

Glutación!

[Joseph Pizzorno](#) , ND, editor en jefe

Mi conciencia de la importancia del glutación en la salud comenzó con el brillante comentario sobre las enfermedades oceánicas (*IMCJ* 7.1) del editor asociado Sid Baker, MD . [1](#) Desde entonces, a medida que he estudiado la desintoxicación, la función mitocondrial y el envejecimiento saludable, el papel fundamental del glutación adecuado para la salud se ha vuelto cada vez más evidente. Ahora he mencionado glutación en varios editoriales anteriores: protección contra el estrés oxidativo (*IMCJ* 8,3), [2](#) protección de mercurio y otros metales tóxicos (*IMCJ* 8,2, 9,3, 10,4), [3](#) - [5](#) de protección de alcohol (*IMCJ* 11.6), [6](#) y protección contra contaminantes orgánicos persistentes (COP) (*IMCJ* 12.2). [7](#) Esto resultó en la creación de una conferencia de 60 diapositivas sobre el glutación, que di por primera vez en la Conferencia de Medicina Restaurativa de octubre de 2013 en San Diego, California. Como varios asistentes me dijeron que era una de las conferencias más importantes que habían escuchado, decidí hacer del glutación el tema de este editorial.

[Ir a:](#)

Fisiología, producción y reciclaje del glutación

El glutación es un tripéptido (cisteína, glicina y ácido glutámico) que se encuentra en concentraciones sorprendentemente altas (5 milimolares) en la mayoría de las células. Como se puede ver en [Figura 1](#), esta es la misma concentración en las células que la glucosa, el potasio y el colesterol. Teniendo en cuenta el alto nivel de actividad metabólica necesaria para producir glutación, un nivel tan alto subraya su importancia.

