

Cómo desintoxicar el organismo

Mikel García Iturrioz / Experto en Nutrición Ortomolecular



SM Natural Solutions

Resumen

Las sustancias tóxicas se encuentran en todas partes, en el aire que respiramos, en los alimentos que comemos y en el agua que bebemos. Incluso nuestros cuerpos y las bacterias presentes en nuestros intestinos producen sustancias tóxicas. Este dossier identifica tanto las toxinas presentes en el organismo, como las vías naturales que ayudan a la desintoxicación y eliminación de estos compuestos dañinos. Para apoyar la desintoxicación se utilizan una variedad de métodos y productos. En este dossier se detallan los conocimientos más avanzados en las distintas vías de desintoxicación y los suplementos más adecuados para apoyar su función.

Vi las cosas antiguas con ojos nuevos, y mis ojos eran también nuevos para ver las cosas nuevas.

Louis Pauwels

Tenga en cuenta que

La información presentada en este dossier únicamente tiene fines informativos y orientativos, no intenta reemplazar el consejo o tratamiento médico y, bajo ninguna circunstancia, deberá ser considerada como forma de asistencia médica sobre el tema. La base que sustenta esta información está fundamentada en estudios científicos (ya sea en humanos o animales), y en el uso tradicional.

Siempre se debe consultar a un profesional de la salud antes de iniciar un programa de salud. Cualquier aplicación de los consejos contenidos en este artículo es responsabilidad del lector y no deberá adoptarse sin haber examinado antes las referencias científicas que se dan, y sin haber consultado previamente con un profesional de la salud.

Acerca del autor

Mikel García Iturrioz

Mikel García Iturrioz es experto en Nutrición y Medicina Biológica, colabora periódicamente escribiendo artículos sobre nutrición y suplementación natural en revistas de sector de la salud natural.

Asimismo, imparte seminarios de formación a profesionales de la salud.

Ha asesorado a la Consejería de Salud de la Generalitat de Cataluña como experto en Naturopatía y Homeopatía en el proceso de regulación de las terapias naturales en dicha comunidad autónoma.

Durante 14 años ha dirigido los departamentos técnicos de prestigiosas firmas distribuidoras en España de complementos alimenticios y preparados de fitoterapia.



Índice

¿Por qué enfermamos?	7
¿Qué podemos hacer para disminuir la carga tóxica?	8
¿Qué es la desintoxicación y por qué practicarla?	9
Tipos de toxinas	10
Toxinas exógenas	
• Tóxicos químicos	
Dioxinas y PCBs	
Disruptores endocrinos	
Hidrocarburos aromáticos policíclicos y acrilamida	
• Metales pesados	
Toxinas endógenas	
• Compuestos microbianos	
• Productos del metabolismo de compuestos nitrogenados	
• Exceso de estrógenos	
El diagnóstico de exposición a tóxicos	15
• Evaluación de metales pesados	
• Exposición a sustancias químicas	
• Compuestos microbianos	
• Productos del metabolismo de compuestos nitrogenados	
• Alergias	
• Metabolización de los estrógenos	
Cómo funciona el sistema de desintoxicación hepática	19
Desintoxicación hepática	20
• Filtrado de la sangre	
• Destrucción enzimática de toxinas	
Fase I de desintoxicación	
Nutrientes necesarios para la fase I	
Necesidad de protección antioxidante	
Inductores de la fase I de desintoxicación	
Inhibidores de la fase I de desintoxicación	
Un ejemplo de reacción de fase I: “Sulfoxidación”	

Índice

Fase II de desintoxicación	
Conjugación con glutatión	
Conjugación con aminoácidos	
Metilación	
Sulfatación	
Acetilación	
Glucuronidación	
• Excreción biliar	
• Evaluación de la desintoxicación hepática	
• Cómo apoyar la desintoxicación hepática	
Dieta	
Complementos alimenticios	
Plantas hepáticas (coleréticas y colagogas)	
Desintoxicación intestinal	46
• Cómo apoyar la desintoxicación intestinal	
Dieta	
Complementos alimenticios	
Plantas laxantes y mucilaginosas	
Suplementos y plantas antimicrobianos y antiparasitarios	
Otros suplementos a tener en cuenta	
Hidroterapia del colon	
Desintoxicación renal	56
• Cómo apoyar la desintoxicación renal (general)	
Dieta	
Plantas diuréticas	
• Cómo apoyar la desintoxicación del exceso de ácido úrico (hiperuricemia, gota)	
Dieta	
Complementos alimenticios	
Plantas	
Desintoxicación cutánea	60
• Cómo apoyar la desintoxicación cutánea	
Ejercicio	
Sauna	
Plantas diaforéticas	
Terapias manuales	
Crisis curativa de desintoxicación	62
¿Cómo empezar?	63
Protocolos para la desintoxicación	65
Conclusiones	72
Bibliografía	73

¿Por qué enfermamos?

Los factores por los que los humanos enfermamos incluyen desde las exposiciones tóxicas ambientales hasta la vulnerabilidad genética, pasando por nuestro comportamiento y estilo de vida, todo ello contribuye al desarrollo de la enfermedad.

Décadas de investigación evidencian que aunque en el origen del cáncer y de una gran mayoría de las enfermedades crónicas existen tanto **causas genéticas como ambientales**, son, sin duda, estas últimas las más determinantes. La exposición a las toxinas ambientales altera moléculas críticas, células, e incluso procesos fisiológicos en el interior del cuerpo. Sin embargo, a pesar de su enorme relevancia, el “ambiente” sigue siendo aún muy poco conocido y, en consecuencia, sus efectos escasamente tratados.

Pero, ¿qué es exactamente el ambiente? Hasta hace bien poco, el término ambiente ha ido asociado a la exposición a contaminantes ambientales externos, bien en el trabajo (por ejemplo, los hidrocarburos aromáticos policíclicos) o bien en el entorno donde residimos (por ejemplo, los pesticidas como contaminantes ambientales).

Este concepto de ambiente se ha demostrado absolutamente reduccionista, ya que excluye otros factores tanto externos como internos.

Entre los factores externos debemos incluir todo tipo de toxina que entre en el cuerpo a partir del aire, el agua, o los alimentos. Por lo tanto, se deben tener muy en cuenta los hábitos de la persona (consumo de fármacos, tabaco, alcohol y otras drogas), su actividad física y, sobre todo, la dieta. Incluso, la contaminación electromagnética que rodea a la persona. Pero es que, además, en el término ambiente se hacía poco énfasis en el ambiente químico interno del cuerpo, esto es, el originado por los productos químicos producidos por la inflamación, las infecciones, el estrés oxidativo, la flora intestinal, y otros procesos naturales.

En la actualidad, para expresar este **conjunto de exposiciones tóxicas**, los expertos emplean el término **exposoma**. Se define exposoma como la totalidad de las exposiciones (tanto internas como externas) que sufre una persona desde el mismo momento de la concepción, y a lo largo de toda su vida¹.

