. Los tumores pequeños poseen un mayor porcentaje de potencial proliferativo, los tumores grandes poseen un menor porcentaje de células dentro del ciclo celular y con una actividad proliferativa menor.*



*G0.- Fase de reposo.*

*G1.- Fase previa a la síntesis de ADN (12 hrs). a varios días).*

*S.- Síntesis de ADN (de 2 a 4 hrs.).*

*G2.- Fase posterior a la síntesis de ADN.*

*M1.- Mitosis.*

## ***Metástasis.***

*Definimos como metástasis a la invasión tisular local resultado de la presión local del tumor ejercido sobre los tejidos normales, conduciendo a la infiltración y la producción de sustratos tumorales (colagenasa).*

*Es importante destacar que, desde el inicio, un tumor envía células al torrente sanguíneo y cuanto más tiempo pase en la circulación mayor es la probabilidad de muerte.*

*La metástasis se desarrolla como resultado de la adhesión de las células tumorales al endotelio vascular. A medida que el tumor crece, los nutrientes son aportados directamente por la misma circulación sanguínea, la presión local ejercida y la colagenasa conducen a la destrucción del tejido normal, dando lugar a un suministro vascular independiente al nódulo tumoral. A medida que continua creciendo, se vierten células tumorales a la circulación eferente iniciando la formación de otro nódulo tumoral independiente dándose así una metástasis. Por consiguiente a medida que aumenta el número de metástasis, los nódulos metastásicos dan origen a otras metástasis.*

*Es importante señalar que en algunos casos el tumor primario ejerce un efecto inhibitor sobre el crecimiento de los nódulos metastásicos, por lo que, la extirpación del tumor primario resultará en una explosión de metástasis en un corto periodo de tiempo.*

### ***Una alternativa más contra el cáncer.***

*La identificación de las células tumorales es extraordinariamente difícil para el sistema inmunitario. Es importante recalcar que las células tumorales se desarrollan a partir de células sanas del propio organismo. Las enzimas proteolíticas aumentan la capacidad del sistema inmunitario para identificar a las células tumorales y simultáneamente lo refuerzan a diversos niveles.*

Efectos enzimáticos sobre la célula tumoral	Efecto enzimático sobre el sistema inmunitario
Altera a las moléculas de la superficie de la membrana celular.	Eliminación de los factores bloqueantes (colagenasa), aumentando la degradación de los inmunocomplejos formados.
Liberación de antígenos de la célula tumoral.	Al aumentar la eliminación de colagenasa aumenta la fagocitosis, activando a los macrófagos y células NK, las cuales actúan directamente contra las células tumorales. Se observa secreción de FNT.
Disminuye la capacidad de adhesión de las células tumorales.	Inhibición de las moléculas de adhesión responsables de la metástasis. Se observa un aumento de la fibrinolisis.

*Las indicaciones terapéuticas de la enzimoterapia sistémica son:*

1. *Prevención Primaria.*
2. *Prevención Secundaria.*
3. *Reforzamiento del sistema inmunitario.*

*El crecimiento desmesurado de un tumor y la formación de metástasis, están relacionados con la coagulación sanguínea y la viscosidad de la sangre. Las células tumorales utilizan a la fibrina para esconderse, así, enmascaran las características superficiales típicas de las células cancerosas, siendo irreconocibles para el sistema inmunitario.*

*Con la administración conjunta de fármacos anticoagulantes y enzimas por vía oral, es posible disminuir la capacidad adhesiva de las células tumorales e inhibir al crecimiento invasivo y la metástasis consecuente.*

*Las células tumorales engañan al sistema inmunitario de varias formas, en el desprendimiento de las moléculas superficiales las cuales son antígenos y se unen a los anticuerpos formando inmunocomplejos que confunden e inhiben a las células inmunitarias.*

*Cuando aparecen en número suficiente y alcanzan un determinado tamaño, estos inmunocomplejos bloquean a las células inmunitarias, denominándoles "Factores bloqueantes". Existen varios procedimientos para eliminarlos, como la plasmoféresis, linfoféresis y crioprecipitación.*