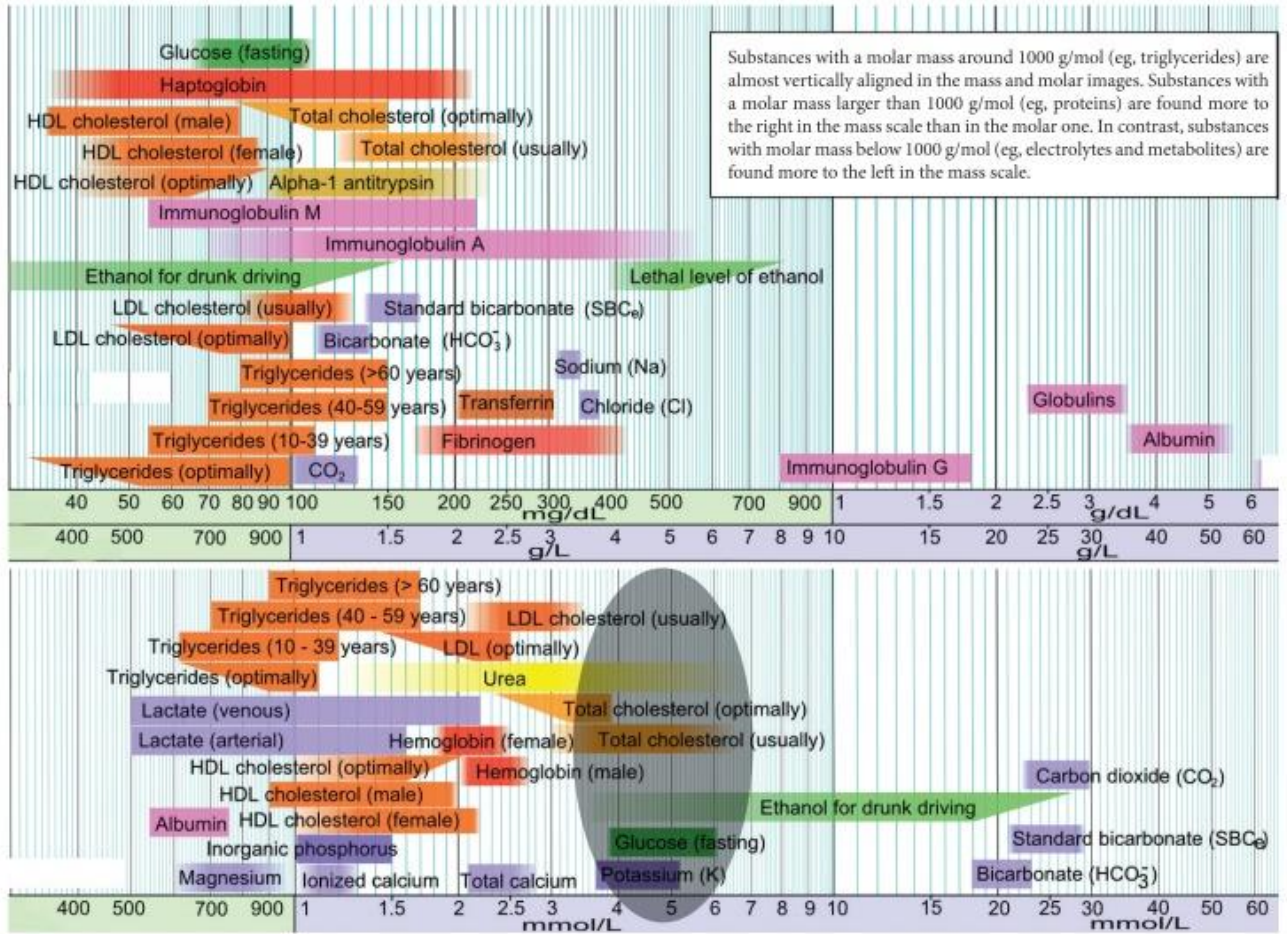


Figura 1

Concentración de moléculas en células

El glutatión existe en las células en 2 estados: reducido (GSH) y oxidado (GSSG). Como se puede ver en [Figura 2](#), el glutatión oxidado es en realidad 2 glutationes reducidos unidos en los átomos de azufre.

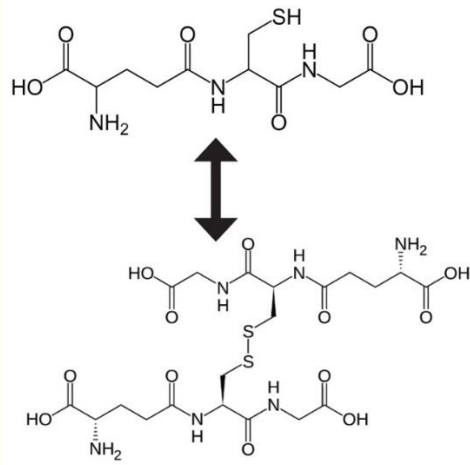


Figura 2

Equilibrio entre GSH y GSSG

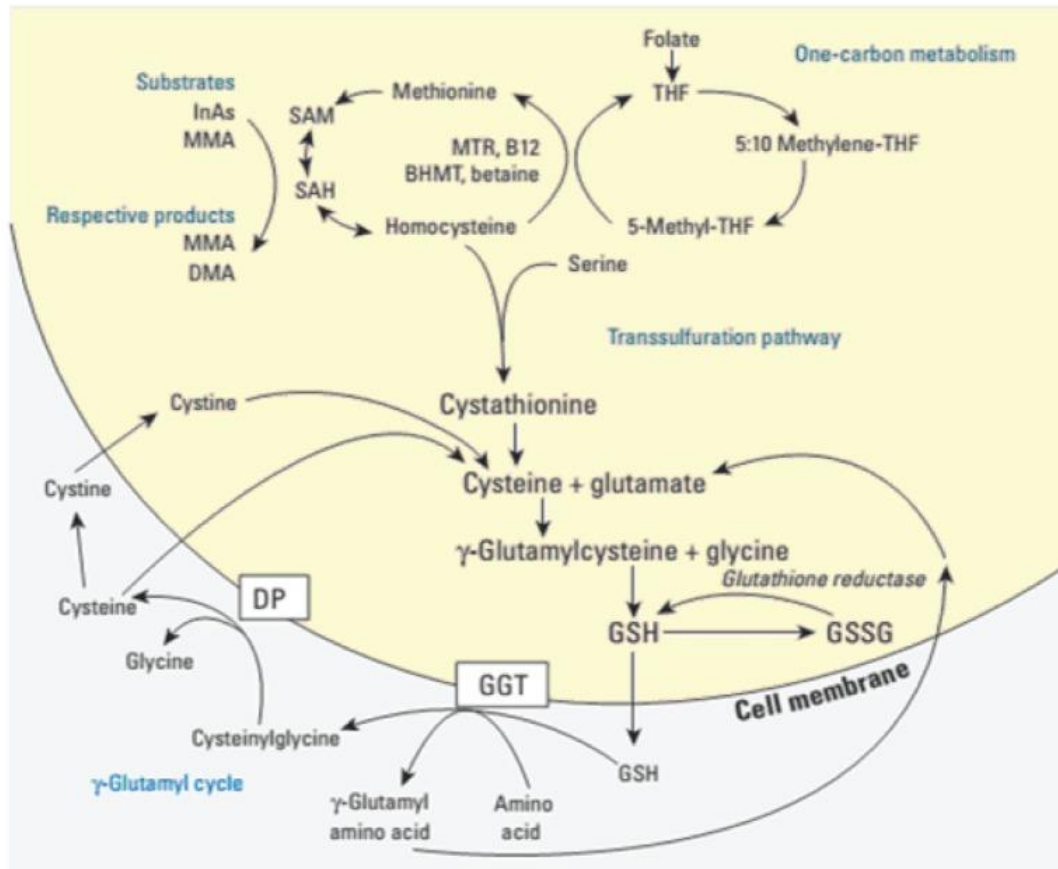
La proporción de GSH a GSSG determina el estado redox celular de las células. Las células sanas en reposo tienen una proporción $GSH / GSSG > 100$, mientras que la proporción desciende de 1 a 10 en las células expuestas al estrés oxidativo. El glutatión también se reconoce como un tampón tiol que mantiene los grupos sulfhidrilo de muchas proteínas en su forma reducida. El glutatión se produce exclusivamente en el citosol y se bombea activamente a las mitocondrias. GSH está disponible en celdas de 3 formas:

1. Síntesis de novo mediante un proceso de 2 pasos catalizado por las enzimas glutamato cisteína ligasa (GCL) y glutatión sintetasa (requiere ATP).
2. Regeneración de GSSG oxidado a GSH reducido por glutatión reductasa (requiere NADPH).
3. Reciclaje de cisteína del glutatión conjugado a través de GGTP (requiere NADPH).

Tenga en cuenta que los 3 requieren energía. La tasa de síntesis, regeneración y reciclaje está determinada principalmente por 3 factores 8 :

1. La síntesis de glutatión de novo está controlada principalmente por el nivel celular del aminoácido cisteína, cuya disponibilidad es el paso que limita la velocidad.
2. La actividad de GCL está regulada en parte por la inhibición por retroalimentación de GSH.
3. Si el GSH se agota debido al estrés oxidativo, la inflamación o la exposición a xenobióticos, la síntesis de novo de GSH se regula al alza principalmente al aumentar la disponibilidad de cisteína a través del reciclaje de GSSG.

Estos 3 métodos para producir glutatión se pueden ver en [figura 3](#).



[Abrir en una ventana separada](#)

figura 3

Síntesis y reciclaje de glutatión [9](#)

[Ir a:](#)

Papel fundamental del glutatión en la desintoxicación, la inflamación y mucho más

Es difícil exagerar la importancia del glutatión, cuyas funciones clave se resumen en [tabla 1](#). Desempeña un papel crucial en la protección de las macromoléculas celulares de las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno endógenas y exógenas. Si bien apaga directamente algunos radicales libres, quizás sea de mayor importancia que se ocupe directamente de las causas del estrés oxidativo, como el mercurio y los COP.

tabla 1

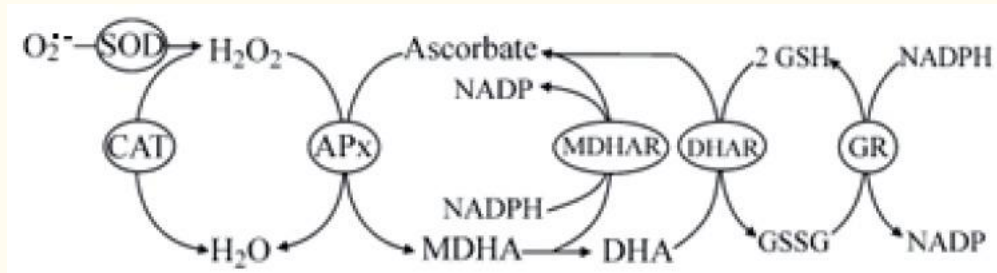
Los roles críticos del glutatión

1. Neutralización química directa de oxígeno singlete, radicales hidroxilo y radicales superóxido

2. Cofactor de varias enzimas antioxidantes
3. Regeneración de vitaminas C y E
4. Neutralización de los radicales libres producidos por la fase I del metabolismo hepático de toxinas químicas.
5. Una de aproximadamente 7 reacciones hepáticas de fase II, que conjugan los intermediarios activados producidos por la fase I para hacerlos solubles en agua para su excreción por los riñones.
6. Transporte de mercurio fuera de las células y del cerebro.
7. Regulación de la proliferación celular y la apoptosis.
8. Vital para la función mitocondrial y el mantenimiento del ADN mitocondrial (ADNmt)

