

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 733 579**

51 Int. Cl.:

A61K 31/198	(2006.01) A61P 35/00	(2006.01)
A61P 1/02	(2006.01) A61P 43/00	(2006.01)
A61P 11/06	(2006.01) A61P 7/00	(2006.01)
A61P 17/00	(2006.01) A61P 7/06	(2006.01)
A61P 17/02	(2006.01)	
A61P 19/00	(2006.01)	
A61P 19/02	(2006.01)	
A61P 19/04	(2006.01)	
A61P 19/10	(2006.01)	
A61P 25/00	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.08.2005 PCT/IB2005/004019**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **01.06.2006 WO06056888**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.08.2005 E 05850750 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2019 EP 1789033**

54 Título: **Glicina como suplemento dietético para el tratamiento de problemas de salud que resultan de trastornos metabólicos subyacentes**

30 Prioridad:

09.08.2004 US 599908 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.12.2019

73 Titular/es:

**MELENDEZ HEVIA, ENRIQUE (100.0%)
Instituto del Metabolismo Celular, Doctor Fleming 3
38202 La Laguna (Santa Cruz de Tenerife), ES**

72 Inventor/es:

MELENDEZ HEVIA, ENRIQUE

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 733 579 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Glicina como suplemento dietético para el tratamiento de problemas de salud que resultan de trastornos metabólicos subyacentes.

Referencia cruzada a la solicitud relacionada

- 5 Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud de patente provisional estadounidense n.º 60/599.908, presentada el 9 de agosto de 2004 por Enrique Melendez Hevia.

Antecedentes de la invención

1. Campo de la invención

Esta invención se refiere a nuevos usos terapéuticos para glicina.

10 2. Descripción de la técnica relacionada

15 El desarrollo de la biomedicina en los últimos cincuenta años ha aumentado significativamente la esperanza de vida, que para un niño nacido hoy día, en países desarrollados, es de alrededor de 80 - 90 años, con una diferencia media entre mujeres y hombres de aproximadamente 5-10 años en favor de las mujeres. Con este aumento en el número de ancianos se ha producido un aumento significativo en la frecuencia notificada de enfermedades degenerativas que afectan al tejido conjuntivo, el cartílago y el hueso. La mayoría de estas enfermedades no son mortales, pero el resultado para las personas aquejadas es una disminución significativa de su capacidad física debido al empeoramiento progresivo de los niveles de dolor.

20 En la actualidad, se desconoce la causa principal de tales enfermedades degenerativas. Los investigadores médicos han postulado muchas causas posibles, especulando muchas de ellos con los problemas subyacentes en el metabolismo de las personas aquejadas. Por ejemplo, para la artrosis, la más común de estas enfermedades degenerativas, tales especulaciones incluyen: una deficiencia en la biosíntesis de proteoglicanos o la síntesis de colágeno.

25 Tales especulaciones han conducido a hacer referencia a estas afecciones como enfermedades "carenciales" en lugar de enfermedades "degenerativas". Además, en el presente documento se dan a conocer diversos medios de tratamiento para remediar tales deficiencias metabólicas, basándose la clave de que los tratamientos en la hipótesis de que cambios en la dieta pueden influir en procesos metabólicos designados para rectificar cualquier deficiencia que pueda haber. En el presente documento se presentan numerosos resultados clínicos que atestiguan la eficacia de los métodos de tratamiento. Estos métodos implican en general el consumo diario de cantidades relativamente grandes de glicina.

30 La glicina ha obtenido cierta popularidad en los últimos años en la industria en constante expansión de los "suplementos dietéticos" como sustancia administrada por vía oral que sus fabricantes afirman, anuncian y promueven como útil para hacer frente a una variedad de problemas de salud. Sin embargo, cabe señalar ninguna de estas afirmaciones, como las de muchas otras sustancias en la industria de los "suplementos dietéticos", está respaldada todavía por investigación médica o ensayos clínicos exhaustivos. Las afirmaciones incluyen, para tasas de consumo de glicina recomendadas generalmente en el intervalo de 0,5 a 1,0 gramos/día, los beneficios de: (a) fomento de un sueño más profundo, (b) retención de memoria en adultos, (c) apoyo al funcionamiento saludable de los riñones, el hígado y el sistema nervioso, y (d) desarrollo de un sistema inmunitario fuerte.

Hay varios documentos en la técnica que enseñan sobre la administración de glicina en un sujeto, aunque siempre en una cantidad diferente.

40 A este respecto, el documento US2005176807 A1 describe la administración a un animal de compañía que padece una afección de cartílago de composiciones que contienen glicina y prolina en un determinado porcentaje con respecto a la base de materia seca de una dieta diaria que satisface sus necesidades nutricionales. Centrándose en la cantidad total de glicina administrada en la dieta, las tasas más altas corresponden a las muestras 2 y 5 para una cantidad teórica del 2,10%.

45 El documento HU9901057 describe la preparación de una formulación fortificante ósea en la que la glicina se añade solo como compuesto de refuerzo (documento XP002381253, 2001). De manera sistemática, la cantidad de dicha glicina en la formulación es baja: 1450 mg de producto final contienen de 2 a 50 mg de glicina, lo que cumple con un máximo del 3,4% con respecto al producto total. Este producto debe administrarse en pequeñas cantidades a la dieta, disminuyendo en el porcentaje correspondiente la ingesta de glicina.

50 El documento US5385887 A describe una formulación que comprende una proteína osteogénica en la que la glicina se propone solo como vehículo del componente principal, en una cantidad del 0,5 al 10% (p/v) de la formulación. De nuevo, esta formulación debe añadirse en pequeñas cantidades a la dieta.

El documento SU1621938 describe la ingesta de glicina en una cantidad baja en la dieta para el tratamiento de la osteoporosis en niños. Literalmente, la publicación recomienda 8 g de glicina 3 veces al día durante 1 día cada 30 días.

5 Li *et al.* usan glicina como un modulador inmunitario en artritis inducida por bacterias en un modelo de rata (Li *et al.*, "Dietary glycine prevents peptidoglycan polysaccharide-induced reactive arthritis in the rat: Role for glycine-gated chloride channel". *Infection and Immunity*, vol. 69, n.º 9, 2001). Los autores suplementan el 5% de glicina con respecto a la materia seca de la dieta junto con un 15% de la proteína caseína en un modelo de artritis. Este 5% es un valor de dosis muy alto.

10 La bibliografía de patentes también da a conocer diversos usos relacionados con la medicina para la glicina. Por ejemplo, la patente estadounidense n.º (USPN) 5.854.286 da a conocer el uso de glicina administrada por vía oral en cantidades dietéticas (es decir, 35 gramos/día o 0,4 g/(Kg de peso corporal)/día) para el tratamiento de la esquizofrenia.

15 El documento USPN 6.025.327 da a conocer el consumo oral de dosis bajas de colágeno hidrolizado, o los productos de su hidrólisis, o incluso una mezcla seleccionada de aminoácidos (pero sin una mención específica de glicina como componente necesario) para el tratamiento de enfermedades articulares degenerativas. Las dosificaciones recomendadas de hasta 4 g/día de colágeno hidrolizado tipo II (con ~ el 9% de glicina) equivalen a aproximadamente 0,36 g/día de glicina.

20 El documento USPN 6.048.543 da a conocer un método para tratar a un ser humano que tiene niveles elevados de factor de necrosis tumoral mediante la administración de una cantidad eficaz de uno de los aminoácidos: glicina, alanina y serina. Se describen tres mezclas con una amplia variedad de compuestos, glicina entre ellos, pero en una cantidad equivalente a otros aminoácidos u otros productos, y siempre lejos de cualquier dosificación en el intervalo de 10 g/día.

25 El documento USPN 6.281.244 da a conocer la ingesta diaria de glicina para prevenir o tratar el rechazo de injerto agudo o crónico, opcionalmente en combinación con un supresor inmunitario o un agente modulador inmunitario. Esta descripción no menciona la aplicabilidad de tales métodos para tratar la artrosis o enfermedades relacionadas.

El documento USPN 6.310.097 da a conocer un método para el tratamiento preventivo y/o terapéutico de la disfunción cerebral. Este método implica administrar una cantidad preventiva y/o terapéuticamente eficaz de una composición que comprende al menos uno de L-serina, glicina, compuestos de ácidos grasos de los mismos, sales fisiológicamente aceptables de la misma, hidratos de la misma y solvatos de la misma.

30 El documento USPN 6.331.569 da a conocer un método para mejorar el crecimiento del cabello, la estructura de la piel y/o la regeneración de las uñas. El método implica administrar una preparación que comprende una mezcla de aminoácidos (hasta el 10% en peso de glicina) y una cantidad eficaz de prolina y al menos un portador. Además, se afirma que la preparación puede tener un efecto positivo sobre otras funciones diversas, incluyendo la generación de músculos y la firmeza del tejido conjuntivo.

35 El documento USPN 6.100.287 da a conocer una mezcla de aminoácidos, esencialmente L-arginina y glicina, y otras mezclas con diferentes aminoácidos para potenciar el rendimiento muscular y la recuperación de la fatiga. La práctica de los deportistas de consumir diferentes mezclas de aminoácidos se conoce bien en la técnica.

40 Finalmente, el documento IT1238386 B describe el tratamiento de afecciones con una síntesis local alterada de tejido conjuntivo debido a la falta de colágeno; en particular, aquellas afecciones que ponen en peligro el tejido conjuntivo articular. El documento da a conocer la administración de una composición que comprende al menos prolina, glicina y lisina, lo que significa que los tres aminoácidos se proponen necesarios para una síntesis eficaz de colágeno, en lugar de una composición que consiste solo en glicina.

45 Aunque podría parecer que esta lista de patentes contiene una gran cantidad de usos para glicina, la investigación ha revelado que existen muchas más afecciones de salud a las que puede ayudarse haciendo que las personas aquejadas consuman por vía oral cantidades diarias relativamente grandes de glicina. Además, las cantidades de consumo eficaces que se han descubierto están muy lejos del intervalo recomendado generalmente (es decir, <1 g/día) en los usos dados a conocer anteriormente para glicina.

50 Por tanto, a pesar de la técnica anterior, todavía parece existir la oportunidad de identificar cómo puede usarse un suplemento dietético existente (es decir, glicina) de manera más eficaz para tratar diversas afecciones de salud que no se han reconocido previamente que se benefician de tales nuevos métodos de tratamiento.

3. Objetos y ventajas

Se ha resumido anteriormente, de manera bastante amplia, la técnica anterior que está relacionada con la presente invención con el fin de que pueda entenderse y apreciarse mejor el contexto de la presente invención. En este sentido, resulta instructivo considerar también los objetos y ventajas de la presente invención.

5 Un objeto de la presente invención es proporcionar una composición que consiste en glicina para su uso en el tratamiento o la prevención de un problema de salud de un ser humano relacionado con un trastorno subyacente asociado con huesos, cartílago o tejido conjuntivo que necesita promover la síntesis de colágeno, seleccionándose dicho problema de salud del grupo que consiste en enfermedades degenerativas incluyendo artrosis y artritis, y osteoporosis, en que dicha glicina se administra por vía oral a una tasa de consumo en el intervalo de 0,1 a 0,2 g/Kg de peso corporal al día.

En el presente documento se da a conocer un suplemento dietético para el tratamiento de una amplia variedad de problemas de salud que resultan de trastornos subyacentes en el funcionamiento del sistema metabólico.