*Se ha demostrado que el uso de enzimas por vía oral, desdoblan a este tipo de inmunocomplejos, y activa su degradación por medio de la fagocitosis. Como se menciona en párrafos anteriores, el organismo dispone de múltiples mecanismos defensivos capaces de atacar y destruir directamente a las células agresoras. Uno de estos mecanismos radica en los macrófagos y las células NK, ambas identifican a las células degeneradas, perforando su membrana celular. Las células cancerosas inhiben la eficacia de estas células inmunitarias.*

*La acción de la enzimoterapia sistémica es bloquear a los diversos mecanismos de escape de las células tumorales y estimula simultáneamente a las células inmunitarias, elevando hasta 12 veces la capacidad de estas para reconocer y destruir a las células tumorales.*

*Las células NK y los macrófagos son capaces de destruir por contacto a este tipo de células. Los macrófagos disponen de una herramienta a distancia en contra de las células tumorales. Los macrófagos segregan una sustancia que posee la capacidad de destruir a las células cancerosas. Esta sustancia es una molécula pequeña y se conoce como el Factor de Necrosis Tumoral (FNT), pero, este es sólo eficaz hasta cierto punto. Las moléculas de FNT pierden sus propiedades citotóxicas cuando se agrupan en polímeros, ó cuando se fijan a receptores ya desprendidos de las células tumorales. La alteración del metabolismo del FNT, es el desencadenante del intenso malestar característico de estadios avanzados.*

*La enzimoterapia sistémica, permite una mejoría de la sensación intensa de malestar general que afecta a pacientes en este estadio. Este mecanismo es sencillo, las enzimas se fijan a las proteínas de transporte ( $\alpha$ -macroglobulinas), las cuales son responsables del control y la regulación del FNT. Gracias a la acción conjunta de estas proteínas y las enzimas, son capaces de regular el metabolismo alterado de la molécula de FNT.*

*Las enzimas rompen la unión bloqueante de las FNT con los receptores desprendidos de las células tumorales, así como, los*

*polímeros de FNT. Debido a esta acción el FNT recupera sus propiedades citotóxicas.*

*La enzimoterapia sistémica reduce el riesgo de recidiva después de una intervención quirúrgica ó tratamiento radio y quimioterápico realizados con éxito. Si al cabo de 1 año de la conclusión de estos tratamientos, el tumor no se reproduce, se puede proceder a la administración de un tratamiento intermitente con preparados enzimáticos durante los 3 años consecutivos.*

*En párrafos anteriores se mencionó, que, para el desarrollo de una metástasis es necesario el desprendimiento de células cancerosas del tumor primario las cuales acceden al torrente sanguíneo estableciéndose en diversas zonas del organismo, migrando al tejido circundante donde dan lugar a un tumor hijo. Para que las células cancerosas se adhieran al endotelio vascular se sirven de una sustancia (vitronectina) de la cual esta prevista su membrana celular, estas moléculas de adhesión permiten su migración y desarrollo a un tumor hijo.*

*Las enzimas por vía oral impiden esta adhesión por medio de la supresión de la formación de vitronectina, en la superficie de las células cancerosas. Las enzimas proteolíticas consiguen inhibir así la metastatización.*

*Además de la prevención primaria y secundaria, la administración de enzimas proteolíticas tiene importancia como medida coadyudante de la quimioterapia y la radioterapia en el tratamiento del cáncer. Dentro de la quimioterapia, los preparados enzimáticos disminuyen los efectos secundarios de estos fármacos, siendo la quimioterapia más eficaz y mejor tolerada, debido a esta importante atenuación de los efectos adversos, precede a una remisión más rápida de la enfermedad. Frente a los efectos secundarios de la radioterapia, las enzimas por vía oral, protegen con éxito a los pacientes, entre los efectos adversos destaca, la resaca postradiación caracterizada por un malestar general acompañado de la supresión del sistema inmunitario del organismo. Los preparados enzimáticos refuerzan al sistema inmunitario suprimido y reduce significativamente el*

*malestar general extendiendo este efecto protector a la inflamación ocasional de la mucosa oral.*

## **7. UNA SOLUCIÓN REJUVENECEDORA.**

*A todos nos inquieta la idea de envejecer y morir algún día. Sin embargo, todas las células interrumpen su metabolismo y mueren; la mayor parte de nuestras células pierden su capacidad de reproducir células hijas sin errores al cabo de las 50 divisiones, siendo las células debilitadas una fuente de peligro para el cuerpo, y dándose cuenta de ello, se autodestruyen conservando así la salud del cuerpo.*