El glutatión participa en la desintoxicación de compuestos xenobióticos y endógenos. Facilita la excreción de las células (Hg), facilita la excreción del cuerpo (COP, Hg) y neutraliza directamente (COP, muchas sustancias químicas oxidantes). El glutatión facilita el transporte de toxinas por la membrana plasmática mediante al menos 4 mecanismos diferentes, el más importante de los cuales es la formación de conjugados S de glutatión. Los niveles bajos de actividad de glutatión y / o transferasa también están asociados con la exposición crónica a toxinas químicas y alcohol, exposición a cadmio, SIDA / VIH, degeneración macular, enfermedad de Parkinson y otros trastornos neurodegenerativos.

El glutatión elimina directamente diversos oxidantes: anión superóxido, radical hidroxilo, óxido nítrico y radicales de carbono. El glutatión desintoxica catalíticamente: hidroperóxidos, peroxinitritos y peróxidos lipídicos. [11](#) Otra forma en que el glutatión protege a las células de los oxidantes es mediante el reciclaje de las vitaminas C y E, como se muestra en [Figura 4. 10](#)



[Abrir en una ventana separada](#)

[Figura 4](#)

Protección del glutatión mediante el reciclaje [10](#)

Abreviaturas: APx = ascorbato peroxidasa; CAT = catalasa; DHA = deshidroascorbato; DHAR = deshidroascorbato reductasa; MDHA = monodehidroascorbato; MDHAR = monodehidroascorbato reductasa; GR = glutatión reductasa; GSH = glutatión reducido; GSSG = disulfuro de glutatión; SOD = superóxido dismutasa.

Otro indicio de las funciones clave del glutatión en la salud es que la acumulación de GSSG debido al estrés oxidativo es directamente tóxica para las células, induciendo la apoptosis mediante la activación de la vía SAPK / MAPK. [12](#) La depleción de glutatión desencadena la apoptosis, aunque no está claro si el factor determinante son las reservas de GSH mitocondriales o citosol. [13](#)

Quizás el mejor indicador de la importancia del glutatión es que sus niveles celulares y mitocondriales están directamente asociados con la salud y la longevidad.

[Ir a:](#)

Aplicaciones clínicas

Como se muestra en [Tabla 2](#), el agotamiento de GSH se ha implicado en muchas enfermedades crónico degenerativas.

Tabla 2

Enfermedades asociadas con el agotamiento de GSH [14](#)

- **Trastornos neurodegenerativos** (enfermedades de Alzheimer, Parkinson y Huntington, esclerosis lateral amiotrófica, ataxia de Friedreich)
- **Enfermedad pulmonar** (EPOC, asma y síndrome de dificultad respiratoria aguda)
- **Enfermedades inmunes** (VIH, enfermedad autoinmune)
- **Enfermedades cardiovasculares** (hipertensión, infarto de miocardio, oxidación del colesterol)
- **Enfermedades crónicas relacionadas con la edad** (cataratas, degeneración macular, discapacidad auditiva y glaucoma)
- **Enfermedad del hígado**
- **Fibrosis quística**
- **El proceso de envejecimiento en sí**

El agotamiento de GSH se ha asociado fuertemente con las enfermedades y la pérdida de función con el envejecimiento. Un estudio representativo de ancianos que viven en la comunidad encontró que los niveles más altos de glutatión se asociaron con niveles más altos de salud física, menos enfermedades y niveles más altos de salud

autoevaluada. [15](#) Como era de esperar, entonces, se ha encontrado que el estado de GSH es paralelo a la actividad de la telomerasa, un indicador importante de la esperanza de vida. [16](#) Este agotamiento de GSH también se manifiesta como una pérdida progresiva de la función mitocondrial debido a la acumulación de daño en el mtDNA. [17](#) La capacidad de las especies animales para proteger su ADNmt es directamente proporcional a la longevidad. [18](#)

[Ir a:](#)