10 También se da a conocer en el presente documento un tratamiento mejorado para enfermedades degenerativas que afectan al tejido conjuntivo, cartílago y hueso.

En el presente documento se da a conocer un tratamiento para problemas de salud que surgen debido a la incapacidad del organismo para generar un número adecuado de glóbulos rojos.

También se da a conocer un suplemento alimenticio que puede tomarse regularmente para tratar enfermedades degenerativas que afectan al tejido conjuntivo, cartílago y hueso.

15 En el presente documento se proporciona un suplemento alimenticio que puede tomarse regularmente para tratar una amplia variedad de estados físicos de seres humanos y animales en el que las partes del cuerpo afectadas son sus tejidos conjuntivos, cartílago y huesos, o en el que ha surgido un problema de salud debido a la incapacidad del organismo para generar un número adecuado de glóbulos rojos.

20 En el presente documento se identifica un suplemento alimenticio que los seres humanos pueden tomar regularmente para tratar una amplia variedad de afecciones de salud en las que las partes del cuerpo afectadas son sus tejidos conjuntivos, cartílago y huesos, y los procesos corporales afectados incluyen la generación de glóbulos rojos. Estas afecciones de salud incluyen algunas que son relativamente obvias, tales como: enfermedades degenerativas tales como artrosis y artritis, lesiones debidas a traumatismo físico, esclerosis múltiple, problemas musculares variados incluyendo distrofia muscular, defectos de nacimiento tales como escoliosis, osteoporosis, anemia y otros que probablemente no son obvios, tales como: susceptibilidad a enfermedades infecciosas, asma, niveles elevados de colesterol, cáncer, niveles de fuerza de lactantes y problemas de salud variados con la piel, dientes y encías, uñas, ojos, oídos y cuerdas vocales.

25 También se identifica un suplemento alimenticio que puede administrarse a animales para tratarlos de una amplia variedad similar de afecciones de salud en las que las partes del cuerpo del animal afectadas son sus tejidos conjuntivos, cartílago y huesos.

30 También se da a conocer un suplemento dietético que disminuirá el grado de los problemas de salud en los que las partes del cuerpo afectadas son sus tejidos conjuntivos, cartílagos y huesos.

35 También se da a conocer en el presente documento una crema que puede aplicarse directamente a la piel para abordar varios problemas cutáneos, incluyendo el tratamiento y la prevención de líneas de la piel, arrugas, y otros problemas cutáneos más graves, tales como psoriasis.

Estos y otros objetos y ventajas de la presente invención resultarán fácilmente eficientes cuando la invención se entienda mejor al hacer referencia al sumario, los dibujos y la descripción detallada adjuntos que siguen.

Sumario de la invención

40 Al reconocer la oportunidad de identificación de usos adicionales para glicina, la presente invención se refiere en general a aprovechar esta oportunidad y contribuir de ese modo con un nuevo método de tratamiento para una amplia variedad de problemas de salud.

45 En una primera realización, la presente invención es una composición que consiste en glicina para su uso en el tratamiento o la prevención de un problema de salud de un ser humano relacionado con un trastorno subyacente asociado con huesos, cartílago o tejido conjuntivo que necesita promover la síntesis de colágeno, seleccionándose dicho problema de salud del grupo que consiste en enfermedades degenerativas incluyendo artrosis y artritis, y osteoporosis, en que dicha glicina se administra por vía oral a una tasa de consumo en el intervalo de 0,1 a 0,2 g/Kg de peso corporal al día.

En realizaciones específicas adicionales, la presente invención es tal como se indica en las reivindicaciones 2 a 4.

50 Por tanto, la presente invención se ha resumido anteriormente, de manera bastante amplia, con el fin de que la descripción detallada que sigue pueda entenderse y apreciarse mejor. Naturalmente, hay características adicionales de la invención que se describirán a continuación en el presente documento.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 enumera las enfermedades y otros problemas de salud que aquejaban a los participantes del estudio.

La figura 2 muestra la distribución de edad de los participantes del estudio para (a) la población total, (b) la población de las personas aquejadas de artrosis y (c) la población de las personas aquejadas de lesiones físicas.

La figura 3 muestra las rutas metabólicas implicadas en la biosíntesis de glicina.

- 5 La figura 4 enumera algunos de los diferentes papeles de la glicina en el desarrollo de diferentes materiales corporales y las estructuras compuestas por esos materiales, junto con los procesos fisiológicos y los posibles problemas de salud asociados con estas estructuras.

La figura 5 muestra las estructuras del grupo hemo (el grupo prostético de la hemoglobina) y el porfobilinógeno (el producto intermedio básico en la generación del grupo hemo).

- 10 La figura 6 ilustra la estructura química del colesterol y la sal biliar glicocolato, que se sintetiza en el hígado a partir del colesterol, en una cadena de reacciones que incluyen la adición de glicina.

Descripción de la realización preferida

- 15 La presente invención se refiere a una composición que consiste en glicina para su uso en el tratamiento o la prevención de un problema de salud de un ser humano relacionado con un trastorno subyacente asociado con huesos, cartílago o tejido conjuntivo que necesita promover la síntesis de colágeno, seleccionándose dicho problema de salud del grupo que consiste en enfermedades degenerativas incluyendo artrosis y artritis, y osteoporosis, en que dicha glicina se administra por vía oral a una tasa de consumo en el intervalo de 0,1 a 0,2 g/Kg de peso corporal al día.

En realizaciones específicas adicionales, la presente invención es tal como se indica en las reivindicaciones 2 a 4.

- 20 Se cree que se ha descubierto un medio muy sencillo para tratar una amplia variedad de estados físicos de seres humanos y animales en los que: (a) estos estados resultan de trastornos subyacentes en el funcionamiento del sistema metabólico, o (b) las partes del cuerpo afectadas son sus tejidos conjuntivos, cartílago y huesos.

- 25 Para someter a prueba la eficacia de los tratamientos dados a conocer en el presente documento en seres humanos, se reunió a un grupo experimental de 600 personas (347 mujeres, 253 hombres) con edades comprendidas entre los 4 y los 85 años que estaban aquejados de una amplia variedad de lesiones y dolencias físicas o que padecían otras afecciones médicas. La figura 1 enumera las enfermedades y otros problemas de salud que aquejaban a los participantes del estudio. Estas afecciones de salud que aquejaban a tejidos conjuntivos, cartílago y huesos del organismo incluían algunas de que eran relativamente obvias, tales como: enfermedades degenerativas tales como artrosis y artritis, lesiones debidas a traumatismo físico, esclerosis múltiple, problemas musculares variados incluyendo distrofia muscular, defectos de nacimiento tales como escoliosis, osteoporosis, y otros que probablemente no son obvios, tales como: susceptibilidad a enfermedades infecciosas, asma, niveles elevados de colesterol, cáncer, niveles de fuerza de lactantes y problemas de salud variados con la piel, dientes y encías, uñas, ojos, oídos y cuerdas vocales.
- 30

- 35 La figura 2 muestra la distribución de edad de los participantes del estudio para (a) la población total, (b) la población de las personas aquejadas de artrosis y (c) la población de las personas aquejadas de lesiones físicas por traumatismo.

- 40 Todos los participantes del estudio se ofrecieron como voluntarios para participar en esta investigación y estuvieron de acuerdo en informar periódicamente de los resultados y de cualquier cambio que sintieran en sus síntomas. También estuvieron de acuerdo, en muchos casos, en abandonar cualquier otro método de tratamiento que utilizaron anteriormente, incluyendo analgésicos y fármacos antiinflamatorios.

La base del tratamiento era proporcionar a los participantes del estudio una dosificación diaria de glicina, que es un material autorizado en la mayoría de los países para consumo humano como aditivo alimentario. La glicina usada en este estudio se adquirió de varias empresas químicas a un nivel de calidad como aditivo nutricional.

- 45 Tras algunos ensayos iniciales, se determinó que el consumo regular, diario para los participantes del estudio se establecería en 10 gramos (g) de glicina (es decir, aproximadamente 0,1-0,2 g/Kg del peso corporal de participante, con una dosificación recomendada de aproximadamente 0,15 g/Kg para los que pesaban 5-80 Kg), consumiéndose en dosis de 5 gramos (equivalente a aproximadamente una cucharita grande de café) dos veces al día, por la mañana después del desayuno y por la noche, después de la cena. También deberían ser eficaces dosificaciones de más de 5, 10 ó 15 gramos al día y se considera que están dentro del alcance de la presente divulgación. A menudo se disolvían en leche, yogur o zumos variados (por ejemplo, de naranja) y otros líquidos. Resultó ser fácilmente soluble y parecía añadir un ligero sabor dulce al líquido.
- 50

A continuación se describen brevemente los resultados del tratamiento observados en este grupo de estudio para sus diversos problemas de salud y algunas afecciones médicas distintas, junto con algunas de las observaciones

sobre cómo extender estos resultados para que sean aplicables a los animales. Después le sigue la base teórica postulada para estos resultados:

5 Artrosis y artritis: Muchos de los participantes habían notificado padecer intensos dolores durante años y estaban usando tratamientos analgésicos/antiinflamatorios. Se les pidió que interrumpieran estos tratamientos durante este estudio, pero se les dijo que no sufrieran ningún dolor adicional y que reanudaran su medicación habitual tan pronto como lo necesitaran.

10 El tratamiento con glicina demostró ser eficaz en todos los casos; habitualmente, en un período de tiempo de entre dos semanas y cuatro meses y generalmente de acuerdo con la edad del participante y la naturaleza de la(s) articulación/articulaciones afectada(s). La mayoría de las personas menores de 40 años lograron algo de alivio del dolor en la primera semana de tratamiento, mientras que algunas personas mayores de 60 años necesitaron más de cuatro meses para ver los primeros resultados. Las articulaciones del hombro tardaron más tiempo en ver mejoras.

15 Muchas personas con nódulos de Heberden o Bouchard recuperaron la forma normal de sus dedos, aunque fue necesario más de un año de tratamiento para lograr este resultado. Los estados de los participantes mejoraron de manera sistemática con el tiempo de tratamiento y muchos participantes finalmente notificaron una recuperación completa y una pérdida total de dolor en todas sus articulaciones dañadas sin tomar ningún analgésico ni fármaco antiinflamatorio.

20 Se realizaron varios experimentos adicionales con el grupo de 120 pacientes específicamente afectados con artrosis: (a) la interrupción del tratamiento de 50 de ellos (con edades comprendidas entre los 50 y los 65 años) provocó la reaparición del dolor en las articulaciones de los dedos después de algunas semanas, y, al regresar a los tratamientos con glicina, su dolor se eliminó nuevamente, habitualmente en el plazo de algunas semanas de reanudación del tratamiento, (b) la reducción de su dosificación a la mitad (4-5 g/día), después de varios meses de tratamiento, provocó un retorno moderado al dolor en sus dedos, pero su regreso a la dosis inicial (10 g/día) produjo nuevamente las mismas mejoras que antes.

25 Estos resultados parecen sugerir que si se continúa con los tratamientos con glicina, los participantes pueden deshacerse eficazmente de los síntomas producidos por estas enfermedades. Los tratamientos con glicina son más que un analgésico, cuyo único efecto es eliminar el dolor, ya que para muchos participantes también reducen en gran medida las desfiguraciones asociadas con el daño articular anterior. De manera similar a cómo “el escorbuto es una enfermedad que se dice que se cura tomando ácido ascórbico”, puede resultar apropiado decir que estas enfermedades degenerativas pueden “curarse” con los tratamientos con glicina.