*Esta autodestrucción se lleva acabo por la inserción de receptores especiales a través de su membrana, donde, los anticuerpos se fijan desencadenando a la cascada del complemento haciendo posible la destrucción de la célula. Este mecanismo es de importancia relevante para la renovación de células cada segundo y que consiste en la sustancia de estas células envejecidas por otras nuevas y funcionales.*

*Científicamente se ha demostrado que el proceso de envejecimiento está controlado genéticamente. Podemos observarlo en el Síndrome de Werner, en donde el código genético descontrolado convierte a tales pacientes en ancianos en el curso de pocos años. El gen que controla el envejecimiento se encuentra en el primer cromosoma. Aún no es posible realizar manipulaciones genéticas en el material humano para retrasar dicho acontecimiento.*

*Otro factor responsable del envejecimiento, es el continuo error en la selectividad metabólica debido a el medio ambiente y el abuso a nuestro propio organismo, pero, podemos evitar la mayor parte de estos errores disminuyendo los factores que debilitan al organismo y lo hacen envejecer prematuramente.*

*Una forma de conceder a nuestro organismo la oportunidad de estar más saludable y vivir más tiempo, es consumiendo una dieta rigurosa y limitada con menos alimentos ricos en grasa animal. La mala*

*alimentación aunado al poco ejercicio y la exposición al tabaco y otros contaminantes aumentan el riesgo de envejecimiento prematuro. Esto causa la producción a gran escala de radicales libres en nuestro organismo, estas moléculas reaccionan de forma errónea contribuyendo a enfermedades como el cáncer y las cardiopatías. Los radicales libres causan daños genéticos al reaccionar con el ADN, oxidando a las células alterando su metabolismo normal y finalmente las destruye.*

*Los gerontólogos afirman que, los radicales libres son la causa más importante de los procesos de envejecimiento. Estas moléculas desempeñan un papel importante en la formación de entrecruzamientos de las cadenas proteicas del tejido conectivo. Los signos más visibles del este entrecruzamiento son las arrugas de la piel.*

*Nuestro tejido conectivo esta formado por cadenas de proteínas dispuestas en espiral y en paralelo, dando la característica de resistencia a la tensión, extensión, flexión y compresión del tejido conectivo. Para que estas cadenas puedan desplazarse, deben de estar conectadas una con otra sin estorbarse semejando las cuerdas de una arpa ó los resortes de un colchón. Cuanto menor sea la capacidad del organismo para romper los entrecruzamientos tanto más rígido y carente de funcionalidad del tejido conectivo. Cabe señalar que los tendones, músculos, fibras nerviosas, vasos sanguíneos y casi todos los tejidos sufren la misma clase de daño.*

*Para protegernos del daño causado por los radicales libres, debemos evitar toda influencia que favorezca a su formación entre ellos comprenden:*

- *La exposición prolongada y sin protección a los rayos solares, UV y emisiones radioactivas.*
- *Evitar el hábito de fumar.*
- *Exposición a gases industriales y contaminantes ambientales.*
- *Evitar la ingesta de grasas saturadas expuestas al calor.*
- *Evitar la ingesta de alcohol.*

*Las enzimas por vía oral a largo plazo, inhiben y rompen la formación de cadenas proteicas entrecruzadas, contribuyendo a la manutención de la elasticidad de los tejidos, conservando así su funcionalidad. Esto aunado a una vida más saludable, natural, relajada, con una ingesta apropiada y ejercicio suficiente.*

*El envejecimiento esta acompañado por diversos trastornos entre ellos las enfermedades del sistema circulatorio, debilitamiento del sistema inmunitario, enfermedades cardiovasculares y cáncer. Los trastornos de la perfusión sanguínea, propios de la edad avanzada dificulta la correcta licuefacción de la sangre elevando la formación de fibrina, apareciendo enfermedades como la eteroesclerosis.*

*Todo en cuanto se ha expuesto en esta tesis sobre la acción de las enzimas proteolíticas acerca de las enfermedades expuestas en los párrafos y capítulos anteriores pueden aplicarse sin riesgo a las personas de edad avanzada.*