La rama de la medicina denominada Medicina ambiental aboga por la necesidad de interpretar en “clave ambiental” muchos de los fenómenos que nos acechan a modo de enfermedad, ya que un gran número de ellos tienen su causa principal o, al menos, guardan relación con la contaminación ambiental a la que nos exponemos a diario. El Consejo de Europa reconoce a la Medicina ambiental como una disciplina “transversal” que ha de impregnar al resto de las disciplinas médicas.

William Rea, fundador del Centro de Salud Ambiental de Dallas (EEUU), y considerado el “padre de la medicina ambiental”, presentó en el marco del VI Congreso Internacional de Medicina Ambiental (celebrado en Madrid en 2012) los resultados del análisis del aliento realizado en 500 personas. Los resultados de este estudio confirmaron que todos los participantes presentaban tóxicos en mayor o menor medida.

El problema de la presencia de las toxinas en el medio ambiente se agrava si tenemos en cuenta que los seres humanos nos situamos en la parte superior de la cadena alimentaria, y somos más propensos a estar expuestos a una acumulación de sustancias tóxicas en el suministro de los alimentos.

Por ejemplo, los pesticidas y los herbicidas son rociados sobre los granos que, a continuación, son suministrados a los animales de granja. Las sustancias tóxicas se almacenan en el tejido graso de estos animales que, a menudo, se inyectan con hormonas sintéticas, antibióticos y otros productos químicos. Cuando la persona come productos cárnicos, que están expuestos a la gama completa de productos químicos y aditivos utilizados a lo largo de toda la cadena alimentaria, estos terminan finalmente llegando a nuestro organismo.

Los especialistas en toxicología llaman a esta acumulación de toxinas **bioacumulación**. Es el proceso de acumulación de sustancias químicas en organismos vivos de forma que estos alcanzan concentraciones más elevadas que las concentraciones en el medio ambiente o en los alimentos. Los expertos afirman que la bioacumulación de sustancias tóxicas en el tiempo es responsable de muchos trastornos físicos y mentales.

¿Qué podemos hacer para disminuir la carga tóxica?

Si bien es obvio que la primera acción que se debe tomar es **evitar o reducir la exposición a dichos tóxicos**, el exposoma y la consiguiente bioacumulación pueden ser modulados por los protocolos de tratamiento dirigidos específicamente a **apoyar la eficacia de los mecanismos de desintoxicación del organismo**.

Que la exposición a sustancias tóxicas cause enfermedad depende del nivel de las exposiciones y de la eficacia de los mecanismos de desintoxicación del organismo. Esto último está en parte genéticamente determinado, pero también dependerá del estado nutricional de la persona.

Hay evidencia de que la enfermedad de Parkinson y otras enfermedades motoneuronales pueden ser causadas en parte por la combinación de la exposición a productos químicos ambientales neurotóxicos y las deficiencias en la capacidad para desintoxicar estos químicos².

La exposición crónica a toxinas ambientales también podría desempeñar un papel en la patogénesis del lupus eritematoso sistémico, la esclerodermia, otras enfermedades autoinmunes, algunos tipos de cáncer, la enfermedad de Alzheimer³ y diversas patologías crónicas.

Las toxinas dañan el cuerpo de una manera insidiosa y acumulativa. Una vez que el sistema de desintoxicación se sobrecarga, los metabolitos tóxicos se acumulan, y la sensibilidad a otras sustancias químicas, algunas de las cuales normalmente no son tóxicas, se hace cada vez mayor. Esta acumulación de toxinas puede causar estragos en los procesos metabólicos normales.

La capacidad de desintoxicación relativa de un individuo desempeña un papel importante en la toxicidad o carcinogenicidad de una sustancia específica. Como la mayoría de los cánceres se relacionan con la exposición ambiental o la ingesta dietética, la capacidad de desintoxicación individual puede ser importante para su desarrollo⁴.

En definitiva, todo planteamiento que pretenda reducir la carga tóxica debe contemplar la eliminación (o la mayor reducción posible) de la exposición a tóxicos, así como la optimización de la desintoxicación.

¿Qué es la desintoxicación y por qué practicarla?

La desintoxicación, tal como se plantea en este dossier, es el conjunto de procesos fisiológicos por los que el **cuerpo identifica, neutraliza y elimina sustancias tóxicas**. Esta monografía se centra en la forma de apoyar la desintoxicación mediante el aporte de complementos alimenticios y plantas.*

* Las terapias de abstinencia en casos de adicción al alcohol u otras sustancias requieren de una estrecha supervisión y no se discuten aquí.

Los métodos para favorecer la desintoxicación se han utilizado desde hace miles de años. El ayuno es una de las prácticas terapéuticas más antiguas de la medicina. Hipócrates, el griego antiguo conocido como el “padre de la medicina occidental”, en sus escritos recomienda el ayuno como un medio para mejorar la salud. La medicina ayurvédica, un sistema de medicina tradicional de la India que se ha desarrollado durante miles de años, utiliza métodos de desintoxicación para la prevención y el tratamiento de muchas enfermedades crónicas.

Términos como “limpieza interna”, “depuración”, “drenaje” o “desintoxicación”, todos ellos sinónimos, han sido parte integral de los principios y fundamentos del criterio naturista desde sus orígenes, y constituyen uno de los pilares básicos de esta forma de entender la salud.

Según el criterio naturista, las enfermedades pueden ser causadas o empeoradas por la acumulación de sustancias tóxicas (toxinas) en el cuerpo. La eliminación de las toxinas existentes y evitar la exposición a toxinas adicionales son partes esenciales del proceso de curación.

La capacidad para desintoxicar es uno de los determinantes principales del nivel de salud de una persona⁵. Por lo tanto, es de suma importancia que entendamos el proceso de desintoxicación para apoyarlo.

Para hacer frente a semejante tarea, el cuerpo dispone de varios órganos especializados en esta función, y que luego analizaremos al detalle: hígado, intestinos, riñones, piel y pulmones, principalmente. Son los llamados **emuntorios**. Emuntorio es un término que proviene del verbo latino *emundo*, que significa limpiar o purificar, y se refiere a cualquier parte del cuerpo que sirve para evacuar o excretar.

Cuando todos estos emuntorios trabajan de manera adecuada y el volumen de desechos no supera la capacidad de procesamiento, el “terreno” se mantiene limpio y las células pueden funcionar correctamente.

En opinión de los toxicólogos, las toxinas pueden ser gestionadas (soportadas) hasta que se alcanza un **“umbral tóxico total”**, entonces uno empieza a reaccionar⁶.

Por lo tanto, si se puede desintoxicar reduciendo la exposición y su duración, favoreciendo la eliminación de las toxinas, y reduciendo sus efectos dañinos, entonces los síntomas deberían tender a reducirse (o desaparecer).