GGT como medida de la necesidad de glutatión

La GGT (gamma-glutamyl transferasa) se regula al alza en proporción a la necesidad de glutatión, por ejemplo, para la desintoxicación de COP. [19](#) Proporciona la cisteína que limita la velocidad a través de una "vía de rescate" catabólica. Los aumentos de GGT se correlacionan con muchas enfermedades: síndrome metabólico, eventos de enfermedad coronaria (CHD) tanto fatales como no fatales, aterosclerosis, hígado graso, diabetes, cáncer, hipertensión y grosor de la íntima-media carotídea. [20](#) - [22](#) De particular interés, estas son elevaciones de GGT dentro del rango supuestamente "normal". Por ejemplo, los hombres con una GGT de 40 a 50 tienen un riesgo 20 veces mayor de padecer diabetes. [23](#) [La](#) investigación también muestra que un GGT de 30 a 40, muy dentro del rango normal, se asocia con una duplicación del riesgo de mortalidad por todas las causas. [24](#) (Para una discusión más completa de las notables correlaciones entre la GGT y los riesgos de enfermedad, consulte mi editorial en *IMCJ* 8.3). [2](#)

[Ir a:](#)

Maneras de aumentar el glutatión intracelular

Teniendo en cuenta la importancia del glutatión para la salud, muchos investigadores han buscado formas de aumentar los niveles intracelulares e intramitocondriales. La buena noticia es que existen varias estrategias efectivas. El primero, por supuesto, es disminuir la necesidad de glutatión, lo que significa disminuir la carga tóxica. El más obvio es limitar el consumo de alcohol (ver mi editorial en *IMCJ* 11.6). [6](#), [25](#) Menos obvio es la disminución de la exposición a los COP, cuya fuente principal son los alimentos cultivados convencionalmente. (Ver mi editorial en *IMCJ* 12.2.) [7](#) Otra estrategia es proporcionar otros antioxidantes para disminuir el estrés oxidativo. Un buen ejemplo es el ácido α -lipoico, cuya suplementación aumenta los niveles de glutatión mitocondrial a pesar de que el ALA no se utiliza en la síntesis o reciclado del glutatión. [26](#)

La estrategia obvia es administrar glutatión directamente. Esto se puede hacer por vía oral, tópica, intravenosa, intranasal o en forma nebulizada. El glutatión administrado por vía intravenosa, inhalado e ingerido por vía intranasal aumenta los niveles sistémicos. [27](#) [El](#) glutatión intravenoso tiene una vida media corta, pero ha mostrado eficacia al menos a corto plazo en varias enfermedades. La administración oral es controvertida; Si bien la mayoría de las investigaciones muestran que el glutatión oral no aumenta el glutatión en los glóbulos rojos, hay algunos estudios que demuestran su eficacia. [28](#) Mi opinión es que es poco probable que el glutatión oral no modificado eleve constantemente los niveles

celulares. El glutatión liposomal oral y transdérmico es prometedor, pero la investigación es incipiente. [29](#)

Finalmente, podemos proporcionar nutrientes específicos para promover la producción de glutatión. Como se señaló anteriormente, la disponibilidad de cisteína es el paso que limita la velocidad en la producción de novo de glutatión. Si bien la cisteína oral no pasa por el tracto digestivo, la cisteína suplementaria en forma de suero o *N*- acetilcisteína (NAC) es eficaz para elevar los niveles. Si bien existe una variación sustancial, 1000 mg / d de NAC aumentarán sustancialmente el glutatión en prácticamente todos los pacientes. [30](#) Para el paciente raro que reacciona a NAC, se puede utilizar SAME. [31](#) No use metionina ya que aumentará la homocisteína. Curiosamente, la suplementación con NAC (600 mg / d durante 4 semanas) disminuye la GGT en un 25%, lo que sugiere que el aumento de la síntesis de novo disminuye la necesidad de reciclar la GGT. [32](#)

Para aquellos que buscan una solución que no sea complementaria, ¡500 ml de cerveza *sin* alcohol al día aumentan el glutatión en los glóbulos rojos en un 29%! [33](#) Hay muchos otros ejemplos de alimentos que aumentan el glutatión. Por ejemplo, 83 g / d de almendras aumenta el glutatión en los fumadores en un 16% y disminuye el daño de su ADN en un 29%. [34](#)

Por último, está la meditación: los practicantes tienen niveles de glutatión un 20% más altos. [35](#)

[Ir a:](#)