*Frente al riesgo de fallo del sistema inmunitario por el envejecimiento, y la vulnerabilidad contra diversas enfermedades infecciosas, las enzimas por vía oral proporcionan un aumento de la capacidad del sistema inmunitario en contra de estas adversidades.*

CAPITULO VII  
AVANCES Y ESTADOS NUEVOS  
DE LA ENZIMOTERAPIA  
SISTÉMICA

## VII. AVANCES Y ESTADOS NUEVOS DE LA ENZIMOTERAPIA SISTÉMICA.

*El estudio sobre los preparados enzimáticos evolucionan rápidamente. Un factor que bloquea la consolidación de la enzimoterapia sistémica es el escepticismo de los médicos.*

*La enzimoterapia sistémica es un tratamiento específico, dado que, se aplican los mismos principios activos para muchas enfermedades, reforzando al sistema inmunitario para desempeñar correctamente su función. Su eficacia permite que su uso se extienda cada vez más.*

*El Instituto Médico de Investigación de Enzimas, tiene un extenso archivo con más de 125 estudios, investigaciones y ensayos. Estos conocimientos adquiridos y aplicados mejoran la terapéutica enzimática.*

*La obtención de mejores materias primas, con un mejor rendimiento enzimático, pueden emplearse para producir enzimas más concentradas en los comprimidos. Las enzimas por vía oral más modernas proporcionan mayor potencia en menor número de comprimidos, dando como resultado la reducción de la dosis. Esta mezcla más potente combina a las enzimas más eficaces las cuales son la bromelina y la tripsina agregando anticuerpos catalíticos para acelerar su velocidad de reacción.*

*La enzimoterapia sistémica representa una modalidad prometedora, una alternativa más para el tratamiento sistémico de las enfermedades antes descritas en esta tesis.*

*En el presente, el uso de las enzimas por vía oral no sólo es terapéutico, sino de diagnóstico, ya que se utilizan para determinar el nivel de enzimas específicas presentes en la sangre, orina, líquidos corporales y los tejidos; también determinan las concentraciones de sustratos y metabolitos de estas. Las pruebas de diagnóstico para demostrar la presencia de enzimas específicas en el plasma están*

*vinculadas a la función normal como los componentes de la coagulación, la cascada del complemento y el metabolismo de las lipoproteínas.*

*Actualmente, determinadas enzimas específicas se utilizan legalmente como tratamientos sistémicos éticos y eficaces de numerosos procesos patológicos incluyendo:*

- Trastornos cardiovasculares.*
- Procesos gastrointestinales (insuficiencia pancreática).*
- Terapéutica sustitutiva de trastornos y déficits genéticos específicos.*
- Tratamiento del cáncer.*
- Desbridamiento tópico de heridas.*
- Eliminación de sustancias tóxicas presentes en la sangre.*

*Hoy, el uso terapéutico más divulgado e importante de las enzimas por vía oral, es el tratamiento de los procesos tromboembólicos incluyendo el infarto agudo al miocardio, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar masiva. El tratamiento enzimático de los procesos gastrointestinales son: la insuficiencia pancreática crónica, la pancreatitis crónica, la esteatorrea y la terapia sustitutiva tras la extirpación del páncreas. Los preparados para estos procesos, son las enzimas derivadas del páncreas porcino en combinaciones variables que incluyen a la amilasa, proteasa y lipasa.*

*La fibrosis quística, es un trastorno genético que afecta a varios órganos, incluyendo al tracto gastrointestinal, este defecto implica a una proteína de transporte, este defecto está presente en un cromosoma específico. Esta enfermedad se caracteriza por nefroptía obstructiva crónica, nivel de electrolitos elevado e insuficiencia pancreática. El páncreas no produce las enzimas (tripsina y lipasa) necesarias para desintegrar el moco pulmonar evitando que este se disuelva dando lugar a la aparición de la membrana hialina del recién nacido. La terapéutica actual, consiste*

*en la administración de mezclas de enzimas pancreáticas aunado a medidas nutritivas y tratamiento preventivo. Por esta razón en la actualidad la sustitución de enzimas sistémicas en enfermedades deficitarias es una realidad.*

*La fenilcetonuria es un trastorno genético del metabolismo de los aminoácidos característico por la excreción constante del aminoácido fenilalanina que puede causar retraso mental, convulsiones y trastornos neurológicos. Este proceso puede ser tratado por sustitución enzimática con la enzima fenilalaninhidroxilasa.*