Esta es una de las razones por las que las personas que son sensibles a los químicos deben ser cuidadosas con el consumo de alimentos a los que pueden ser intolerantes. Esos alimentos a los que son intolerantes pueden incrementar su carga tóxica y hacer que alcancen antes el punto de “umbral tóxico total”, circunstancia que incluso podría no suceder si no se hubieran expuesto a dichos alimentos.

La desintoxicación es útil para los pacientes que sufren de enfermedades crónicas, incluyendo alergias, asma, síndrome de fatiga crónica, sensibilidad química múltiple, ansiedad, artritis, cáncer, infecciones crónicas, depresión, diabetes, dolores de cabeza, enfermedades del corazón, colesterol alto, niveles bajos de azúcar en la sangre, trastornos digestivos, enfermedades mentales y obesidad.

Por supuesto, **no es necesario estar enfermo** para seguir un protocolo de desintoxicación. Se puede considerar como una medida preventiva, así como una herramienta para aumentar la salud general, la vitalidad, y la resistencia a la enfermedad.

Tipos de toxinas

Una toxina se define como cualquier sustancia que causa efectos adversos a los organismos vivos y ejerce ese efecto con una relación dosis-respuesta. Obviamente, algunas toxinas causan efectos negativos mínimos, mientras que otras pueden ser fatales.

Los **factores que determinan los efectos tóxicos** de las sustancias son los siguientes:

- La naturaleza o estructura química del agente tóxico.
- La idiosincrasia del individuo (edad, sexo, estado nutricional, enfermedades previas).
- La dosis del tóxico.

Los expertos en Medicina Ambiental alertan sobre el problema que supone la **carga total**, esto es, la suma de la exposición a todas ellas. Los estudios sobre la seguridad de las sustancias realizados hasta la fecha tan sólo nos informan de las dosis individuales “seguras”, lo que no se ha tenido en cuenta es el efecto combinado de todas ellas en el organismo⁷⁻⁹.

Dada la naturaleza ubicua de los tóxicos en el medio ambiente, es probable que la exposición a un sólo tipo de tóxico sea más la excepción que la regla.

A la hora de clasificar a las toxinas, según su procedencia se clasifican en exógenas (las que proceden del medio ambiente) o endógenas (las que se forman en el propio organismo en el curso de procesos fisiológicos o patológicos).

Toxinas exógenas (xenobióticos)

Después del desarrollo industrial son muchos los compuestos químicos presentes en el medio ambiente que son exógenos a la composición y extraños al metabolismo natural de los seres vivos; a ese conjunto de sustancias referidas como ajenas o extrañas a los organismos vivos, se les denomina xenobióticos. El término xenobiótico deriva del griego “xeno” (extraño) y “bio” (vida).

Se consideran xenobióticos a tóxicos químicos como las dioxinas y los PCBs, los contaminantes estrogénicos artificiales, los metales pesados, así como a los hidrocarburos aromáticos policíclicos y la acrilamida, entre otros.

• Tóxicos químicos

Los alimentos pueden actuar como vehículo de entrada al organismo de una serie de contaminantes ambientales que se incorporan al alimento por diversas circunstancias: fertilizantes, insecticidas o herbicidas usados en agricultura, fármacos aplicados en la cría del ganado, contaminantes industriales que se acumulan en la cadena alimentaria, compuestos utilizados en el envasado y otros que son el resultado de un proceso de cocinado.

El hígado es el que fundamentalmente maneja esta categoría de toxinas en la que están incluidos los productos químicos tóxicos, los disolventes (por ejemplo, los productos de limpieza, el formaldehído, el tolueno, el benceno, etc.), los fármacos, el alcohol, los pesticidas, los herbicidas y los aditivos alimentarios.

Dioxinas y PCBs

Las **dioxinas** proceden de procesos de combustión, por reacción de algunos precursores como los hidrocarburos y los compuestos clorados en presencia de oxígeno. También se originan a partir de productos de desecho, como los lodos de depuradoras o lixiviados de vertederos.

Las empresas consideradas precursoras de estos residuos fueron inicialmente las que utilizaban cloro, como empresas del plástico, PVC, blanqueo, reciclaje o fábricas de pulpa de papel, fabricación de herbicidas, industrias del cemento y de la chatarra. También deben considerarse como fuente los procesos de combustión industriales y los gases que se desprenden en las combustiones de las gasolinas o las calefacciones domésticas.

Las dioxinas son muy resistentes y bioacumulables en el tejido graso. Además de generar problemas de salud por exposición atmosférica, pueden contaminar a los alimentos. La principal fuente de dioxinas en una dieta media diaria suelen ser la leche y sus derivados (de 32 a 38 picogramos de equivalentes tóxicos al día). Les siguen las carnes y sus derivados (de 16 a 33 pg), los aceites y las grasas (de 11 a 29 pg) y el pescado (de 21 a 23 pg). Los huevos, en proporción, son los que menos dioxinas aportan (de 4 a 5 pg diarios).

Los **policlorobifenilos (PCBs)**, muy utilizados en la industria de productos eléctricos por su gran resistencia al calor y baja conductividad, comparten con las dioxinas algunas características como su alta resistencia y su carácter fuertemente lipofílico y, por tanto, bioacumulable en el tejido graso, lo que hace que se incorporen fácilmente a la cadena alimentaria. Tienen actividad como disruptores endocrinos y en modelos experimentales pueden producir mutaciones cromosómicas; se consideran carcinógenos probables.

Disruptores endocrinos

Los disruptores endocrinos, también denominados estrógenos ambientales o xenoestrógenos, son sustancias químicas exógenas capaces de alterar la síntesis, liberación, transporte, metabolismo, enlace, acción o eliminación de las hormonas naturales en el organismo¹⁰.

Son capaces de alterar el equilibrio hormonal y la regulación del desarrollo embrionario y, por tanto, con capacidad de provocar efectos adversos sobre la salud de un organismo o de su descendencia.

El catálogo de disruptores endocrinos es muy amplio y crece día a día, comprendiendo desde productos químicos sintetizados por el hombre hasta sustancias que se encuentran de manera natural en el medio ambiente.

Entre los disruptores endocrinos destacan los **ftalatos** y el **bisfenol A**, empleados en la fabricación de plásticos. Los ftalatos hacen que el plástico sea suave y flexible. Se usan en juguetes, sonajeros, mordedores y dispositivos médicos como las sondas o los tubos. El bisfenol A hace que el plástico sea transparente, fuerte y difícil de romper. Se utiliza en los biberones, los envases para comidas, las botellas de agua y las latas de comida (revestidas en su interior con resinas que lo contienen).

Otros disruptores endocrinos habituales en nuestro día a día son los **parabenos** y el **triclosan**, empleados en la composición de productos cosméticos como conservante y bactericida, respectivamente.