30 Con estos tratamientos no se observaron resultados negativos (por ejemplo, problemas gástricos o intestinales, síntomas similares al mareo que se han notificado con otros tratamientos prolongados).

Estos resultados sugieren que la glicina puede considerarse como un nutriente esencial para el organismo cuyas cantidades requeridas no pueden satisfacerse con la dieta habitual. Por tanto, debe agregarse diariamente a la dieta para evitar estas enfermedades degenerativas.

35 Osteoporosis: Se diagnosticó, usando densitometrías óseas, que las 65 mujeres participantes en este estudio que estaban aquejadas de esta enfermedad o estado tenían pérdidas de masa ósea de entre el 5 y el 20%. Después de varios meses de los tratamientos con glicina (dosificación diaria de 10 gramos), se midió que todas estas participantes habían reducido el grado de pérdida de su masa ósea. Estos resultados pueden demostrar finalmente que la principal causa de la osteoporosis, que inicialmente se pensaba que se debía a la deficiencia de calcio, es en realidad deficiencia de glicina que, según la teoría, dificulta la síntesis del soporte orgánico para el calcio (colágeno).

40 Descripción de resultados adicionales

45 Lesiones físicas: Las personas que participaron en el estudio que padecían dolores recurrentes como resultado de lesiones debidas a traumatismos físicos incluyeron deportistas aficionados y profesionales y otros que se habían lesionado varios años antes y que se habían sometido a una o más cirugías para corregir sus problemas continuos. Algunos de ellos habían estado usando tratamientos con glucosamina sin ninguna mejora apreciable.

50 Para una amplia variedad de lesiones y trastornos óseos o articulares consiguientes (por ejemplo, huesos rotos, epicondilitis, esguinces de rodilla o tobillo, problemas de rodilla variados), los participantes del estudio notificaron reducciones rápidas en sus niveles de dolor o su frecuencia de aparición tras comenzar los tratamientos con glicina (consumo diario de 10 gramos de glicina). Las mejoras se notificaron después de una sola semana de tratamientos. En general, aquellos participantes cuyos problemas de salud estaban producidos por una lesión por traumatismo respondieron a los tratamientos con glicina de manera considerablemente más rápida que aquellos cuyos problemas se debían a enfermedades degenerativas. En algunos casos, se encontró que dosificaciones diarias de 15-20 gramos dieron incluso mejores resultados de tratamiento.

55 Un grupo interesante de participantes demostró que varias personas jóvenes (con edades comprendidas entre los 17 y los 27 años) que padecían lesiones deportivas (por ejemplo, esguinces de tobillo y lesiones de rodilla), después

de solo de una a dos semanas de tomar los suplementos de glicina recomendados, sus articulaciones estaban lo suficientemente restablecidas como para permitir que muchos de ellos volvieran a practicar sus deportes.

5 Problemas cutáneos: Después de algunas semanas de tratamiento, muchos participantes notificaron espontáneamente, sin hablar previamente sobre sus estados o problemas cutáneos, resultados tales como: (a) mejoras en la suavidad y el brillo de la piel, incluyendo un estado de "agrietamiento", (b) mejora en estados de pigmentación de la piel, incluyendo lentigo y (c) reducción de arrugas y flacidez de la piel. Estos efectos fueron tan significativos que, en algunos casos, afectaron a la forma general del cuerpo, como en la situación en la que se observó que los senos de mujeres eran más firmes y menos caídos después de seguir las dosificaciones diarias recomendadas de glicina. Estos resultados no son totalmente sorprendentes cuando se considera que el colágeno es un componente principal (alrededor del 75%) de la piel. Se espera que las mejoras en la biosíntesis del colágeno como resultado de los suplementos dietéticos de glicina tengan un impacto sobre la salud de la piel.

10 La aplicación de tratamientos con glicina para problemas cutáneos y la facilidad con que las cremas puedan servir como medio mediante el cual pueden aplicarse medicamentos para los problemas cutáneos sugiere la posibilidad de desarrollar una crema, loción, bálsamo, pomada, etc. que contenga glicina para el tratamiento y la prevención de líneas de la piel, arrugas y otros problemas cutáneos más graves, incluyendo psoriasis. La existencia de varias cremas para la piel comerciales que contienen una pequeña cantidad de colágeno (por ejemplo, 1 mg de colágeno por cada 100 mg de crema) en sus composiciones posiblemente presta más apoyo para el desarrollo de una crema que contenga glicina.

15 Para someter a prueba la viabilidad de una crema que contiene glicina, se prepararon cremas que contenían entre 500 y 1700 mg de glicina por cada 100 g de crema. La crema más concentrada se preparó con 800 gramos de una base neutra comercial de crema hidratante o leche corporal convencional, a la que se añadieron 100 ml de una disolución en agua destilada de glicina al 15%. Estos dos componentes se mezclaron lentamente y la mezcla se calentó hasta aproximadamente 40°C, y así se obtuvo una crema con aproximadamente el 1,6% de glicina, que es una concentración mucho más alta del principio activo que las cremas comerciales que contienen colágeno mencionadas anteriormente. Cabe señalar que las concentraciones más altas de glicina parecieron producir una sensación de escozor en la piel. Para pieles sensibles, pueden ser aconsejables concentraciones de glicina del 0,3 - 0,7%. Se encontró que aplicaciones dos veces al día de estas cremas dieron resultados que eran similares a los mencionados anteriormente para las dosificaciones orales de glicina de 10 gramos diarios.

20 Dientes y encías: Este estudio incluyó 146 casos de problemas de dientes y encías (por ejemplo, dolor de dientes, encías que sangran fácilmente, alta tendencia a tener caries). Se observó que el tiempo de tratamiento necesario para lograr mejores resultados para tales problemas estaba relacionado con la gravedad del problema. En algunos casos, se obtuvieron mejoras después de solo dos semanas de tratamiento, mientras que los problemas más graves a veces requerían muchos meses de tratamiento (por ejemplo, hombres en la cincuentena que habían padecido toda su vida de encías sangrantes al cepillarse los dientes: eliminación total de los síntomas en el plazo de 6-12 meses). Estos resultados sugieren que los tratamientos con glicina tienen períodos de recuperación más lentos en algunas partes del cuerpo que en otras.

30 Alrededor de 30 participantes tenían algún tipo de problema ortodóncico y también se observó que mejoraron con los tratamientos. El caso más interesante y definitivo de estos casos fue una niña de 12 años que padecía irregularidades en los dientes (es decir, su mandíbula superior estaba cerrada y desviada hacia la derecha, su paladar era muy estrecho y su mandíbula inferior era corta y estaba desviada hacia la izquierda, y sus incisivos estaban inclinados). Su dentista ha establecido un programa de ortodoncia de 2 a 4 años, usando una sucesión de dispositivos de soporte. Dos meses después de comenzar su programa de soporte, la niña comenzó con los tratamientos con glicina. Después de otros tres meses, sus dientes y la estructura de la mandíbula eran normales, y dos meses después, su dentista retiró todos sus dispositivos de soporte. Declaró que nunca había visto que un paciente pasara de la fase 3 a la fase 1 de un programa de ortodoncia en solo cinco meses.

35 La naturaleza de estas afecciones de salud sugiere y los hábitos de higiene bucal típicos sugieren que podrían usarse otros métodos para proporcionar las dosis diarias recomendadas de glicina. Por ejemplo, podría añadirse glicina a: (a) pastas de dientes, (b) lavados bucales, (c) enjuagues bucales y (d) pastas, cremas, pomadas, aceites, líquidos o parches, etc., usados por los dentistas en sus prácticas periodontales para prevenir y combatir los dientes débiles, encías sangrantes y otras enfermedades de las encías producidas por debilidades mecánicas en las zonas afectadas.

40 Uñas de los dedos: Los 137 participantes de este estudio aquejados de casos de uñas débiles o frágiles notificaron que sus estados mejoraron mucho después de comenzar a tomar los tratamientos con glicina. Esto sugiere que el origen de muchos problemas en las uñas puede ser una debilidad en la base de la piel. También sugiere que puede ser posible tratar diversos problemas de crecimiento del cabello con alguna variación o forma de los métodos de tratamiento con glicina.

45 Anemia: Anemia es el nombre general de un amplio grupo de enfermedades caracterizadas por la aparición de algún problema en la función de los glóbulos rojos para captar, transportar o suministrar oxígeno, desde los pulmones hasta los tejidos. La anemia puede tener muchos orígenes diferentes, como en principio, cualquier fallo en el

proceso de generación de glóbulos rojos, o en su funcionamiento, que puede conducir a algún problema en el transporte de oxígeno, pero es obvio que algunas causas pueden ser más probables que otras.

5 Los participantes de este estudio incluyeron a 96 pacientes que padecían algún tipo de anemia, siendo la anemia ferropénica (deficiencia de hierro) la más frecuente. Se observó que el tratamiento con glicina era eficaz en todos estos casos. Esto sugiere que algunos tipos de anemia que ahora se cree que se deben a la deficiencia de hierro podrían identificarse con más precisión como debidas a una deficiencia de glicina.

10 Para explicar estos beneficios del tratamiento, se observa que existe una relación más estrecha entre anemia y glicina de lo que hasta ahora se ha reconocido. La figura 5, que se comenta con más detalle más adelante en esta divulgación, muestra las estructuras del grupo hemo (el grupo protésico de la hemoglobina) y el porfobilinógeno (el producto intermedio básico en la generación del grupo hemo). Puede observarse que se emplean ocho moléculas de glicina para generar un grupo hemo. La hemoglobina es una proteína muy abundante en el organismo, representando el 90% del peso seco de los glóbulos rojos (aproximadamente 2×10^{12} células en el cuerpo de un adulto medio). Además, el recambio de la hemoglobina es corto (120 días) y no hay recirculación del material, ya que el grupo hemo se destruye para dar pigmentos biliares. La generación de la sangre constituye, por tanto, un
15 gasto elevado de glicina, por lo que su deficiencia puede ser una causa muy probable de anemia.

20 Niveles elevados de colesterol: La hipercolesterolemia o “alto contenido de colesterol en sangre” es la presencia de altos niveles de colesterol en la sangre. No es una enfermedad, sino un trastorno metabólico que puede ser secundario a muchas enfermedades y puede contribuir a muchas formas de enfermedad, especialmente la enfermedad cardiovascular. Cincuenta y cuatro personas en el grupo experimental tenían niveles altos de colesterol en sangre, algunos de ellos tenían niveles muy superiores a 280 mg/100 ml. Dado que muchos de estos participantes continuaron con sus programas de tratamiento anteriores, los resultados logrados por este estudio no son del todo claros. Solo 24 casos de este grupo se trataron exclusivamente con los tratamientos con glicina, y todos sus niveles de colesterol disminuyeron, reduciéndose al intervalo de 150-180 mg/100 ml.

25 Problemas de visión: Los 46 participantes de este grupo notificaron cierta mejora en la visión tras seguir los programas de tratamiento con glicina (dosificación diaria de 10 gramos). Por ejemplo, todos los que padecían presbicia notificaron cierta mejora en la visión (es decir, 0,5 ó 1,0 dioptría después de un año de tratamiento). Se especula que una dosificación diaria de glicina para aquellos que se consideran demasiado jóvenes como para tener tales problemas de visión puede prevenir o posponer realmente la aparición de tales estados de visión.