*A la fecha la investigación de numerosas enzimas para otras formas de cáncer continúan en estudio. Entre ellas, la arginasa, la glutaminasa, la serindeshidrasa, la fenilalanina-amoniocoliasa y la leucindeshidrogenasa.*

*El uso de las enzimas para el tratamiento tópico de heridas para la degradación del tejido necrótico incluyen a las enzimas desbridantes, fibrinolíticas y colagenolíticas. Estas enzimas desbridantes contienen papaina, tripsina, desoxirribonucleasa en diversas combinaciones con enzimas como la caseína, la lipasa, la amilasa y la proteasa. Por otra parte, las enzimas colagenolíticas contienen colagenasa.*

*La eliminación de sustancias tóxicas y metabolitos adversos de la sangre, se realiza mediante enzimas en combinación con la diálisis, eliminando las impurezas y devolviendo la sangre libre de toxinas al paciente.*

*Las enzimas proteolíticas específicas que tienen uso terapéutico desinflamatorio con acción en la modulación de prostaglandinas tienen indicaciones para procesos inflamatorios consecutivos a el metabolismo de las prostaglandinas como: intervenciones quirúrgicas, actividades deportivas y diversos traumatismos. Por otra parte los mecanismos de acción de las enzimas por vía oral, como los efectos fibrinolíticos, antiedematoso, desinflamatorio y analgésico, estimulan la eliminación de metabolitos, deshechos y toxinas a través de la activación del sistema fagocítico mononuclear.*

*Hoy, las enzimas por vía oral están autorizadas en numerosos países Europeos, en México y en algunos países de Sudamérica para su uso terapéutico en diversas enfermedades, todas, revisadas en esta tesis.*

*A pesar del escepticismo dentro del campo médico, la administración de la enzimoterapia sistémica se convertirá en una modalidad importante del tratamiento médico. El hecho de investigar y estudiar más de cerca la fisiopatología de una enfermedad y descubrir sus déficits enzimáticos asociados, nos puede conducir a la sustitución y adición de las enzimas proteolíticas necesarias.*

# CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES.

*En la sociedad moderna los avances científicos nos inducen a la investigación de diversos ramos.*

*Los avances médicos dentro de la terapéutica clínica avanzan a pasos agigantados.*

*Muestra de ello, es el estudio de las enzimas proteolíticas en los últimos años, demostrando su importancia dentro del organismo y la salud. El uso de enzimas como tratamiento en la corrección de déficits, malfunciones enzimáticas, enfermedades diversas y como profilaxis, están siendo aplicadas en la actualidad.*

*La propuesta de esta Tesis, ha sido revisar los procesos y progresos para abordar diversos aspectos de las enzimas en función de comprender y conocer su uso terapéutico.*

*Esta nueva alternativa en conjunción con otros tratamientos médicos y profesionales facultados, favorecen a una terapéutica integral para cada paciente.*