Los disruptores endocrinos han sido asociados por numerosos estudios científicos, realizados sobre animales o personas, a problemas como la diabetes, la obesidad, la infertilidad, el cáncer de mama o el de próstata, los problemas cardiovasculares, las alteraciones en el desarrollo neurológico y cerebral y los trastornos del comportamiento, entre otros.

Es lo que señalan 89 especialistas en salud pública de diversos países en un manifiesto entregado a la Comisión Europea¹¹. En el manifiesto, llamado Declaración de Berlaymont, se pide que se identifiquen y se controle la exposición de la población a estos compuestos perjudiciales.

Hidrocarburos aromáticos policíclicos y acrilamida

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) son un grupo de más de 100 sustancias químicas diferentes que se forman durante la combustión incompleta del carbón, el petróleo, la gasolina, las basuras y otras sustancias orgánicas como el tabaco y la carne preparada en la parrilla.

La preparación de diversos alimentos a elevadas temperaturas, especialmente la carne y el pescado en barbacoa, pero también los cereales como el pan y la pizza cocinados en hornos de leña y, sobre todo, si hay contacto directo con la llama, provoca la formación de estos compuestos que poseen capacidad mutagénica. Los más abundantes son el **benzopireno** y el **dibenzoantraceno**.

La **acrilamida**, por otra parte, se forma en alimentos durante su cocinado o procesado a altas temperaturas (especialmente en los productos que contienen almidón, como las patatas fritas), y también es un componente

del humo del tabaco. La acrilamida se clasifica como “probable cancerígeno para los humanos”, basándose en los estudios realizados con animales.

Cocinar a menor temperatura los alimentos podría reducir tanto la presencia de los HAPs como la acrilamida.

● Metales pesados

Los metales pesados más comúnmente causantes de problemas en los seres humanos son: **plomo, mercurio, cadmio, arsénico, níquel y aluminio**. Estos metales tienden a acumularse en el cerebro, los riñones y el sistema inmunológico, donde pueden perturbar gravemente el funcionamiento normal¹²⁻¹⁷.

Las fuentes más comunes de metales pesados, además de la procedencia industrial, incluyen el **plomo** de los pulverizadores de pesticidas, de los utensilios de cocina, y de las soldaduras de las latas de hojalata; el **cadmio** y el **plomo** del humo de los cigarrillos; el **mercurio** de los empastes dentales, del pescado contaminado y de los cosméticos; y el **aluminio** de los antiácidos, de los cosméticos y de los utensilios de cocina¹².

En el caso del mercurio, la toxicidad depende de su forma química, tipo y dosis de exposición y edad de la persona. Su forma orgánica (metil-mercurio) posee una elevada toxicidad, se disuelve fácilmente en la grasa y atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta, pudiendo provocar alteraciones en el desarrollo neuronal del feto y en niños de corta edad.

El metil-mercurio se encuentra mayoritariamente en los pescados y los mariscos. Derivado de la contaminación medioambiental, los peces acumulan mercurio en su organismo a lo largo de su vida y esto ocurre especialmente en aquellas especies de mayor tamaño como los grandes depredadores.

En términos de beneficio-riesgo el pescado es, dentro de una alimentación saludable, una parte importante de la dieta. Esto se debe, básicamente, a la calidad de su proteína y su grasa, con aminoácidos esenciales, escasa cantidad de grasas saturadas y una importante proporción de ácidos grasos omega-3 y de vitaminas A, D, E, B6 y B12.

Se recomienda a las mujeres embarazadas o que puedan llegar a estarlo, mujeres en periodo de lactancia y a niños de corta edad (entre 1 y 30 meses) consumir una amplia variedad de pescados, por sus grandes beneficios nutritivos, evitando consumir las especies más contaminadas con mercurio cuyo consumo debe limitarse en determinadas etapas.

Las **recomendaciones de la AESAN** (Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición) para el consumo de Pez espada, Tiburón, Atún rojo y Lucio son las siguientes¹⁸:

- Mujeres embarazadas o que puedan llegar a estarlo o en período de lactancia: Evitar el consumo.
- Niños < 3 años: Evitar el consumo.
- Niños 3-12 años: Limitar el consumo a 50 gramos/semana o 100 gramos/2 semanas.

No consumir ningún otro de los pescados de esta categoría en la misma semana.

En un reciente estudio, el más amplio realizado hasta la fecha en España analizando los niveles de metales tóxicos en pescado y marisco de consumo, el departamento de Medicina Legal, Toxicología y Antropología de la Universidad de Granada obtuvo como resultado que las especies más contaminadas eran la pintarroja, el pez espada, los mejillones y los berberechos¹⁹.

Toxinas endógenas (endobióticos)

En su mayor parte son productos intermediarios o residuos de procesos metabólicos, de los que se produce una acumulación o sobreproducción, y no han sido metabolizados y excretados adecuadamente (por ejemplo, CO₂, ácido láctico, urea, oxalato cálcico, amoníaco). Otras toxinas endógenas son el resultado, por ejemplo, de un desequilibrio en la secreción hormonal (por ejemplo, alteración en el equilibrio de estrógenos y testosterona, etc.) o son consecuencia de una disbiosis intestinal.

• Compuestos microbianos

La alteración de la flora intestinal puede tener efectos nocivos importantes sobre la salud. Las bacterias en el intestino constituyen una fuente continua de metabolitos que llegan a la circulación sistémica. Cuando los microbios colónicos se desequilibran (**disbiosis**), las especies que producen metabolitos desfavorables pueden surgir.

Las toxinas microbianas que proceden del intestino se han implicado en una amplia variedad de enfermedades como las enfermedades hepáticas, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, las enfermedades de la tiroides, la psoriasis, el lupus eritematoso, la pancreatitis, las alergias, el asma, y los trastornos inmunológicos.

Además de las sustancias tóxicas producidas por los microorganismos, los anticuerpos formados contra las moléculas microbianas (antígenos) pueden reaccionar de forma cruzada contra los propios tejidos del cuerpo, causando de esta manera *autoinmunidad*. La lista de enfermedades autoinmunes que se han relacionado con los anticuerpos que reaccionan de forma cruzada incluyen la artritis reumatoide, la miastenia gravis, la diabetes y la tiroiditis autoinmune.

Además del hígado, el sistema inmunológico también es responsable de ocuparse de las sustancias tóxicas que se absorben a través del intestino.

• Productos del metabolismo de compuestos nitrogenados

Los productos finales del metabolismo de las proteínas y los aminoácidos (amoníaco, urea, etc.) pueden causar problemas significativos si se acumulan.