30 Asma, una enfermedad respiratoria crónica: Se observó que los tratamientos con glicina (5-10 gramos/día) eran eficaces para reducir o eliminar los problemas de asma de los participantes. Varios casos de asma eran pacientes de 10 a 15 años de edad que padecían ataques continuos de asma con frecuentes crisis de respiración ruidosa, etc. Tenían que someterse con frecuencia a tratamiento con corticosteroides. Después de 30-60 días de tratamiento con glicina, estas crisis de asma fueron mucho menos frecuentes y, cuando fue necesario, los tratamientos con corticosteroides duraron solo un día. Después de cinco meses de tratamiento con glicina, cesó la aparición de crisis
35 de asma.

40 Problemas de voz: Los participantes del estudio que padecían alteración y fatiga en la voz notificaron mejoras significativas después de seguir los tratamientos con glicina. La duración media para lograr estas mejoras fue de 2 a 4 meses, siendo este período menor para las personas más jóvenes. Parece que la ingesta de glicina debería ser un elemento importante en las dietas de aquellas personas (por ejemplo, maestros, cantantes) cuyo trabajo depende significativamente del uso de sus voces.

Problemas musculares: Los participantes del estudio estaban aquejados de varios tipos diferentes de problemas, incluyendo casos de distrofias musculares. Todos estos participantes notificaron que sus estados mejoraron después de comenzar a seguir los tratamientos con glicina recomendados (5-10 gramos/día).

45 Problemas de audición: Veinte participantes del estudio tenían problemas de audición, algunos de ellos muy graves. El tratamiento con glicina para ellos produjo mejoras en la mayoría de ellos, incluyendo un caso con la recuperación de la audición en un oído. Se especula que este resultado refleja el hecho de que los problemas de audición asociados con problemas mecánicos pueden resolverse o mejorarse mediante los tratamientos con glicina.

50 Cáncer: Aunque este estudio tuvo pocos participantes que padecían cáncer, los que añadieron tratamientos con glicina a sus otros tratamientos notificaron cierta mejora en sus estados. Por ejemplo, los que se sometían a tratamientos de quimioterapia y que generalmente se sentían bastante enfermos durante varios días después de cada sesión, notificaron que toleraban la quimioterapia cuando seguían también un tratamiento con glicina (es decir, sentían que podían reanudar sus actividades normales solo algunas horas después de cada sesión).

55 Además, dos casos dieron muy buenos resultados: (1) Una mujer de 66 años con un adenocarcinoma de colon con numerosas metástasis. Después de 20 sesiones de quimioterapia, su antígeno carcinoembrionario (CEA) todavía era muy alto (es decir, 3319 ng/ml, cuando el valor normal para una persona sana es <5,0 ng/ml) y los otros resultados de pruebas también eran coherentes con un cáncer avanzado (es decir, LDH = 821, GGT = 125 y fosfatasa alcalina = 128). Comenzó el tratamiento con glicina a la vez que continuaba con la quimioterapia (es decir, oxaliplatino e infusión continua de 5-fluorouracilo) y veinticinco días después, su valor de CEA disminuyó a 154, su

LDH volvió a su valor normal, y estos valores mejorados continuaron observándose a lo largo de los siguientes meses en los que se observó; (2) Una mujer de 55 años que tenía un carcinoma de mama metastásico con metástasis ósea y pocas expectativas de tratamiento comenzó los tratamientos con glicina y en el plazo de dos meses tenía una remisión tumoral absoluta (nota: esto se comprobó y demostró de tres maneras: (a) tomografía axial computarizada (TAC): alta resolución en todo el cuerpo, (b) tomografía por emisión de positrones (PET) y (c) gammagrafía ósea).

Se especula con que estos resultados se logran debido al hecho de que la ingesta diaria o periódica de glicina ayuda al cuerpo a fortalecer y reforzar sus tejidos conjuntivos lo que impide el avance de agentes invasivos, incluso células cancerosas, bacterias o virus. Las ingestas de glicina diarias recomendadas pueden llegar a ser un medio vital para impedir el crecimiento tumoral.

Defectos de nacimiento: Este grupo de estudio consistió en doce participantes que tenían deformidades o malformaciones físicas en la estructura mecánica de sus cuerpos. Con el tratamiento con glicina, todos ellos notificaron mejoras. Quizás el caso más espectacular fue un niño de 5 años que tenía una fuerte escoliosis progresiva que se detectó algunas semanas después de su nacimiento. A la edad de dos años, se le proporcionó una férula de Milwaukee. A pesar de ello, a la edad de cinco años tenía una desviación de la columna vertebral de 55 grados hacia la izquierda y un pronóstico de empeoramiento del estado. Sin embargo, después de tres meses de tratamiento con una ingesta regular de 10 gramos de glicina al día, la desviación de la columna vertebral se había reducido a 39 grados y había crecido 5 centímetros de altura.

Esclerosis múltiple: Los 18 participantes de este estudio notificaron mejoras en sus estados tras seguir los tratamientos con glicina. Las mejoras incluyeron aumentos notables en la fuerza y la capacidad de realizar ejercicios físicos que no podían realizar antes de los tratamientos con glicina.

Efectos sobre la salud de bebés cuyas madres ingieren glicina diariamente: El impacto sobre la salud de bebés cuyas madres ingieren glicina diariamente se ha investigado solo en algunos casos. Los resultados preliminares iniciales son los siguientes: Las madres que estuvieron con tratamiento con glicina durante dos años, continuaron con tratamiento con glicina (algunas de ellas aumentaron la ingesta diaria a 15-20 g) durante todo su embarazo. Sus bebés nacieron perfectamente y se observó que eran especialmente fuertes. Esta característica se observó particularmente en los cuellos de los bebés; es bien sabido que los bebés recién nacidos tienen grandes dificultades para levantar o girar la cabeza, lo que puede ponerlos en riesgo de ahogarse si se les permite dormir boca arriba hasta que sus cuellos desarrollan la fuerza suficiente para mover sus cabezas. Sin embargo, se observó sorprendentemente que los bebés nacidos de madres que consumían glicina podían levantar y girar la cabeza a los días de su nacimiento. Además, mostraron otras demostraciones de fuerza en manos y piernas. Estos números de casos de prueba sobre este asunto aún no son suficientes para justificar que se extraigan conclusiones sólidas de estos resultados iniciales, pero son coherentes con las predicciones de tales beneficios.

Impacto de la ingesta de glicina sobre la sensibilidad de una persona a enfermedades infecciosas: Muchas personas en este estudio notificaron que, después de comenzar el tratamiento con glicina, tenían menos enfermedades infecciosas (por ejemplo, dolor de garganta, gripe o resfriado) en comparación con el número de casos de tales problemas que tenían habitualmente en años anteriores. Dado que no hubo control sobre estos participantes para tales asuntos, es difícil sacar conclusiones de estas observaciones. La declaración espontánea de tales observaciones fue inesperada, pero posiblemente no impredecible. Tal como se mencionó anteriormente, se ha postulado que la ingesta de glicina aumenta el potencial de refuerzo de los tejidos conjuntivos del organismo, lo que puede impedir posiblemente el avance de los agentes invasivos (virus o bacterias), potenciando así la capacidad del sistema inmunitario para repeler tales agentes invasivos del mismo modo que se postula que los tejidos reforzados con glicina pueden repeler las células cancerosas.

Ampliación de los resultados experimentales a problemas de salud de animales domésticos: El alimento natural de los perros domésticos (al igual que para los lobos y el resto de los mamíferos *Canidae*) está compuesto básicamente por hueso, cartílago y la piel de sus presas (es decir, un conjunto de materiales ricos en colágeno y, por tanto, glicina). Sin embargo, en la actualidad, este alimento se ha reemplazado por una combinación artificial de diferentes productos que se cree que no tienen suficiente colágeno y glicina. Además, se cree que la situación actual, en la que prácticamente toda la población de perros domésticos está aquejada de artrosis, es una consecuencia de este cambio de alimentos y de las deficiencias de glicina resultantes en las dietas de los perros.

A continuación se presentan algunos cálculos. El alimento natural de los perros salvajes, que pesan entre 30 y 40 kg, es aproximadamente 1 kg de carne (carne entera, incluyendo el material mencionado anteriormente) al día. Supongamos que las partes de esta carne que son ricas en colágeno son aproximadamente la mitad. Suponiendo que la glicina constituye el 20% de la masa en colágeno y el 5% en otras proteínas, y que las proteínas constituyen el 20% de los tejidos animales, da: 1 kg de carne contiene 200 g de proteínas, de las cuales 25 g son glicina. Esto significa que 25 g de glicina es la ingesta diaria promedio en la dieta de un perro salvaje de 30-40 kg. Mientras, el alimento artificial para perros que está compuesto principalmente por hidratos de carbono y la ingesta de glicina para un perro que come un alimento de este tipo es de solo aproximadamente 1 a 2 g/día.

Estos cálculos sugieren que la domesticación de perros puede haberlos hecho sensibles a enfermedades degenerativas. Esta situación parece no ser tan dramática en gatos, probablemente porque son mucho más carnívoros, y muchos de ellos no aceptan alimentos con un contenido muy alto en hidratos de carbono.

5 Estos cálculos sugieren que se debe complementar las dietas de los perros con ingestas diarias de glicina (0,1 - 0,3 g de glicina por cada kg de peso corporal para animales adultos y 0,3 - 0,5 g por cada kg de peso corporal para cachorros y otros animales jóvenes).

10 Mientras, es casi seguro que caballos, burros y otros herbívoros no rumiantes domésticos también tienen un problema con las ingestas diarias inadecuadas de glicina, lo que puede promover su envejecimiento prematuro, tal como se manifiesta por fatiga, pérdida de fuerza y sus movimientos torpes. Las vacas y los toros, aunque son rumiantes, también pueden tener necesidades de glicina porque una vez que son animales domésticos ya no tienen selecciones de alimentos naturales que puedan suministrar sus necesidades de glicina. Por tanto, son más propensos a lesiones de huesos y articulaciones.

15 Se cree que estos problemas potenciales pueden remediarse añadiendo cantidades apropiadas de glicina a los alimentos de tales animales. Su dosificación probablemente debería ser aproximadamente la misma que la de los perros domésticos.

20 Se obtiene cierta verificación experimental de estas creencias por el hecho de que cuatro perros aquejados con algún tipo de artrosis o artritis se trataron con la misma dosificación regular recomendada para seres humanos (1 g diario por cada 5 a 7 kg de masa corporal). Los resultados en su mejoría de movimientos y vitalidad fueron evidentes dos semanas después de comenzar el tratamiento, y sus problemas ambulatorios desaparecieron totalmente en los siguientes dos meses y permitió que se retiraran sus tratamientos antiinflamatorios anteriores.

25 Se prevé que muchos de los que se enteren de estos resultados pensarán inicialmente que son demasiado grandes y significativos para un método de tratamiento tan simple. Sin embargo, se cree que pueden lograrse por la siguiente razón, que se explicará a continuación: las células del cuerpo crean una gran demanda de glicina que nuestros sistemas metabólicos no satisfacen. Esta realización posiblemente puede ayudar a explicar los orígenes de muchas enfermedades degenerativas.