Aplicacion clinica

La administración directa y la promoción de la producción de glutatión se han utilizado de forma eficaz en una amplia gama de enfermedades: Parkinson, enfermedad arterial obstructiva periférica, fibrosis quística, enfisema, EPOC, autismo de lactantes prematuros, nefropatía inducida por contraste, otitis media crónica, exposición al plomo, uñas morder (!), enfermedad del hígado graso no alcohólico, fatiga inducida por el ejercicio: la lista es larga y sorprendentemente diversa. [36](#) - [46](#)

[Ir a:](#)

Resumen

Claramente, la disponibilidad adecuada de glutatión es fundamental para mantener la salud, proteger el cuerpo de las toxinas y promover la longevidad. Afortunadamente, hay mucho que podemos hacer para optimizar los niveles de glutatión: principalmente, disminuir la exposición a toxinas (incluido el alcohol) y promover la producción con el consumo regular de suero o NAC. Creo que solo estamos rascando la superficie de los beneficios clínicos que se pueden lograr mediante la mejora del glutatión intracelular e intramitocondrial. (Espero que usted, mi querido lector, disfrute de estos editoriales tanto como al escribirlos).

[Ir a:](#)

[Ir a:](#)

Referencias

1. MacDonald Baker S. La metáfora de la enfermedad oceánica. *Integrative Med Clin J.* 2008; 7 (1): 40–45. [[Google Académico](#)]
2. Pizzorno J. El camino a seguir: midiendo el estrés oxidativo. *Integrative Med Clin J.* 2009; 8 (3): 8-10. [[Google Académico](#)]
3. Pizzorno J. El camino a seguir: ¿es la toxicidad por mercurio una epidemia? (Parte II) *Integrative Med Clin J.* 2009; 8 (2): 8-12. [[Google Académico](#)]
4. Pizzorno J. El camino por recorrer: vitamina D: todavía estamos aprendiendo sobre la dosificación. *Integrative Med Clin J.* 2010; 9 (3): 8-11. [[Google Académico](#)]
5. Pizzorno J. El camino a seguir: experiencia clínica en la disminución de la carga de mercurio. *Integrative Med Clin J.* 2011; 10 (4): 10–13. [[Google Académico](#)]
6. Pizzorno J. El camino a seguir: ¿qué debemos decirles a nuestros pacientes sobre el alcohol? *Integrative Med Clin J.* 2012; 11 (6): 8-11. [[Google Académico](#)]
7. Pizzorno J. El camino a seguir: contaminantes orgánicos persistentes (COP): un problema clínico grave. *Integrative Med Clin J.* 2013; 12 (2): 8-11. [[Google Académico](#)]
8. Biswas SK, Rahman I. Toxicidad ambiental, señalización redox e inflamación pulmonar: el papel del glutatión. *Mol Aspects Med.* 2009; 30 (1–2): 60–76. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Hall MN, Niedzwiecki M, Liu X, et al. Exposición crónica al arsénico y concentraciones de glutatión y disulfuro de glutatión en adultos de Bangladesh. *Perspectiva de salud ambiental.* 2013; 121 (9): 1068–1074. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Teixeira FK, Menezes-Benavente L, Galvão VC, Margis-Pinheiro M. Las familias multigénicas codifican las principales enzimas del metabolismo antioxidante en *Eucalyptus grandis* L. *Genet Mol Biol.* 2005; 28 (3): 529–538. [[Google Académico](#)]
11. Marí M, Morales A, Colell A, García-Ruiz C, Fernández-Checa JC. Glutatión mitocondrial, un antioxidante clave para la supervivencia. *Señal redox antioxidante.* 2009; 11 (11): 2685–2700. doi: 10.1089 / ARS.2009.2695. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Filomeni G, Aquilano K, Civitareale, et al. La activación de la quinasa c-Jun-N-terminal es necesaria para la apoptosis desencadenada por el disulfuro de glutatión en las células del neuroblastoma. *Free Radic Biol Med.* 2005; 39 (3): 345–354. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
13. Marí Marí M, Morales A, Colell A, García-Ruiz C, Fernández-Checa JC. Glutatión mitocondrial, un antioxidante clave para la supervivencia. *Señal redox antioxidante.* 2009; 11 (11): 2685–2700. doi: 10.1089 / ARS.2009.2695. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