El **amoníaco** es tóxico y afecta principalmente al sistema nervioso central. La encefalopatía asociada a defectos severos del ciclo de la urea se debe al aumento del amoníaco en la sangre y los tejidos. Como el hígado es el principal órgano encargado de la eliminación del amoníaco, cuando hay un fallo o insuficiencia hepática grave, la amonemia asciende y se produce un cuadro de intoxicación, que puede llevar al coma e incluso a la muerte.

El producto final del metabolismo de los aminoácidos es la **urea**, esta es transportada por la circulación hasta los riñones para su excreción. Su nivel aumenta en caso de insuficiencia renal. Comúnmente se habla de uremia en las situaciones en las cuales el fallo de la función renal impide la excreción de este metabolito.

El **ácido úrico** es un subproducto del metabolismo de la purina en el torrente sanguíneo. Las purinas forman parte del ADN y ARN, y de otras importantes biomoléculas tales como los neurotransmisores. El ácido úrico también se acumula a partir de los alimentos ricos en purinas tales como el hígado, los extractos de carnes, los mariscos, y pescados como las sardinas, los arenques y las anchoas.

La mayor parte del ácido úrico se disuelve en la sangre y es excretado a través del riñón en la orina.

La hiperuricemia es el resultado del exceso de producción de ácido úrico, o de una disminución de su excreción. La persistencia de la hiperuricemia predispone a padecer cuadros clínicos de gota, cálculos renales y artritis; también favorece que se padezca insuficiencia renal, además de estar asociada a factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial, las hiperlipidemias, la diabetes y las alteraciones vasculares coronarias.

• Exceso de estrógenos

Según el médico y alquimista Theophrastus Bombastus von Hohenheim, conocido como Paracelso, *“Todo es veneno, nada es sin veneno. Sólo la dosis hace el veneno”*. Lo que venía a decir Paracelso es que todas las sustancias son tóxicas a dosis altas, esto es, incluso los tan preciados estrógenos pueden ser tóxicos si sus niveles son excesivos.

Los altos niveles de estrógenos se caracterizan por síntomas como aumento de la ansiedad, dificultad para dormir y un aumento de la irritabilidad. Los niveles elevados también se asocian con riesgo aumentado de cáncer y tejido mamario altamente proliferativo, lo que resulta en fibromas o quistes²⁰.

Una metabolización y excreción de estrógenos inadecuada puede dar lugar a un exceso de estrógenos circulantes. La ruta principal de eliminación del exceso de estrógenos es el **hígado**, pero no es la única que participa en su excreción. Si el tiempo de tránsito intestinal es suficientemente lento, el **sistema circulatorio entero-hepático** reciclará las hormonas sexuales volviéndose a poner en la circulación antes de que se excreten.

En caso de estreñimiento, escasa ingesta de fibra dietética o si las toxinas sobrecargan el sistema, estas vías pueden congestionarse y se verá afectada la adecuada eliminación de los estrógenos.

El diagnóstico de exposición a tóxicos

Los síntomas que pueden reflejar un sistema de desintoxicación sobrecargado o disfuncional son vagos y no específicos, pero cuando se observan en conjunto sugieren un problema con la capacidad del cuerpo para recuperarse por sí mismo.

Una vez que se han descartado las condiciones médicas potencialmente graves mediante un estudio diagnóstico alopático razonable, los síntomas que a menudo pueden ser atribuidos a un problema con la desintoxicación del cuerpo son los siguientes²¹⁻²⁴:

- Un historial de aumento de la sensibilidad a la exposición de compuestos exógenos: aumento de las alergias, hipersensibilidad a los materiales comunes, intolerancia a ciertos alimentos, sensibilidad a los olores, respuestas paradójicas o sensibilidad a ciertos medicamentos o suplementos.
- La fatiga inexplicable, la interrupción del sueño, el insomnio y la dificultad para pensar.
- Alteración del estado de ánimo, especialmente la depresión, la ansiedad, el miedo y la ira.
- Dolores musculares y en las articulaciones.
- Parestesia unilateral.
- Congestión y goteo nasal, círculos oscuros debajo de los ojos.
- Dolores de cabeza, dolor en la zona del cuello y el hombro.
- Malas digestiones, acidez estomacal, hinchazón y/o flatulencias.
- Intestino irritable, heces malolientes, y orina de color oscuro.
- Mal aliento y olor corporal desagradable.
- Erupciones en la piel y úlceras bucales.
- Cambios del peso corporal y pérdida del tono muscular.
- La retención de líquidos y el exceso de peso.
- Resfriados recurrentes, dolor de garganta, fiebre baja e infecciones persistentes.
- La infertilidad y la disminución de la libido.
- El envejecimiento prematuro y la debilidad.
- Sensación de malestar general.
- El empeoramiento de los síntomas después de la anestesia o el embarazo.

Mientras que una recopilación de los antecedentes personales exacta y exhaustiva, así como un examen físico, probablemente deberán ser siempre la base del diagnóstico de la exposición a la toxina y su acumulación, existen una serie de técnicas especiales de laboratorio que son de gran utilidad en la detección de toxinas en el cuerpo.

• Evaluación de metales pesados

Cuando hablamos de intoxicación por metales pesados debemos diferenciar las dos etapas que el metal cursa en nuestro organismo.

1. La primera, es la etapa en la que encontramos el metal en circulación dentro de nuestra sangre, líquido intersticial, etc.

2. La segunda, en la cual el metal termina acumulado celularmente para su almacenamiento preventivo (el cuerpo escoge almacenarlo en el lugar “menos malo”, normalmente el tejido adiposo y/o los huesos).

En esta segunda etapa, la medida más fiable de su exposición crónica es el **análisis de minerales en el cabello**¹². La fiabilidad de los resultados obtenidos de este análisis de cabello depende de (1) que la muestra de pelo se recoja, limpie y prepare adecuadamente y (2) que la prueba sea realizada por personal con experiencia en el empleo de métodos analíticos adecuados en un laboratorio cualificado.

Los trabajadores que mayor exposición sufren a los metales pesados son los fabricantes de pilas, los encargados de las gasolineras, los pintores, los instaladores de techos, los soldadores, los dentistas y los joyeros¹².

Los primeros síntomas de un envenenamiento por metales pesados son vagos y a menudo se atribuyen erróneamente a otros problemas. Estos síntomas iniciales pueden incluir cefaleas, fatiga, dolores musculares, indigestión, temblores, estreñimiento, anemia, palidez, aturdimiento, y mala coordinación. La persona que presente una intoxicación por metales pesados, aunque sea leve, experimentará una capacidad disminuida para pensar y concentrarse. A medida que la toxicidad aumenta, se incrementa la gravedad de los signos y los síntomas¹³⁻²¹.

Numerosos estudios han demostrado una fuerte relación entre los trastornos de aprendizaje infantil (y otros trastornos, entre los que se incluye el comportamiento criminal) y la acumulación de metales pesados, especialmente del plomo²⁵⁻³⁰.