30 El método de tratamiento con glicina que se ha descubierto es un medio para ayudar al organismo a satisfacer su demanda de glicina hasta ahora no reconocida. Se ha encontrado que la glicina es un nutriente absolutamente necesario que es indispensable para un correcto funcionamiento del metabolismo. Se cree que el uso metabólico de la glicina es estructural, no regulatorio y no catalítico; por tanto, es necesario que siempre esté disponible en grandes cantidades en nuestros organismos.

35 Se cree que los métodos de tratamiento son factibles ya que la glicina puede considerarse un nutriente natural (es decir, no es un fármaco). Por tanto, puede ingerirse regularmente sin ningún problema ni efectos secundarios indeseables. Es probable que ya esté presente en cantidades muy pequeñas en nuestros alimentos. El descubrimiento es que hay grandes mejoras en la salud que pueden lograrse con un aumento notable en nuestro consumo.

Además, se cree que la glicina debe considerarse como un producto esencial para la salud. Por tanto, su uso debería extenderse lo más ampliamente posible en todo el mundo. Es un producto que es absolutamente necesario para permitir que el metabolismo funcione bien, por lo que debe tomarse todos los días para garantizar la salud metabólica, y su ingesta debe mantenerse sin interrupción.

40 La ingesta regular de glicina como suplemento dietético debe aumentarse (por ejemplo, 20-50 gramos/día) en algunos casos hasta superar las dosificaciones normales recomendadas en el presente documento de aproximadamente 10 gramos/día. Esto se aplica específicamente a los procesos de reparación de lesiones de tendones, reparación de huesos rotos o en casos agudos de todos los problemas enumerados en la figura 1. Además, algunas de las investigaciones adicionales sugieren que podría ser aconsejable en tales situaciones complementar las ingestas diarias de glicina recomendadas con el consumo de vitamina C (1 g/día o más).

45 Anteriormente se mencionó que ahora están administrándose fármacos a base de glucosamina por vía oral para el tratamiento de la artrosis y que la base para este tratamiento es la hipótesis de que la artrosis se debe a un fallo en la biosíntesis de proteoglicanos, debido a la falta de sus precursores. Sin embargo, no he podido encontrar ninguna evidencia teórica o empírica que apoye esta hipótesis.

50 En lugar de aumentar la síntesis de proteoglicanos, los tratamientos dados a conocer en el presente documento se basan en promover la síntesis de colágeno porque:

55 (a) La glicina (H_2N-CH_2-COOH) es un aminoácido no esencial que es único por muchas razones, incluyendo el hecho de que el organismo tiene una mayor demanda de él para fines de biosíntesis que para cualquier otro aminoácido, y porque las células de una persona la producen de manera relativamente escasa en comparación con sus amplias necesidades metabólicas dentro de nuestros organismos, véase la figura 3.

(b) El principal uso metabólico de la glicina es para la biosíntesis de colágeno; es un componente principal de un amplio número de estructuras mecánicas en el organismo.

5 El hecho de que una amplia variedad de problemas de salud puedan verse afectados tan significativamente por las dosificaciones diarias especificadas de glicina puede entenderse, en parte, considerando adicionalmente el papel de la glicina en el organismo.

La glicina es el aminoácido más pequeño; que, aunque aparentemente trivial por su estructura muy sencilla, $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ tiene dos propiedades especiales que lo hacen vital en la química de la vida, para fines estructurales y como reactivo químico.

10 Síntesis química: La glicina es un producto común en la industria química, como materia prima para muchos procesos de síntesis. La razón de esta utilidad es que realmente es una unidad de un carbono (C_1) con dos grupos reactivos (COOH y NH_2), que le confiere un alto potencial como reactivo químico para el proceso de generación química. El metabolismo celular usa la glicina para generar moléculas complejas, tales como el grupo hemo y las bases de purina, así como muchas otras más sencillas, tales como creatina. Muchos procesos metabólicos importantes dependen de moléculas compuestas por glicina, véase la figura 4.

15 (i) El grupo hemo, componente central de la hemoglobina, mioglobina, citocromos y algunas otras enzimas (véase la figura 5).

(ii) Purinas (bases nitrogenadas para ácidos nucleicos, ADN y ARN), así como material básico para nucleótidos que son componentes de coenzimas [NAD(P)^+ , coenzima A, FAD, ATP, etc.].

20 (iii) Glutación, un tripéptido que actúa en el metabolismo como reactivo de reducción general (antioxidante) que interviene en muchas reacciones y procesos manteniendo los grupos de membrana, el hierro de las globinas, y también en el transporte de aminoácidos, y muchos más procesos, probablemente muchos de ellos todavía desconocidos.

(iv) Sales biliares. El glicocolato, un derivado del colesterol, que se excreta del hígado al intestino delgado donde participa en la digestión de lípidos (véase la figura 6).

25 Estructura de las proteínas: El papel de la glicina como residuo de aminoácido en la estructura de las proteínas es crítico, ya que su pequeño tamaño (la falta de un grupo R de carbono) permite que la proteína tenga una alta capacidad de plegamiento, por lo que la glicina es como un comodín en la ocupación de sitios difíciles en la estructura de las proteínas, permitiendo de ese modo que el plegamiento estructural de la proteína lo determinen el resto de los aminoácidos. Esta propiedad es particularmente importante en el colágeno, ya que permite la fuerte estructura característica de esta proteína, basándose principalmente en el plegamiento especial impuesto por los residuos de prolina. La elastina también necesita glicina para tener sus propiedades elásticas.

30 La glicina se clasifica teóricamente como un aminoácido no esencial, porque puede sintetizarse en el metabolismo humano. Al reconocer su estructura sencilla, tal como se indicó anteriormente, podría pensarse que su síntesis debería ser fácil, pero no lo es. De hecho, la biosíntesis de glicina es difícil, no realmente debido a problemas químicos (su síntesis se logra en pocas etapas), sino debido a problemas derivados de sus diversas rutas metabólicas; véase la figura 3.

35 Comienza a partir del 3-fosfoglicerato, que se obtiene a partir de la glucólisis (véase la etapa 1 en la figura 3). La glucólisis es la ruta principal del metabolismo energético de los hidratos de carbono y una ruta metabólica central muy grande, por lo que en principio no hay problemas para extraer todo el material necesario de allí. El 3-P-glicerato se convierte en el aminoácido serina en tres etapas (véase la etapa 2); estas reacciones no son difíciles, y por tanto, en principio, no hay razón para tener un requerimiento especial de serina en la dieta, ya que es un claro aminoácido no esencial.

40 El problema viene a continuación: la serina se convierte en glicina en una sola etapa (véase la etapa 3), que es la eliminación de una unidad C_1 como grupo carbocatión hidroximetilo [$^+\text{CH}_2\text{OH}$]. Esta reacción no es especialmente difícil si hay una coenzima para transportar el grupo C_1 (véase la etapa 4). Esta coenzima es el tetrahidrofolato (THF), que es un derivado del ácido fólico, una vitamina del complejo B. Sin embargo, la etapa 3-4 tiene dos problemas: (a) El THF es una molécula de concentración muy baja en el metabolismo (aproximadamente 100 veces menos que otras coenzimas B); esto significa que no hay mucho disponible, y (b) cuando la serina se convierte en glicina (etapa 3), el THF se carga con el grupo C_1 (etapa 4), que debe liberarse (etapa 5) para recuperar el THF y así catalizar la reacción nuevamente.

50 Tal como muestra la figura 3, esta descarga implica algunas reacciones metabólicas específicas que conducen a la biosíntesis de purinas (etapa 6), timina (etapa 7), o para transferir el grupo metilo a adenosil-metionina (etapa 8), que es, a su vez, una coenzima para la mayoría de las reacciones de transferencia de metilo (etapa 9). Esta

transferencia debe ser rápida para que el THF esté listo nuevamente para la reacción o etapa 4, ya que la concentración de THF es muy baja.

5 La enzima clave en la biosíntesis de glicina (etapa 3-4) es la glicina hidroximetil-transferasa (EC 2.1.2.1), en cuya reacción una molécula de serina se convierte en una de glicina más una unidad C₁ que toma el THF (ser + THF → gly + THF-C₁). Por tanto, no es un punto de bifurcación que pueda producir alternativamente glicina o THF-C₁ con la posibilidad de desviar el flujo hacia la glicina, sino solo una reacción con estequiometría fija.

10 Además de esta restricción, no hay una derivación que pueda permitir un reordenamiento del flujo hacia glicina, como ocurre, por ejemplo, en la glucólisis con la reacción de la triosa-fosfato isomerasa tras la ruptura de la hexosa por la aldolasa. La figura 3 muestra que existe una derivación; es el sistema de escisión de glicina (EC 1.4.4.2/2.1.2.10, (etapa 13), que cataliza gly + THF + NAD⁺ → THF-C₁ + CO₂ + NH₃ + NADH; sin embargo, las características termodinámicas de esta reacción (debido a la liberación de CO₂) significan que no puede compensarse por la síntesis de glicina, sino por la liberación de una segunda unidad C₁ a partir de la degradación de glicina, ya que solo puede funcionar en el sentido de glicina hacia C₁, no en el sentido opuesto.

15 Una ruta alternativa que podría producir glicina en el metabolismo es la reacción de la degradación de treonina. La enzima treonina aldolasa (EC 4.1.2.5) cataliza la reacción: treonina → glicina + acetaldehído. Sin embargo, la importancia de esta reacción como fuente de glicina es mínima porque la treonina es un aminoácido esencial cuya ingesta de la dieta está muy próxima a sus necesidades; por tanto, no hay suficiente treonina disponible para compensar las necesidades tanto de treonina como de glicina.

20 Por tanto, está claro que la biosíntesis de glicina depende estequiométricamente de todo el conjunto de reacciones dependientes de THF-C₁ (reacciones 5-9 en la figura 3); dado que cada una de ellas está implicada en un proceso fisiológico diferente, independientemente de las necesidades de glicina, el acoplamiento de la síntesis de glicina con cualquiera de ellas no es obvio. Una necesidad importante de glicina (tal como es necesario para la biosíntesis de muchos productos, reacciones 10-13) tienen que forzar una tasa de biosíntesis equivalentemente alta de estos otros compuestos (5-9), que entonces conduciría a una serie de desviaciones indeseables de los flujos metabólicos aumentando otras partes del metabolismo que no es necesario que produzca en tal cantidad y, por tanto, creando varios problemas metabólicos.

Por tanto, la glicina, aunque tiene una estructura química muy sencilla, tiene una ruta biosintética muy difícil. Dado que es el aminoácido más usado en el metabolismo y dado que es difícil de producir libremente en altas cantidades, el resultado es que se necesita glicina en nuestras dietas.

30 Los seres humanos y muchos animales domésticos necesitan una alta cantidad diaria, hasta ahora no reconocida, de glicina en sus dietas. Por tanto, estos hechos llevan a la conclusión de que muchas afecciones adversas en las que las partes del cuerpo afectadas son sus tejidos conjuntivos, cartílago y huesos, incluyendo algunas enfermedades degenerativas, deben considerarse realmente estados provocados por deficiencias dietéticas.