14. Ballatori N, Krance SM, Notenboom S, Shi S, Tieu K, Hammond CL. Desregulación del glutatión y etiología y progresión de enfermedades humanas. *Biol Chem*. 2009; 390 (3): 191–214. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Julius M, Lang CA, Gleiberman L, Harburg E, DiFranceisco W, Schork A. Glutatión y morbilidad en una muestra comunitaria de ancianos. *J Clin Epidemiol*. 1994; 47 (9): 1021–1026. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
16. Borrás C, Esteve JM, Viña JR, Sastre J, Viña J, Pallardó FV. El glutatión regula la actividad de la telomerasa en los fibroblastos 3T3. *J Biol Chem*. 2004; 279 (33): 34332–34335. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
17. Wei YH, Ma YS, Lee HC, Lee CF, Lu CY. La teoría mitocondrial del envejecimiento madura: funciones de la mutación del mtDNA y el estrés oxidativo en el envejecimiento humano. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2001; 64 (5): 259–270. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
18. Barja G, Herrero A. El daño oxidativo del ADN mitocondrial está inversamente relacionado con la vida máxima en el corazón y el cerebro de los mamíferos. *FASEB J*. 2000; 14 (2): 312–318. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
19. Pompella A, Emdin M, Franzini M, Paolicchi A. Gamma-glutamyltransferasa sérica: ¿vinculando la contaminación ambiental, los equilibrios redox y la progresión de la aterosclerosis? *Clin Chem Lab Med*. 2009; 47 (12): 1583-1584. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
20. Jo SK, Lee WY, Rhee EJ y col. La actividad de la gamma-glutamyl transferasa sérica predice el desarrollo futuro del síndrome metabólico definido por 2 criterios diferentes. *Clin Chim Acta*. 2009; 403 (1–2): 234–240. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
21. Van Hemelrijck M, Jassem W, Walldius G y col. Gamma-glutamyltransferasa y riesgo de cáncer en una cohorte de 545,460 personas - el estudio sueco AMORIS. *Eur J Cancer*. 2011; 47 (13): 2033-2041. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
22. Eroglu S, Sade LE, Polat E, Bozbas H, Ulus T, Muderrisoglu H. Asociación entre la actividad de la gamma-glutamyltransferasa sérica y el espesor de la íntima-media carotídea. *Angiología*. 2011; 62 (2): 107-110. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
23. Jo SK, Lee WY, Rhee EJ y col. La actividad de la gamma-glutamyl transferasa sérica predice el desarrollo futuro del síndrome metabólico definido por 2 criterios diferentes. *Clin Chim Acta*. 2009; 403 (1–2): 234–240. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
24. Van Hemelrijck M, Jassem W, Walldius G y col. Gamma-glutamyltransferasa y riesgo de cáncer en una cohorte de 545,460 personas - el estudio sueco AMORIS. *Eur J Cancer*. 2011; 47 (13): 2033-2041. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
25. Eroglu S, Sade LE, Polat E, Bozbas H, Ulus T, Muderrisoglu H. Asociación entre la actividad de la gamma-glutamyltransferasa sérica y el espesor de la íntima-media carotídea. *Angiología*. 2011; 62 (2): 107-110. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
26. M, Ingersoll RT, Lykkesfeldt J, et al. Las ratas viejas suplementadas con ácido (R) - alfa-lipoico han mejorado la función mitocondrial, han disminuido el daño oxidativo y han

aumentado la tasa metabólica. *FASEB J.* 1999; 13 (2): 411–418. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

27. Buhl R, Vogelmeier C, Critenden M, et al. Aumento de glutatión en el líquido que recubre el epitelio del tracto respiratorio inferior mediante la administración directa de aerosol de glutatión. *Proc Natl Acad Sci US A.* 1990; 87 (11): 4063–4067. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

28. Allen J, Bradley RD. Efectos de la suplementación con glutatión oral sobre biomarcadores de estrés oxidativo sistémico en voluntarios humanos. *J Altern Complement Med.* 2011; 17 (9): 827–833. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

29. Kern JK, Geier DA, Adams JB, Garver CR, Audhya T, Geier MR. Un ensayo clínico de la suplementación con glutatión en los trastornos del espectro autista. *Med Sci Monit.* 2011; 17 (12): CR677 – CR682. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

30. Pendyala L, Creaven PJ. Estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos de N-acetilcisteína, un agente quimiopreventivo potencial durante un ensayo de fase I. *Biomarcadores del Epidemiol del Cáncer Prev.* 1995; 4 (3): 245-251. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