• Exposición a sustancias químicas

El sistema nervioso es extremadamente sensible a estas sustancias químicas. La exposición o la sensibilidad a los tóxicos químicos pueden producir una serie de síntomas. Los más frecuentes son los síntomas psicológicos y neurológicos como la depresión, los dolores de cabeza, la confusión mental, la enfermedad mental, el hormigueo en las manos y en los pies, los reflejos nerviosos anormales y otros signos de deterioro de la función del sistema nervioso. También se observan alergias del tracto respiratorio y una mayor incidencia de varios tipos de cáncer en las personas con exposición crónica a toxinas químicas³¹⁻³⁷.

Para determinar la exposición a sustancias químicas tóxicas, es esencial que el médico experimentado realice una historia médica detallada.

Cuando sea necesario, los análisis de laboratorio para este grupo de toxinas y sus metabolitos pueden incluir una determinación en sangre y en orina de las sustancias químicas sospechadas. **Un análisis de ácidos orgánicos específicos en orina** puede ser una herramienta útil. Los ácidos orgánicos son intermediarios metabólicos producidos durante varios procesos corporales, incluyendo la desintoxicación. Los altos niveles de ácidos orgánicos específicos en la orina pueden indicar una posible acumulación de determinadas toxinas. Además de para detectar los metabolitos de toxinas, el análisis de los ácidos orgánicos en orina se puede utilizar para determinar deficiencias de nutrientes específicos que actúan como cofactores necesarios para las enzimas de desintoxicación.

Estos son algunos indicadores comunes que nos deben hacer sospechar de una posible exposición a sustancias químicas:

- Más de 10 kilos de sobrepeso.
- Diabetes.
- Cálculos en la vesícula biliar.
- Antecedentes de abuso del alcohol.
- Psoriasis.
- Uso de hormonas esteroides naturales o sintéticas: esteroides anabólicos, estrógenos y/o anticonceptivos orales.

- Exposición elevada a ciertas sustancias químicas: productos de limpieza, pesticidas, etc.
- Historia de hepatitis vírica.
- Consumo continuado de fármacos, polimedicación*.

* Los investigadores conocen desde hace tiempo que el sistema de desintoxicación del cuerpo está fuertemente influenciado por los fármacos. También saben que el sistema de desintoxicación influye en la forma en que los fármacos actúan y son metabolizados. La relación entre los fármacos y el sistema de desintoxicación tiene implicaciones importantes para los individuos expuestos a otras agresiones químicas, ya que los fármacos pueden inhibir una ruta de desintoxicación o agotar los nutrientes necesarios para el adecuado funcionamiento de la misma, disminuyendo su funcionalidad.

• Compuestos microbianos

Para determinar la presencia de compuestos microbianos, se utilizan una serie de técnicas de laboratorio especiales, como las pruebas que detectan la presencia de: (1) disbiosis intestinal (cultivo de heces), (2) subproductos microbianos (indicano urinario, un subproducto que indica una putrefacción bacteriana excesiva o descomposición proteica), (3) endotoxinas (la velocidad de sedimentación globular (VSG) nos aporta una estimación aproximada, el estudio de la disbiosis intestinal también será de utilidad) y (4) el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado.

• Productos del metabolismo de compuestos nitrogenados

Para determinar la presencia de niveles elevados de productos de degradación del metabolismo de los compuestos nitrogenados y la función renal, se han de realizar medidas de estos compuestos tanto en la sangre como en la orina.

• Alergias

En caso de sospechar una posible alergia, también pueden realizarse extensas pruebas de alergia e hipersensibilidad. Los alérgenos son tóxicos para el individuo alérgico, es por ello que la evaluación de posibles alergias debe ser considerada.

Estas pruebas de alergia se utilizan para determinar la sensibilidad de un paciente a una variedad de sustancias comunes, incluyendo formaldehído, gases de tubos de escape, perfumes, tabaco, cloro, combustible para aviones, y otros productos químicos.

En el caso de alergias a los alimentos, se requieren pruebas adicionales debido a que estas alergias en muchos casos suelen causar reacciones varios días después del consumo del alimento en cuestión.

El RAST (prueba radioalergosorbente) es un análisis de sangre que determina el nivel de anticuerpos (inmunoglobulinas) en la sangre después de consumir alimentos específicos. El ensayo citotóxico es un análisis de sangre que determina si ciertas sustancias afectan a las células sanguíneas, incluidos los alimentos y los productos químicos. El ELISA (acrónimo del inglés *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*, Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) se considera que es una de las pruebas más exactas para las alergias y la hipersensibilidad a los alimentos, productos químicos y otros agentes.

Otras pruebas para detectar alergias a los alimentos son la eliminación y las dietas de rotación, en las que se evalúan sistemáticamente los alimentos para determinar los que están causando problemas.

También puede ser de utilidad la evaluación de la permeabilidad intestinal, que se explica más adelante.

• Metabolización de los estrógenos

Dado que las hormonas ejercen una gran actividad biológica en pequeñas dosis, es muy importante que el cuerpo las elimine de manera efectiva. La manera en la que los estrógenos se metabolizan juega un papel importante en la patogénesis de una gran variedad de condiciones clínicas dependientes de los mismos.

Los estrógenos se eliminan mediante la fase I y la fase II de desintoxicación en el hígado. En la fase I, los estrógenos son oxidados por el sistema de enzimas del citocromo P450 (CYP450). A su vez, en esta fase I hay 2 vías posibles:

- a) La vía dominante: el estrógeno se metaboliza en 2-hidroxiestróna (2-OHE1) y 2- hidroxiestradiol (2-OHE2), llamados “estrógenos buenos”, porque no favorecen o estimulan la división celular en determinados tejidos y no promueven la proliferación de células en la mama o el endometrio. Los 2-OHE al unirse a los receptores estrogénicos pueden tener una acción bloqueante, impidiendo que otros metabolitos de los estrógenos más potentes se unan a receptores dentro de las células.
- b) Otra vía de metabolización produce la 16alfa-hidroxiestróna (16alfa-OHE1). Este metabolito es más activo y potente, se une a unos receptores especiales que pueden acelerar el ratio de la síntesis del ADN y la multiplicación celular. En este sentido, niveles elevados de 16alfa-OHE1 puede incrementar el riesgo de enfermedades dependientes de los estrógenos, como el lupus y el cáncer de mama^{38,39}.

La monitorización del metabolismo de los estrógenos identifica aquellos pacientes con un riesgo incrementado de desarrollar un desequilibrio hormonal con consecuencias clínicas. Estos metabolitos estrogénicos se eliminan por orina y sus niveles no experimentan variación circadiana, por lo que pueden analizarse en una muestra aislada de orina.