# BIBLIOGRAFIA

## BIBLIOGRAFÍA.

1. A. Nyquist, M. D., MSPH, González, M. D., MSPH, J. Steiner, M. D., MPH & M. A., Sonde, M. D.: Infecciones de las vías respiratorias altas y bronquitis, *JAMA* (6-12); 1998, pag.455.
2. Abud-Mendoza Carlos Dr., González Amaro Roberto Dr.: Moléculas efectoras del Sistema Inmune y su papel en la inflamación; *J. Programa de Actualización Continua en Enfermedades del Sistema Musculoesquelético. (A-2)*; 1999; pag. 8,11.
3. Aono S.,M. Takeichi: Activation of the adhesion system by trypsin treatment; *Cell Structure on Function*; 1995; pag. 20.
4. Bachiller Corral J. Dr., Zea Mendoza A. Dr. & Orte Martínez J.: La artritis reumatoide; *MEDICINE México. (5ta-21)*; 1998; pag.11,14,18,20.
5. Bartsch W.: Treatment of zoster with proteolytic enzymes; *J. The Informed Physician (II)*; 1985; pag. 429.
6. Baumhackl U., Fordermair S.: Enzyme therapy in Multiple Sclerosis; *General Medicine (19-4)*; 1990; pag. 169,172.
7. Beaufort F.: Reduction of side effects of radiation therapy with hydrolitic enzymes; *J Therapeutikon (10)*; 1990; pag. 577,578,579.
8. Berkow Robert M. D., Fletcher J. Andrew M. B. B.: *Biología del Sistema Inmunitario; Manual de Diagnóstico y Terapéutica*; 1990; pag. 289,291.
9. Berkow Robert M. D., Fletcher J. Andrew M. B. B.: *Hematología; Manual de Diagnóstico y Terapéutica*; 1990; pag. 1277,1278.
10. Carl J. Fenine M.D.: Drexler Helmont M. D.: Trastornos asociados con la disfunción endotelial; *J. Hipertensión (4)*; 1999; pag.17,18,21.
11. Castell J. V. Friedrich g., Fuhn C. S., Poppe G.: Intestinal absorption of proteins in men: Presence of bromelain in plasma after oral intake; *Am. J. Physiol. (Gastroitest. L. Physiol, 36)*; 1997; pag.237.
12. Desser L., A. Pehberger, E. Koreon, Paukovits W.: Cytocine syntesis in Human Perpheral Blood Mononuclear Cells after oral administration of enzymes preparations; *J. Oncology (30)*; 1993; pag. 403,407.
13. Desser L., A. Pehberger: Induction of TNF in Human by Proteolytic Enzymes; *J. Oncology (47-6)*; 1990; pag 477.
14. Díaz Mitoma F. M. D., PhD, Sibbald R. Gary M. D.: La realidad contra el cáncer; *J.Galenus. (13-61)*; pag. 28.
15. E. Ernest M. D.: Oral therapy with proteolytic enzymes; *J. Perfusion (12)*; 1994; pag. 440.

16. *Enmancipator S. N., S. R. Chintalacharuvu, N. Urankar Nagy, C. Petersilge, G. Stauder: Effects of Oral Enzymes in Arthritis; J. Immunotherapy (3-III); 1997; pag. 67,74.*
17. *Fraga Mouret Antonio Dr., Martínez Elizondo Píndoro Dr.: Reumatismo Articular y No Articular; J. Reumatología (5-II); 1997; pag. 17,29,30.*
18. *Galindo G. Juan Dr., H. Sansores Raúl Dr.: Cuadro clínico de la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar; Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; 1997; pag. 56.*
19. *Gebauer F., Stauder G., Ransberger K., Kunze R.: Proteolytic Enzymes modulate the adhesion molecule on malignant cells; J. Immunotherapy (3-III); 1997; pag. 119.*
20. *Greensoan Deborha, Greenspan John, J. Pindborg Jens, Schodt Mortes: Inmunopatología de la infección por VIH; El SIDA en la cavidad oral; 1990; pag.33.*
21. *Greenspan Deborha, Greenspan John, J. Pindborg Jens, Schodt Mortes: Naturaleza y origen del VIH; El SIDA en la cavidad oral; 1990; pag.28,30.*
22. *Greenspan Deborha, Greenspan John, J. Pindborg Jens, Schodt Mortes: Clasificación por estadios de la infección por VIH; El SIDA en la cavidad oral; 1990; pag. 37, 38.*
23. *Hall D., Zajac A. R., Cox R., Spanswick J.: The effect of Enzyme Therapy on Plasma Lipid levels; J. Artherosclerosis (43); 1982; pag.209.*
24. *Hoerneck R., Doenicke A.: Preoperative Enzyme Therapie: A supplement of the postoperative pain therapy; J. Anaesthetist (42); 1993; pag. 856, 861.*
25. *Jawetz Ernest M.D.; Melenik Joseph M. D.; Adebeg A. Edward M.D.: Antígenos y Anticuerpos; Microbiología Médica; 1980; pag.156, 158.*
26. *Kleef R., Delohery T. M., Bovbjerg D. H.: Selective modulation of cell adhesion molecules on lymphocytes by bromelain protease; J. Pathobiology (64-6); 1996; pag.339,346.*
27. *Kleine M. W., Stauder G., Beese E.: The intestinal absorption or orally administered hydrolytic enzymes and their effects in the treatment of Herpes Zoster compared with those of oral acyclovir therapy; J. Phytomedicine (2-1); 1995; pag.7, 11, 15.*
28. *Kolac C., Streichhan P., Lehr C. M.: Oral bioavailability of Proteolytic Enzymes; European J. Pharmaceutics & Biopharmaceutics (42-4); 1997; pag.222, 223.*
29. *Komb L. Mary M. D., MPh, Fisbein Martin PhD, Douglas M. John M. D., Rhodes Fen PhD, Rogers Judy M. S., Bolan Gali M. D., Zniiman Jonathan M. D., Hoxworth Tamara PhD.: Eficacia del asesoramiento para la reducción del riesgo para la prevención de la infección por VIH y las enfermedades de transmisión sexual; JAMA (7-8); 1999; pag. 295.*