35 Para ayudar a comprender mejor cómo pueden lograrse tales beneficios del tratamiento como resultado de los programas de tratamiento con glicina recomendados, ha de considerarse lo siguiente:

Enfermedades degenerativas:

Una base teórica de por qué deberían esperarse los resultados se basa en las siguientes hipótesis:

40 (a) En cada enfermedad degenerativa existe algún problema metabólico específico, es decir, hay alguna parte del metabolismo que no está funcionando correctamente, o alguna parte de la maquinaria química celular (metabolismo) que no tiene la capacidad suficiente para cumplir con las necesidades celulares para algún proceso específico. A estas ubicaciones especiales en el mapa metabólico se les denomina "puntos débiles del metabolismo". Hay, en principio, dos tipos de puntos débiles: los producidos por una deficiencia (puntos vacíos) y los producidos por un exceso (puntos llenos).

45 (b) Es posible relacionar estos puntos débiles del metabolismo con la composición de la dieta, que suministra el material para el trabajo metabólico. En principio, los puntos vacíos son consecuencia de una deficiencia de algunos nutrientes específicos, mientras que los llenos son consecuencia del exceso de otros. La acción que se recomienda en el presente documento es reparar los puntos débiles mediante cambios en la dieta, corrigiendo la composición de los nutrientes según las necesidades específicas del metabolismo.

50 (c) Las enzimas funcionan en el metabolismo celular con un grado de saturación medio muy bajo. Por ejemplo, los datos obtenidos para la glucólisis muestran un porcentaje de saturación medio de aproximadamente el 20% (es decir, solo dos de cada diez moléculas de enzima están funcionando). Esta característica brinda una gran oportunidad de corregir muchos problemas en las rutas metabólicas, incluso problemas con un origen genético específico.

55 En una enfermedad degenerativa, como consecuencia de la deficiencia de la síntesis enzimática regular, la cantidad de enzima se reduce. Por ejemplo, considérese una enzima cuya cantidad normal en un individuo sano es de 10

moléculas de enzima, de las cuales solo 2 funcionan (20%). Un individuo aquejado de una enfermedad degenerativa tendría una cantidad menor de esta enzima (por ejemplo, la mitad de la cantidad normal, 5). Por tanto, dado que no es posible aumentar la cantidad de la enzima, solo pueden lograrse 2 moléculas que funcionan aumentando el porcentaje de saturación medio, y esto puede realizarse por medio del aumento de la cantidad de productos intermedios del metabolito (a través de la composición de la dieta).

La conclusión general de este razonamiento es una estrategia para el tratamiento de enfermedades degenerativas, incluyendo las que tienen origen genético: tratarlas como si fueran "enfermedades de deficiencia" en lugar de enfermedades degenerativas.

Anemia: Para explicar estos beneficios del tratamiento, se observa que existe una relación más estrecha entre anemia y glicina de lo que hasta ahora se ha reconocido. La figura 5 muestra las estructuras del grupo hemo (el grupo protésico de hemoglobina) y el porfobilinógeno (el producto intermedio básico en la generación del grupo hemo). Puede observarse que se emplean ocho moléculas de glicina para generar un grupo hemo. La hemoglobina es una proteína muy abundante en el organismo, representando el 90% del peso seco de los glóbulos rojos (aproximadamente 2×10^{12} células en el cuerpo de un adulto medio). Además, el recambio de la hemoglobina es corto (120 días) y no hay recirculación del material, ya que el grupo hemo se destruye para dar los pigmentos biliares. La acumulación de sangre constituye, por tanto, un gasto elevado de glicina, por lo que su deficiencia puede ser una causa muy probable de anemia.

Desarrollo del feto: Durante el embarazo, la síntesis de ácido nucleico está altamente aumentada en el desarrollo del feto, lo que implica una demanda obvia de síntesis de purina y pirimidina, para lo que se requiere un alto suministro de unidades C₁ y la correspondiente disponibilidad de ácido fólico para transferirlas (véanse las reacciones 4-7 en la figura 3) para prevenir defectos de nacimiento, particularmente defectos del tubo neural. La conversión de homocisteína en metionina (reacción 6 en la figura 3) se ha propuesto como una hipótesis complementaria para explicar este requisito. La conclusión general es que las mujeres embarazadas deben aumentar la ingesta diaria de ácido fólico desde la dosis regular establecida anteriormente (50 µg) hasta 400-800 µg, e incluso hasta 4-5 mg.

Considerando la dificultad para la síntesis de glicina en el metabolismo comentada anteriormente, debido a las características estequiométricas especiales de la reacción 3, está claro que el ácido fólico favorece esta reacción. Por tanto, estas interacciones sugieren fuertemente que las necesidades especiales de ácido fólico en el embarazo realmente significan una necesidad especial de glicina, que obviamente debe ser más alta que en la vida normal para generar toda la estructura mecánica del feto.

Todo este razonamiento puede resumirse diciendo que es necesaria una estructura mecánica fuerte del cuerpo para evitar defectos de nacimiento. Por tanto, se sostiene que durante el embarazo hay una gran necesidad de glicina, que debe suministrarse como suplemento dietético en altas cantidades.

Excesos de colesterol: Las sales biliares son derivados del colesterol (véase la figura 6) que se excretan por el hígado al intestino delgado, donde se usan como agentes emulsionantes para la digestión de lípidos. Aproximadamente 20-30 g de sales biliares se excretan todos los días y la mayor parte de este material regresa al hígado por circulación enterohepática, por lo que solo se eliminan por completo 400 mg (el 1,5-2,0% del material excretado). La tasa de síntesis de colesterol es de aproximadamente 800 mg/día en una persona de 80 kg; la mitad se excreta como sales biliares, y el resto se convierte en compuestos minoritarios, tales como hormonas (50 mg), o se usa para otros fines, y parte de él puede acumularse en el organismo cada día.

La síntesis de las sales biliares es la forma habitual de excreción de colesterol, ya que son compuestos solubles y fáciles de eliminar. Algunos especialistas han sugerido que un modo de reducir el colesterol plasmático sería si se pudiera reducir la reabsorción de sales biliares en la circulación enterohepática.

Teniendo en cuenta que la glicina constituye aproximadamente el 6% de la masa de sales biliares (véase la figura 6), se ha observado que si no se reabsorbieran, la pérdida diaria de glicina a través de esa ruta sería de 1,0-1,5 g, que es aproximadamente la ingesta habitual; no dejando de ese modo glicina para otros usos. Por tanto, se cree que el principal motivo por el que se ha necesitado hasta ahora la reabsorción de sales biliares (es decir, para evitar su agotamiento en el organismo) podría ser en adelante innecesaria si se suplementa la su dieta con glicina (ya no sería necesaria la reabsorción de las sales biliares y, como consecuencia tanto, los niveles de colesterol en sangre disminuirían, es decir, el suplemento dietético de glicina reduce el colesterol en plasma al aumentar la síntesis y la consiguiente excreción de sales biliares, lo que reduce la necesidad de reabsorción).

La figura 4 muestra una visión amplia (aunque probablemente no completa) de las funciones metabólicas de la glicina como precursor para el desarrollo de diferentes estructuras celulares y tisulares, y los problemas que pueden producirse si no hay suficientes cantidades de cada material para un desarrollo adecuado de la estructura. Todavía no se ha podido demostrar experimentalmente todas estas relaciones, pero creo que existe una base teórica para la sugerencia de estas relaciones.

Estas relaciones sugieren otros problemas de salud o situaciones que posiblemente podrían tratarse con las dosis diarias apropiadas de glicina, incluyendo:

- 5 Afecciones cardiacas: La aterosclerosis (“endurecimiento de las arterias”) es una enfermedad cardíaca progresiva bien conocida en la que se acumulan depósitos de lípidos y colesterol en la pared arterial interna. La aterosclerosis está estrechamente correlacionada con el nivel de colesterol plasmático, pero su inicio parece desencadenarse cuando la capa endotelial del vaso está dañada. Esta lesión provoca entonces una reacción inmunitaria, lo que aumenta las posibilidades de que se acumulen los depósitos de colesterol y lípidos. Se cree que una debilidad del tejido conjuntivo, debido a una síntesis insuficiente de colágeno, puede provocar tal daño en los vasos. Por tanto, puede ser que el origen de varios problemas cardiovasculares sea una debilidad en la estructura mecánica del corazón. Por ejemplo, una debilidad en un vaso cardíaco puede producir un aneurisma (es decir, un aumento de tamaño arterial permanente producido habitualmente por el debilitamiento de la pared del vaso). Tales estados pueden tratarse con dosificaciones diarias de glicina.
- 10 El colágeno y la elastina son componentes importantes del corazón, ya que tiene una masa abundante de tejido conjuntivo que es rico en colágeno y elastina, soportando con este tejido tanto el órgano como su función mecánica. Hay muchas enfermedades cardíacas que están asociadas con algún tipo de problema del tejido conjuntivo que pueden deberse, en parte, a las deficiencias de colágeno y elastina. Se sugiere que la biosíntesis de colágeno insuficiente a menudo se debe a la deficiencia de glicina, que puede tratarse añadiendo glicina a la dieta.
- 15 Hemorragias: La especulación de que este problema de salud puede tratarse potencialmente con dosificaciones diarias de glicina se desprende directamente de la descripción anterior sobre el impacto del consumo de glicina sobre los vasos sanguíneos cardiacos.
- 20 Hernias de disco: La especulación de que este problema de salud puede tratarse potencialmente con dosificaciones diarias de glicina se desprende directamente de la descripción anterior relacionada con la importancia de aumentar la síntesis de colágeno en el organismo.
- Adyuvante para el desarrollo del sistema esquelético: La investigación sugiere que los niños se beneficiarían de un consumo diario de glicina. Las dosificaciones apropiadas parecen ser: para niños de siete años y menores: 0,3 – 0,7, con preferencia por 0,5 g/Kg de peso corporal, para niños de 8-18: la misma dosificación que para adultos.
- 25 Adyuvante para la recuperación posoperatoria: La especulación de que este estado de salud (es decir, la necesidad de promover la cicatrización de las heridas quirúrgicas) puede tratarse potencialmente con dosificaciones diarias de glicina se desprende directamente de la descripción anterior sobre el impacto del consumo de glicina en el desarrollo y la salud de los componentes mecánicos del cuerpo.
- 30 Minimización del daño a la piel debido a la exposición al sol: La especulación de que esta situación potencial de salud puede minimizarse o tratarse potencialmente añadiendo glicina, en cantidades terapéuticas apropiadas, a una variedad de productos de bronceado solar, se desprende directamente de la descripción anterior sobre el impacto del consumo de glicina en el desarrollo y la salud de los componentes mecánicos del organismo.
- Adyuvante como ayuda a que la piel se adapte a un nuevo tamaño corporal después de importantes reducciones de peso: La especulación de que esta situación puede abordarse añadiendo glicina, en cantidades terapéuticas apropiadas, a una variedad de productos para perder peso o ingiriendo glicina como suplemento dietético, se desprende directamente de la descripción anterior sobre el impacto del consumo de glicina en el desarrollo y la salud de los componentes mecánicos del organismo.
- 35 Adyuvante como ayuda a la piel de una mujer a recuperarse de un embarazo: La especulación de que esta situación puede abordarse añadiendo glicina, en cantidades terapéuticas apropiadas, a una variedad de lociones y cremas, etc. o ingiriendo glicina como suplemento dietético, se desprende directamente de la descripción anterior sobre el impacto del consumo de glicina en el desarrollo y la salud de los componentes mecánicos del organismo.
- 40 Adyuvante como ayuda a que un hombre aborde la disfunción eréctil y los problemas de impotencia: La especulación de que esta situación puede abordarse añadiendo glicina, en cantidades terapéuticas apropiadas, a una variedad de lociones y cremas, etc. o ingiriendo glicina como suplemento dietético, se desprende directamente de la descripción anterior sobre el impacto del consumo de glicina en el desarrollo y la salud de los componentes mecánicos del organismo.
- 45 Medios para aumentar la probabilidad de éxito en procedimientos de fertilización *in vitro*: La especulación de que esta situación puede abordarse para consumos orales de glicina se desprende directamente de la descripción anterior sobre el impacto del consumo de glicina en el desarrollo y la salud de los componentes mecánicos del organismo y la concienciación de la importancia de la salud del útero en tales procedimientos
- 50 Adyuvante para la desintoxicación de drogas: La especulación de que esta situación se puede abordar con consumos orales de glicina se desprende directamente de la descripción anterior sobre las rutas metabólicas implicadas en la biosíntesis de glicina, véase la figura 3, y una concienciación de la importancia de promover la actividad del citocromo P450 como parte de dichos procedimientos de desintoxicación de drogas.
- 55 Adyuvante para promover el crecimiento y la salud de peces cultivados o de piscifactoría: La industria de la piscicultura continúa creciendo a medida que sus productos pesqueros son cada vez más aceptados en el mercado.