Los estudios han demostrado que la medición de la relación de estrógenos 2-hidroxiados (2- OHE1+2-OHE2)/16alfa-OHE1 (también denominada “**ratio 2/16**”) proporciona una indicación importante del riesgo para el desarrollo futuro del cáncer de mama⁴⁰. Los individuos con cáncer de mama tienen más **bajos ratios 2/16 (por debajo de 2)**. Asimismo, una baja proporción de 2/16 puede indicar un mayor riesgo a largo plazo para otros tipo de **cáncer estrógeno-sensible**, incluyendo los de endometrio, ovario y próstata^{41,42}.

Por el contrario, un **ratio 2/16 alto o superior a 2.8** indica una producción reducida del metabolito activo 16alfa-OHE1 y un predominio de los metabolitos inactivos 2-OHE, comportando una probabilidad incrementada de patologías ligadas a un déficit estrogénico, como es la osteoporosis.

Ciertos alimentos pueden inducir la actividad de las enzimas hepáticas productoras de los 2- OHE, modificando el ratio 2/16. Así, por ejemplo, el indol-3-carbinol (I3C) y el diindolilmetano (DIM), fitoquímicos de las verduras crucíferas, inducen la actividad hepática de determinadas enzimas, incrementando la 2-hidroxiación estrogénica y aumentando el ratio 2/16. Otras sustancias que elevan el ratio 2/16 son los ácidos grasos Omega-3 (pescado azul) y los lignanos de las plantas (semillas de lino, granos, legumbres).

Por el contrario, la obesidad, el hipotiroidismo, los pesticidas y la cimetidina favorecen el incremento del 16alfa-OHE1, reduciendo el ratio 2/16.

Cómo funciona el sistema de desintoxicación

Se entiende por desintoxicación todos los procesos por los que las toxinas se metabolizan para ser neutralizadas y convertidas en formas menos tóxicas, y posteriormente excretadas.

Los principales órganos de desintoxicación (emuntorios) son el hígado, los intestinos, los riñones y la piel. Algunas toxinas se eliminan directamente a través de uno de estos órganos, pero la mayoría debe ser previamente procesada por el hígado para su posterior eliminación.

Tanto el sistema de nutrición como el de eliminación necesitan que las arterias, las venas y el sistema linfático estén en buen estado. Los desechos que se dirigen desde los tejidos profundos hacia los emuntorios son transportados por la linfa y el sistema venoso.

Los emuntorios liberan desechos (endógenos y exógenos), pero si la cantidad de desechos excede las posibilidades de eliminación, el organismo se ve en la necesidad de almacenarlos en los depósitos donde pueden ser menos perjudiciales, habitualmente en la grasa y en los huesos.

Desintoxicación hepática

A diferencia de otros órganos que reciben el 100% de su suministro de sangre arterial ("limpia"), el 75% del suministro de sangre al hígado es venosa, entregada a través de la vena porta que procede directamente desde el intestino, el páncreas y otros órganos abdominales.

El hígado desempeña un papel crucial en la eliminación de sustancias nocivas para el organismo, tales como el alcohol, las drogas y los fármacos, los disolventes, los pesticidas y los metales pesados. Además, el hígado procesa y excreta derivados tóxicos del metabolismo normal (tales como el amoníaco) y las hormonas sobrantes (en particular, las hormonas sexuales como los estrógenos).

El hígado desarrolla su labor de desintoxicación a través de 3 mecanismos:

- 1) **Filtra la sangre** para eliminar las toxinas de gran tamaño.
- 2) **Destruye enzimáticamente** las sustancias químicas indeseables. Este proceso enzimático normalmente tiene lugar en dos pasos, conocidos como Fase I y Fase II.
- 3) **Sintetiza y secreta la bilis**. Es un proceso digestivo crítico para la absorción de grasas de la dieta y los nutrientes solubles en grasa, pero también funciona como el principal mecanismo para mover las toxinas metabolizadas por las enzimas hepáticas fuera del hígado, hacia los intestinos, desde donde se eliminan a través de la defecación.

• Filtrado de la sangre

Un hígado sano puede filtrar aproximadamente 1,5 litros de sangre por minuto, es decir, unos 2.160 litros de sangre al día. La vena porta lleva hasta el hígado sangre que contiene nutrientes, toxinas y otras sustancias absorbidas en los intestinos. El hígado filtra esta sangre y después la envía al corazón mediante la vena hepática.

La filtración de las toxinas de la sangre que procede de los intestinos es absolutamente esencial porque contiene altos niveles de bacterias, endotoxinas bacterianas, complejos antígeno-anticuerpo (grandes moléculas que se producen cuando el sistema inmunológico se une al invasor para neutralizarlo), y otras sustancias tóxicas diversas.

Cuando trabaja adecuadamente, el hígado elimina el 99% de las bacterias y las toxinas de la sangre antes de que ésta vuelva a la circulación general. Sin embargo, cuando el hígado está dañado, como en los alcohólicos, el sistema de filtración no funciona correctamente y el paso de las toxinas puede incrementarse sustancialmente.

• Destrucción enzimática de las toxinas

Uno de los principales mecanismos del hígado en la desintoxicación implica un proceso enzimático en 2 etapas (fase I y fase II). Mediante esta destrucción enzimática el hígado neutraliza compuestos químicos indeseables, entre los que se encuentran no solamente fármacos, pesticidas y otras toxinas del intestino, sino también sustancias químicas normales del organismo como las hormonas y los productos químicos inflamatorios que se convierten en tóxicos al acumularse.

Fase I de desintoxicación

Las reacciones de la fase I están catalizadas por un gran número de enzimas; de las cuales el grupo más importante es la familia del **citocromo P450**.

El sistema del citocromo P450 (CYP450) está compuesto por entre 50 y 100 enzimas que están localizadas principalmente en el hígado. De todas formas, otros órganos como el intestino delgado, los pulmones, el cerebro y los riñones contribuyen también a la biotransformación mediada por las enzimas P450 de xenobióticos y endobióticos, como las hormonas y los neurotransmisores.

Estos sistemas enzimáticos son los responsables de iniciar el proceso de transformación de la desintoxicación de los xenobióticos, como los hidrocarburos petroquímicos, muchos fármacos, y algunas sustancias endógenas (incluyendo las hormonas esteroideas y otros productos finales del metabolismo que también serían tóxicos si se acumulan).

En la fase I se producen principalmente reacciones de oxidación, reducción, y/o hidrólisis, ya sea para exponer o añadir un grupo funcional, por lo general un grupo hidroxilo (-OH), un carboxilo (-COOH), o un grupo amino (-NH₂). La estructura de la molécula a desintoxicar determina cual de estas reacciones se lleva a cabo⁴³.