31. Liber CS, Packer L. S-Adenosylmethionine: aspectos moleculares, biológicos y clínicos: una introducción. *Soy J Clin Nutr.* 2002; 76 (5): 1148S – 1150S. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

32. Pamuk GE, Sonsuz A. N-acetilcisteína en el tratamiento de la esteatohepatitis no alcohólica. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003; 18 (10): 1220-1221. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

33. Martínez Alvarez JR, Bellés VV, López-Jaén AB, Marín AV, Codoñer-Franch P. Efectos de la cerveza sin alcohol sobre el perfil lipídico y parámetros de estrés oxidativo e inflamación en mujeres mayores. *Nutrición.* 2009; 25 (2): 182–187. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

34. Li N, Jia X, Chen CY y col. El consumo de almendras reduce el daño oxidativo del ADN y la peroxidación de lípidos en fumadores masculinos. *J Nutr.* 2007; 137 (12): 2717–2722. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

35. Sharma H, Datta P, Singh A y col. Perfiles de expresión genética en practicantes de Sudarshan Kriya. *J Psychosom Res.* 2008; 64 (2): 213–218. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

36. Hauser RA, Lyons KE, McClain T, Carter S, Perlmutter D. Evaluación piloto aleatorizada, doble ciego, del glutatión intravenoso en la enfermedad de Parkinson. *Mov Disord.* 2009; 24 (7): 979–983. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

37. Arosio E, De Marchi S, Zannoni M, Prior M, Lechi A. Efecto de la infusión de glutatión en la circulación arterial de la pierna, la microcirculación cutánea y la distancia de caminata sin dolor en pacientes con enfermedad arterial obstructiva periférica: un estudio

- aleatorizado, doble ciego , ensayo controlado con placebo. *Mayo Clin Proc.* 2002; 77 (8): 754–759. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
38. Bishop C, Hudson VM, Hilton SC, Wilde C. Un estudio piloto del efecto del glutatión reducido tamponado inhalado sobre el estado clínico de los pacientes con fibrosis quística. *Pecho.* 2005; 127 (1): 308–317. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
39. Stav D, Raz M. Efecto de la N-acetilcisteína en el atrapamiento de aire en la EPOC: un estudio aleatorizado controlado con placebo. *Pecho.* 2009; 136 (2): 381–386. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
40. Cooke RW, Drury JA. Reducción del marcador de estrés oxidativo en el líquido pulmonar de los recién nacidos prematuros después de la administración de glutatión liposomal intratraqueal. *Recién nacido biol.* 2005; 87 (3): 178–180. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
41. Kern JK, Geier DA, Adams JB, Garver CR, Audhya T, Geier MR. Un ensayo clínico de la suplementación con glutatión en los trastornos del espectro autista. *Med Sci Monit.* 2011; 17 (12): CR677 – CR682. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Saitoh T, Satoh H, Nobuhara M, et al. El glutatión intravenoso previene el estrés oxidativo renal después de la angiografía coronaria con más eficacia que la N-acetilcisteína oral. *Vasos del corazón.* 2011; 26 (5): 465–472. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
43. Testa B, Testa D, Mesolella M, D'Errico G, Tricarico D, Motta G. Manejo de la otitis media crónica con derrame: el papel del glutatión. *Laringoscopio.* 2001; 111 (8): 1486–1489. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
44. Kasperczyk S, Dobrakowski M, Kasperczyk A, Ostalowska A, Birkner E. La administración de N-acetilcisteína reduce el estrés oxidativo y regula el metabolismo del glutatión en las células sanguíneas de los trabajadores expuestos al plomo. *Clin Toxicol (Phila)* 2013; 51 (6): 480–486. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
45. Ghanizadeh A, Derakhshan N, Berk M. N-acetilcisteína versus placebo para el tratamiento de mordese las uñas, un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo. *Agentes antiinflamatorios antialérgicos Med Chem.* 2013; 12 (3): 223–228. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
46. Medved I, Brown MJ, Bjorksten AR, et al. La N-acetilcisteína mejora la disponibilidad de cisteína muscular y glutatión y atenúa la fatiga durante el ejercicio prolongado en individuos entrenados en resistencia. *J Appl Physiol.* 2004; 97 (4): 1477–1485. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
47. Fundación de Nutrición Price-Pottenger. *Estudios de gatos Pottenger [DVD]* Lemon Grove, CA: PPNF; [[Google Académico](#)]