La especulación de que puede ayudarse a esta industria añadiendo glicina a los alimentos para peces usados por estos productores se desprende directamente de la discusión anterior sobre el impacto del consumo de glicina en el desarrollo de los huesos, etc.

5 Dejando atrás ahora estas especulaciones y posibles aplicaciones para la glicina, resulta instructivo tratar de desarrollar algunas bases teóricas o justificaciones para las recomendaciones con respecto a la ingesta diaria óptima de glicina para un ser humano. Estas se facilitan a continuación:

10 Se sabe que el colágeno es una de las proteínas de recambio más bajo del organismo. Su tasa de biosíntesis se estima entre 2 y 5 gramos al día en adultos jóvenes, y aproximadamente la mitad en adultos de mayor edad. Para los adultos jóvenes con una tasa de crecimiento cero, se supone que la tasa de degradación del colágeno es la misma que su biosíntesis.

15 Si la glicina constituye aproximadamente una tercera parte de los residuos de aminoácido del colágeno y aproximadamente una quinta parte de su masa, un recambio diario de colágeno de 2-5 g de colágeno implica un consumo diario de entre 300 y 1.000 mg de glicina para la biosíntesis del colágeno. Teniendo en cuenta los otros fines metabólicos de la glicina (véase la figura 4), puede especularse que se necesitan diariamente alrededor de 1,0-2,5 gramos. Dado que ninguna reacción química usa sus materias primas disponibles con la máxima eficacia, también se especula que el organismo necesita cuatro veces o más de estas cantidades.

20 Al considerar la tasa de ingesta diaria óptima de glicina, puede ser ilustrativo comparar esta tasa recomendada con una estimación de cuánta glicina podría estar consumiendo actualmente una persona normal. La principal fuente natural de ingesta de glicina es a través del consumo de carne que contiene cantidades relativamente grandes de colágeno (la única proteína abundante con alto contenido de glicina). La escasez de colágeno en la dieta habitual es probablemente el origen de las deficiencias de glicina, ya que los hábitos alimenticios de la mayoría de las personas a menudo implican evitar productos con alto contenido en colágeno: huesos, huesos de pescado, cartílagos, piel, tejidos conjuntivos en la carne. Además, cabe señalar que no está claro qué cantidad del colágeno que ingerimos se digiere para dar lugar a polipéptidos y aminoácidos, y por tanto, se asimila como nutriente.

25 La ingesta normal de glicina, probablemente tirando por lo alto, se estima de la siguiente manera: la glicina constituye aproximadamente el 5% de la masa de muchas proteínas (nota: ~ el 20% de la masa de colágeno). Supongamos que la ingesta regular de comidas con proteína (carne, mermelada, pescado, huevos, etc.) es de aproximadamente 150 g al día. Supongamos que el agua constituye la mayor parte de estas comidas y solo aproximadamente una quinta parte son proteínas. Esto implica una ingesta regular de 30 g de proteína al día. Por
30 tanto, la ingesta normal de glicina es de alrededor del 5% de 30 g o 1,5 g.

La dosis que se recomienda a menudo en el presente documento (un suplemento de 10 g diarios) implica aumentar la ingesta normal en aproximadamente 7 veces. Esto es aproximadamente equivalente al aumento (es decir, un factor de 10 veces) usado regularmente en experimentos bioquímicos para potenciar significativamente la actividad de las enzimas.

35 Cabe señalar que los cálculos facilitados anteriormente para las necesidades de glicina se basan en datos que indican que el colágeno es una proteína de recambio lento, con una duración estimada de aproximadamente cuatro años. Por tanto, podría esperarse que el tiempo necesario para la reparación de una articulación lesionada sea de años, pero sabemos que las fracturas de huesos se consolidan en cuestión de semanas. Por tanto, el recambio de colágeno aparentemente puede ser mucho más rápido en determinadas situaciones. Se sospecha que los
40 tratamientos con glicina recomendados pueden crear tales situaciones, ya que los participantes de mayor edad en los estudios notificados en el presente documento mostraron disminuciones significativas en los efectos adversos de la artrosis en sus articulaciones después de duraciones de los tratamientos con glicina de solo 2 a 3 semanas. La biosíntesis del colágeno y la regeneración del colágeno es aparentemente mucho más rápida en condiciones metabólicas de abundancia de glicina provocada por, entre muchos otros medios, la ingestión de glicina como
45 suplemento dietético.

¿Los seres humanos realmente tienen una deficiencia dietética tan significativa y, de ser así, cuál es el origen de este problema? ¿Cómo podría diseñarse nuestro metabolismo de tal manera que una sustancia (es decir, la glicina) tan necesaria sea tan escasa y difícil de obtener? Creo que puede encontrarse una explicación en el hecho de que los seres humanos eran en sus orígenes seres esencialmente carnívoros. Posteriormente, cultivaron y desarrollaron
50 una gran cantidad de alimentos basados principalmente en hidratos de carbono: trigo, maíz, arroz y otros cereales, y sus derivados, como el pan y la pasta, y otros alimentos agrícolas ricos en hidratos de carbono, tales como legumbres (judías, garbanzos, lentejas, etc.), y patatas. Se cree que la mayoría de los problemas de salud enumerados en la figura 4 son probablemente la consecuencia de este cambio en nuestros hábitos alimenticios.

REIVINDICACIONES

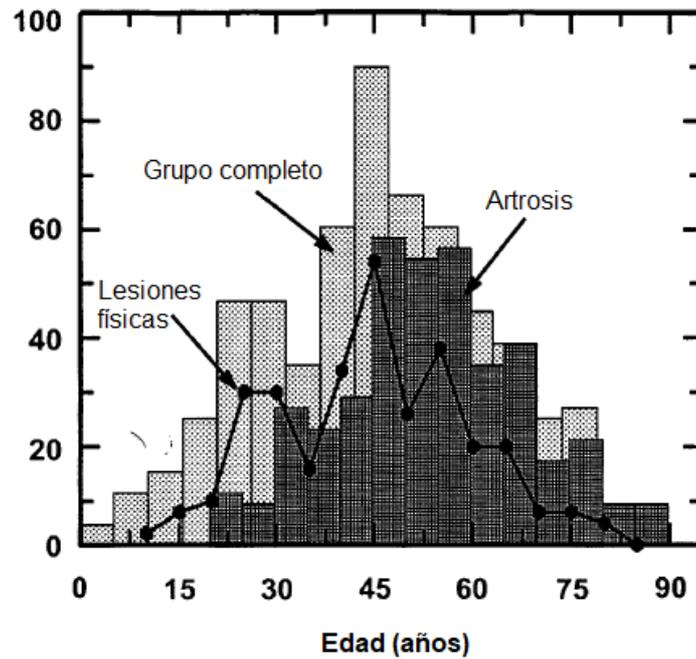
- 5 1. Composición que consiste en glicina para su uso en el tratamiento o la prevención de un problema de salud de un ser humano relacionado con un trastorno subyacente asociado con huesos, cartílago o tejido conjuntivo que necesita promover la síntesis de colágeno, seleccionándose dicho problema de salud del grupo que consiste en enfermedades degenerativas incluyendo artrosis y artritis, y osteoporosis, en que dicha glicina se administra por vía oral a una tasa de consumo en el intervalo de 0,1 a 0,2 g/Kg de peso corporal al día.
2. Composición que consiste en glicina para su uso según la reivindicación 1, caracterizada porque la dosificación de glicina es mayor de 5 gramos al día.
- 10 3. Composición que consiste en glicina para su uso según la reivindicación 2, caracterizada porque la dosificación de glicina es de 10 gramos al día.
4. Composición que consiste en glicina para su uso según la reivindicación 2, caracterizada porque la dosificación de glicina es mayor de 10 gramos al día.

FIG. 1

Lista de casos de enfermedades degenerativas y otros problemas de salud en el grupo experimental de 600 pacientes que participaron en este estudio. Puesto que muchos pacientes tenían múltiples problemas de salud, el número total de enfermedades (1.633) fue mayor que el número de participantes del estudio (algunos problemas con pocos casos documentados, tales como problemas vasculares, no se incluyen en esta lista).

<u>Enfermedad/problema de salud</u>	<u>Número de casos</u>
Artrosis y artritis	378
Lesiones físicas	320
Problemas cutáneos	150
Dientes y encías	146
Problemas en las uñas	137
Anemia	96
Osteoporosis.....	65
Hernia de disco	63
Exceso de colesterol	54
Visión, presbicia, cataratas	46
Asma	31
Cuerdas vocales, voz afectada	27
Problemas musculares	23
Problemas de audición	20
Cáncer	16
Defectos físicos de nacimiento	12
Esclerosis múltiple	18
Fibromialgia	19
Esterilidad.....	12
Problemas totales	1.633

FIG. 2



Distribución de edad de los participantes del estudio para (a) la población total, (b) la población de las personas aquejadas de artrosis y (c) la población de las personas aquejadas de lesiones físicas. Para los pacientes con artrosis, el tratamiento con glicina fue satisfactorio en todos los casos, tanto en mujeres como en hombres de todas las edades, siendo más rápidas las mejoras en las personas de menos de 55 años de edad, e incluso más rápidas en las personas de menos de 45 años de edad. Se obtuvieron resultados similares al promover la curación más rápida de los que tenían lesiones físicas.