30. Lehmann P. V.: *Inmunomodulation by Proteolytic Enzymes: Dialysis Transplantation* ; 1996; pag.955.
31. Lerma Ortíz Mayra Dra. : *De la alquimia a la farmacología: La biotecnología el futuro está aquí; Revista Médica de Arte y Cultura (T.4); 1998; pag. 16.*
32. Marjorie A. Miller, Lutie C. Lenvell: *Características de la sangre; Manual de Anatomía y Fisiología,1968; pag.85.*
33. Mertin J., Stauder G.: *Use of Oral Enzymes in Multiple Sclerosis Patients; J. Tissue Reactions (XIX); 1997; pag. 112.*
34. Nouza K: *Systemic Enzyme Therapy in Angiology; J. Bratisl. Lek. Listy. (96); 1995; pag. 566, 568.*
35. pag. 147,148,152.
36. Robbins L. Stanley M. D., S. Corton Ramzi M. D., Kumar Vinay M. D.: *Control del crecimiento celular; Patología Estructural y Funcional; 1997; pag. 40, 41.*
37. Robbins L. Stanley M. D., S. Corton Ramzi M. D., Kumar Vinay M. D.: *Inflamación y Reparación; Patología Estructural y Funcional; 1997; pag. 57, 58, 61,62.*
38. S. Hogg Robert M. A., PhD, V. Heat Katherin MSc, Yip Benita, BSc(Pharm), Craib J. P. Kenu, Mmath, V. O'Shaughnessy Michael, PhD, T. Schechter Martin, OBC, M. D., PhD, FRCP, S.G. Montaner Julio, M. D., FRCP: *Mejora de la supervivencia entre pacientes con una infección por VIH; JAMA (6-11), 1998, pag.399.*
39. S. S. Anand, M. D., MSc, P. S. Wells, M. D., MSc, Hunt M. D., P. Brill-Edwards, M. D., MSc, D. Cook, M. D., MSc: *¿Presenta esté paciente una trombosis venosa profunda?; JAMA (7-2), 1999, pag.52.*
40. Segura Cervantes Enrique Dr.: *Infecciones de los senos paranasales; J. De Actualización de Infecciones de vías respiratorias (3-7); 1998; pag.9, 11, 15.*
41. Stanford T. Shulman M. D., Phair P. John M. D., Sommers M. Hebert M. D.: *Enfermedades de transmisión sexual; Infectología Clínica; 1994; pag. 263.*
42. Stanford T. Shulman M. D., Phair P. John M. D., Sommers M. Hebert M. D.:*Infección por el VIH; Infectología Clínica; 1994; pag.424,431,432.*
43. Stanford T. Shulman M. D., Phair P. John M. D., Sommers M. Hebert M. D.: *Interacciones virus-huésped; Infectología Clínica; 1994; pag.41,46,48.*
44. Tang S., Levy A.: *Inactivation of HIV by trypsin and use in specific virus infections; J Virological Methods (33); 1991; pag.39, 43.*
45. Uscher T. F.; Eichstaed H. W.; Y. Dameo: *La disfunción endotelial como un puente entre el colesterol y los eventos cardiovasculares; J. Hipertensión (4), 1999; pag.10,13.*
46. Vinzenz K. M. D.: *Edema treatment with hydrolityc Enzymes; J. Quintessenz (7); 1991; pag. 1053.*

47. Wood G. R., Ziska T., Morgenstern E., Stauder G.: *Effects of Oral Enzyme Therapy on inflammation; J. Tissue Reactions (XIX); 1997; pag. 139, 141,145.*
48. Wrba H., Kleine K., Mielke K.: *Systemic Enzymtherapie; J. Medizin Verlag München; 1996; pag. 147.*