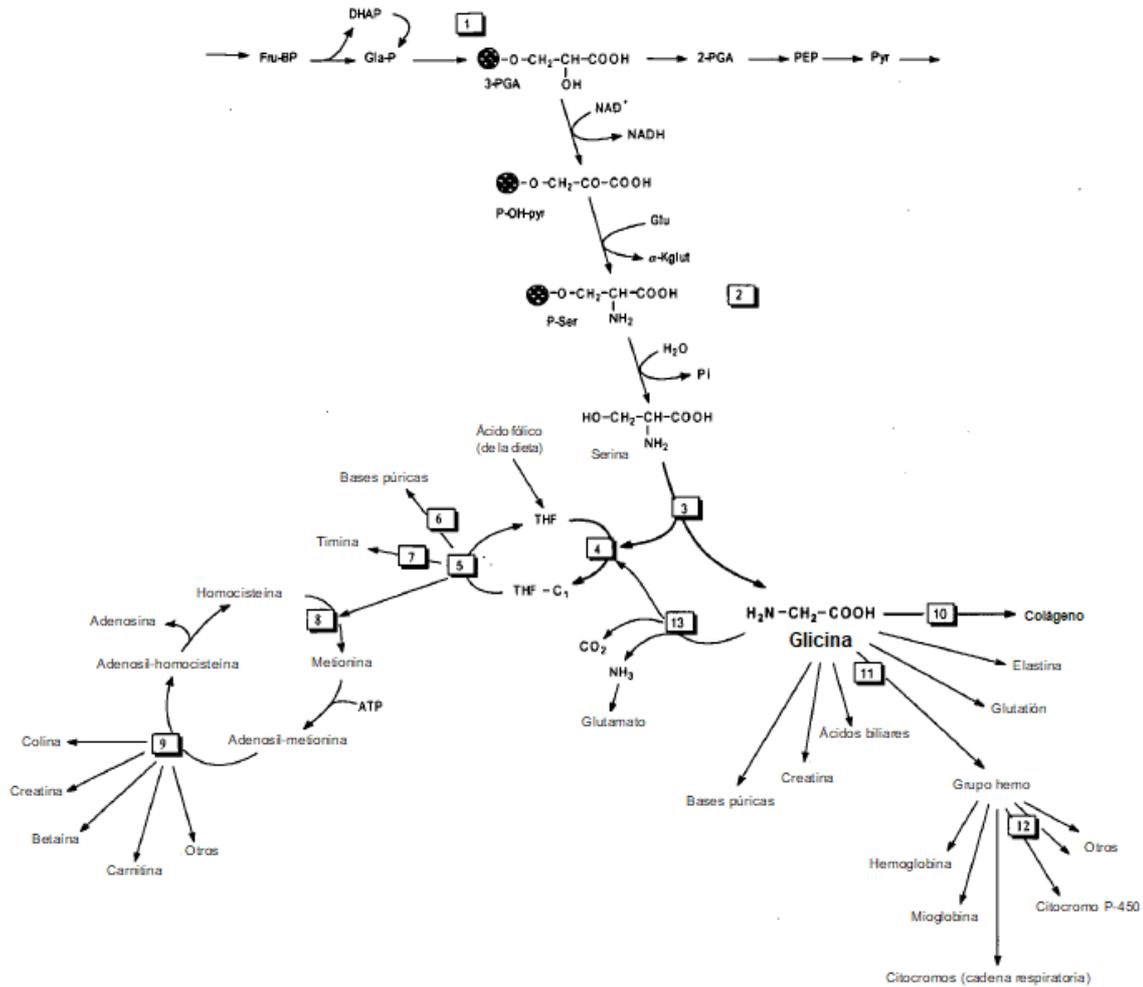


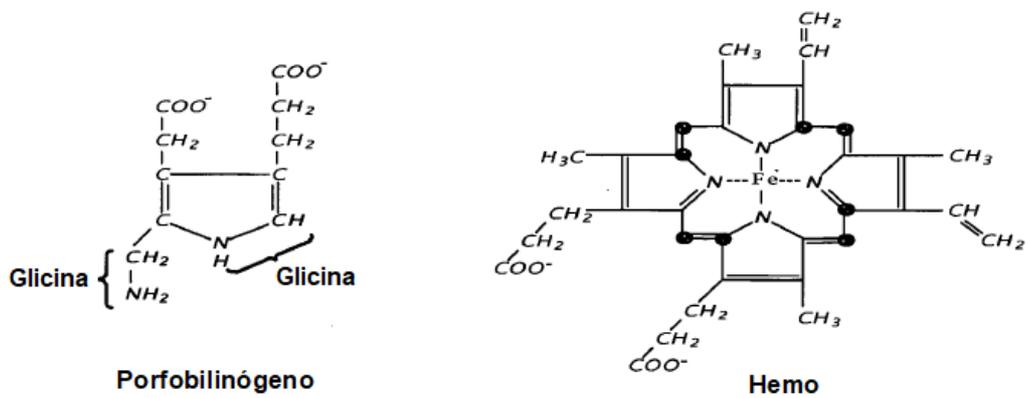
FIG. 3

Rutas metabólicas implicadas en la biosíntesis de glicina y su uso para diferentes fines metabólicos. Las diferentes partes numeradas son: (1) glucólisis, la ruta central de metabolismo de hidratos de carbono; (2) rama específica que comienza a partir de la glucólisis para producir serina y glicina; (3) glicina hidroximetiltransferasa EC 2.1.2.1, reacción que convierte la serina en glicina con la participación del ácido tetrahidrofólico (THF) para tomar la unidad C₁; (4, 5 y 6) conjunto de reacciones que conducen a otros procesos, necesarios en la biosíntesis de glicina para descargar la unidad C₁ del THF, y así tener el THF listo para participar en la reacción (3) de nuevo; (7) conjunto de procesos biosintéticos donde la glicina es el material de partida básico. (10) Sistema de escisión de la glicina (enzima redox) EC 1.4.4.2/ 2.1.2.10

FIG. 4 Diferentes papeles de la glicina en el metabolismo, como componente de la estructura de las proteínas, y como material de partida para la biosíntesis de otras estructuras y sus procesos fisiológicos y posibles problemas de salud asociados.

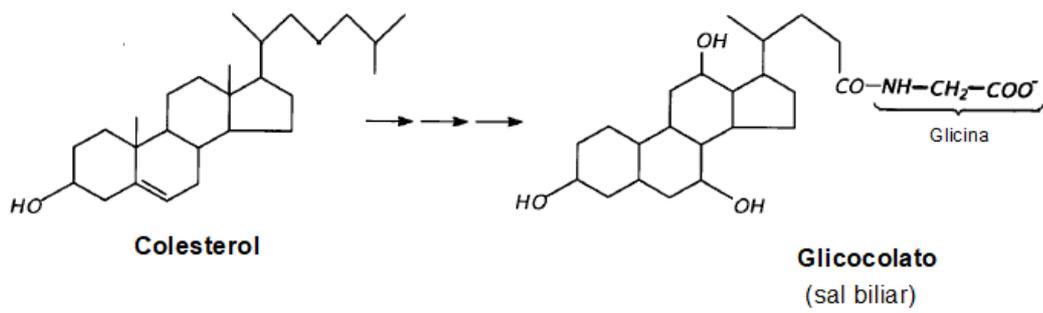
Material	Estructura	Proceso fisiológico	Enfermedad/problema de salud
Colágeno	Cartilago	Regeneración de cartilago	Artrosis, artritis, osteoartritis
Colágeno	Cartilago	Regeneración de cartilago	Hernia de disco
Colágeno	Cartilago	Regeneración de cartilago	Lesiones físicas
Colágeno	Hueso	Regeneración ósea	Pérdida de masa ósea
Colágeno	Hueso	Regeneración ósea	Osteoporosis
Colágeno	Hueso	Regeneración ósea	Enfermedad de Paget
Colágeno	Hueso	Reparación de lesiones óseas	Lesiones físicas (huesos rotos)
Colágeno	Tejido conjuntivo, general	Soporte mecánico	Forma del cuerpo, pechos firmes, etc.
Colágeno	Tejido conjuntivo, general	Soporte mecánico	Fibromialgia
Colágeno	Tejido conjuntivo, general	Barreiras mecánicas	Cáncer
Colágeno	Tejido conjuntivo, general	Barreiras mecánicas	Enfermedades infecciosas
Colágeno	Tejido conjuntivo, tendón	Reparación de tendón	Lesiones deportivas
Colágeno	Tejido conjuntivo, músculo liso	Soporte mecánico	Hernia muscular
Colágeno	Tejido conjuntivo en la piel	Soporte mecánico de la piel	Líneas de la piel y arrugas
Colágeno	Tejido conjuntivo en la piel	Soporte mecánico de la piel	Psoriasis
Colágeno	Tejido conjuntivo en lecho ungueal	Soporte mecánico de las uñas	Debilidad de las uñas
Colágeno	Tejido conjuntivo en lecho capilar	Soporte mecánico del pelo	Pérdida de pelo
Colágeno	Tejido conjuntivo en los vasos sanguíneos	Soporte mecánico	Hemorragia, aneurisma
Colágeno	Tejido conjuntivo en los ojos	Soporte mecánico	Ceguera, presbicia
Colágeno	Tejido conjuntivo en los pulmones	Soporte mecánico	Asma, enfisema
Colágeno	Tejido conjuntivo en los oídos	Soporte mecánico	Problemas auditivos
Colágeno	Tejido conjuntivo en los oídos	Soporte mecánico	Esclerosis múltiple
Elastina	Tejido conjuntivo amarillo	Elasticidad en las zonas de unión	Escasa elasticidad en las zonas de unión
Elastina	Tejido conjuntivo amarillo	Elasticidad en la piel	Escasa elasticidad en la piel, arrugas
Grupo hemo	Hemoglobina	Transporte de oxígeno en la sangre	Anemia
Grupo hemo	Mioglobina	Transporte de oxígeno en el músculo	Enfermedades musculares, fatiga
Grupo hemo	Mioglobina	Transporte de oxígeno en las células cardíacas	Insuficiencia cardíaca
Grupo hemo	Citocromos	Respiración celular	Enfermedades del músculo rojo
Grupo hemo	Citocromos	Respiración celular	Insuficiencia cardíaca
Grupo hemo	Citocromos	Respiración celular	Enfermedades en otros tejidos
Grupo hemo	Citocromo P-450	Sistema de detoxificación del hígado	Toxicidad de fármacos
Glutión	Glutión	Reducción de metahemoglobina	Anemia
Glutión	Glutión	Reducción de metamioglobina	Enfermedades musculares
Glutión	Glutión	Reducción de partes de la membrana	Anemia y otras enfermedades
Glutión	Glutión	Procesos antioxidantes generales	Estrés oxidativo general
Bases púricas	Ácidos nucleicos	Síntesis de ácido nucleico	Anemia
Bases púricas	Ácidos nucleicos	Síntesis de ácido nucleico	Regeneración tisular
Bases púricas	Ácidos nucleicos	Síntesis de ácido nucleico	Defectos de nacimiento
Sales biliares	Excreción de sales biliares	Digestión de grasas	Problemas en la digestión de grasas
Sales biliares	Excreción de sales biliares	Excreción de colesterol	Exceso de colesterol
Creatina	Estructura muscular	Tráfico de energía muscular	Distrofias musculares
Treonina	Treonina (aminoácido esencial)	Eliminación de acetaldehído	Alcoholismo, intoxicación alcohólica

FIG. 5



Estructura de porfobilinógeno, un producto intermedio en la ruta de la biosíntesis del grupo hemo y estructura del grupo hemo. Se usan dos glicinas como material de partida para generar cada molécula de porfobilinógeno, y se usan cuatro moléculas de porfobilinógeno para generar un grupo hemo. Por tanto, ocho átomos de carbono, y los cuatro nitrógenos en la estructura del grupo hemo (marcados en **negrita** en el esquema) proceden de la glicina.

FIG. 6



Estructura química del colesterol, y la sal biliar glicocolato, que se sintetiza en el hígado a partir de colesterol, en una cadena de reacciones que incluyen la adición de glicina.