En la fase I de la desintoxicación, cuando el citocromo P450 metaboliza una toxina, pueden suceder 2 cosas:

- 1) que la transforme en una forma menos tóxica, la convierte en soluble en agua, y puede ser eliminada fácilmente a través de los riñones. Tal es el caso de la cafeína, que experimenta sólo la fase I de activación antes de ser eliminada por la orina;
- 2) que el tóxico no pueda eliminarse en un sólo paso y requiera transformarse (**bioactivación**) en una forma intermedia más reactiva, y más disponible para ser a su vez metabolizada por las enzimas de la fase II. Esto es lo que ocurre con la mayoría de los tóxicos.

Nutrientes necesarios para la fase I

Al igual que las otras enzimas, el citocromo P450 requiere de varios nutrientes para poder funcionar. Algunos de los nutrientes que actúan como cofactores para la P450 son la vitamina B1 (tiamina), la vitamina B2 (riboflavina), la vitamina B3 (niacina), vitamina B5 (ácido pantoténico), la colina y los minerales magnesio, hierro, zinc y molibdeno, entre otros.

Una deficiencia de cualquiera de estos nutrientes da lugar a más toxinas diseminadas y a una mayor posibilidad de sufrir sus efectos perjudiciales.

Necesidad de protección antioxidante

En el escenario más común, en la reacción de fase I se produce una **bioactivación** del compuesto original formándose un compuesto intermedio que, a su vez, debe pasar por una transformación adicional (fase II) antes de poderse eliminar. Estas **formas intermedias** son con frecuencia mucho más activas químicamente y, por lo tanto, **mucho más tóxicas que el compuesto original**.

La velocidad a la que la fase I produce intermediarios activos debe estar equilibrada con la tasa a la que la fase II finaliza el proceso. Desafortunadamente, algunas personas tienen una fase I de desintoxicación muy activa, a la par que sus enzimas de la fase II funcionan muy lentamente o están inactivas. Es entonces cuando estos compuestos intermedios pueden causar problemas en todo el organismo, incluida la iniciación de procesos cancerígenos.

El desequilibrio entre la fase I y la fase II también se puede producir cuando una persona se expone a grandes cantidades de toxinas o a niveles insuficientes de nutrientes durante un período largo de tiempo. En esta situación, se están neutralizando tantas toxinas que los nutrientes claves que se necesitan en la fase II de desintoxicación se agotan o no son suficientes, lo que da lugar a que se acumulen productos intermedios activados altamente tóxicos.

Los antioxidantes y otros compuestos protectores como las vitaminas C y E, minerales como el selenio, carotenoides como el betacaroteno y la astaxantina, así como el ácido alfa lipoico, son necesarios para evitar los daños que ocasionarían estos productos intermedios activados. Por otra parte, los compuestos azufrados que se encuentran en el ajo, las cebollas y las verduras crucíferas, y los flavonoides como la silimarina del cardo mariano, las catequinas del té verde, el licopeno del tomate y las antocianidinas de los arándanos, también proporcionan apoyo antioxidante⁴⁴⁻⁴⁶.

Inductores de la Fase 1 de desintoxicación

Nota: El término “inducir” puede ser engañoso, ya que se refiere a cualquier cosa que active el sistema - incluye tanto las que son perjudiciales y que incluso necesitan tratamiento, como las que no son dañinas y activan el procesamiento.

Por ejemplo, fumar provoca una inducción de la fase I, biotransformando ciertos xenobióticos en carcinógenos potentes al mismo tiempo que se aumenta el estrés oxidativo⁴⁷. Por otra parte, al aumentarse la actividad de ciertas isoenzimas P450 de la fase I que también están implicadas en la desintoxicación de los estrógenos, estos se desintoxican más rápidamente y, por lo tanto, los niveles de estrógeno en el suero son menores en las mujeres que fuman. Esto puede explicar en parte el aumento de la osteoporosis y los síntomas de la menopausia en las mujeres que fuman, en comparación con las no fumadoras⁴⁸.

- **Alimentos recomendados** (que activan la fase I):
 - Las verduras crucíferas (el repollo, el brócoli y las coles de Bruselas)⁴⁹ y el ajo⁵⁰.
 - Las dietas adecuadas en proteínas (carne, pescado y huevos, o proteína vegetal).
 - Suplementos de bioflavonoides cítricos (por su contenido en limoneno), a partir de la corteza de las naranjas y las mandarinas.
- **Plantas** que activan la fase I: alcaravea, semillas de eneldo, sazafrán, tomillo⁵¹ e hipérico⁵².
- **Fármacos** que activan la fase I: barbitúricos, glucocorticoides, anticonvulsivos, sulfonamidas, isoniazida, rifampicina (este último fármaco es un inductor potente de la CYP3A4 del intestino y el hígado, y ha ocasionado incrementos notables en la eliminación de corticosteroides, ciclosporina, anticonceptivos orales, quinidina, diazepam, warfarina y digoxina. En muchos casos, se ha precisado aumentar la dosis del fármaco “disminuido” durante la administración de rifampicina, a fin de conservar sus efectos terapéuticos).
- **Toxinas ambientales y drogas** que activan la fase I: acetona, tetracloruro de carbono, dioxinas, gases de escapes, consumo crónico de alcohol, humo del tabaco^{47,53}, pesticidas organofosforados, vapores de pintura, exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos, toxinas derivadas del intestino (por ejemplo, sobrecrecimiento de *Candida albicans* que origina niveles elevados de acetaldehído).
- **Alimentos no recomendados** (que activan la fase I): carnes asadas al carbón, dietas hiperproteicas (aportando un exceso de proteínas), grasas saturadas.

El mejor apoyo de la fase I de desintoxicación se logra al proporcionar los nutrientes necesarios y los inductores no tóxicos, evitando aquellas sustancias que son tóxicas. Sin embargo, la estimulación de la fase 1 está contraindicada si los sistemas de fase II del paciente son de baja actividad como, por ejemplo, en la Sensibilidad Química Múltiple (SQM).

Si la actividad de la fase I ha sido aumentada sin un aumento concomitante en la fase II, se ve comprometido el equilibrio óptimo. Una fase I muy activa o rápida genera un incremento de productos tóxicos intermedios y de radicales libres. Asimismo, una fase II lenta da lugar al acúmulo de productos tóxicos intermedios. En consecuencia, el desequilibrio entre las dos fases de la desintoxicación hepática ocasiona el acúmulo de toxinas en el organismo, con los consiguientes efectos adversos para la salud.

Inhibidores de la Fase 1 de desintoxicación

Por otra parte, muchas sustancias poseen la capacidad de inhibir el citocromo P450. Esta situación es peligrosa, ya que tiene como consecuencia que las toxinas resulten potencialmente más dañinas debido a que permanecen más tiempo en el organismo antes de su desintoxicación.

Por ejemplo, si se están tomando fármacos o si se está expuesto a niveles elevados de toxinas, no se debe tomar pomelo o zumo de pomelo (no confundir con el extracto de semilla) porque su contenido en el flavonoide naringenina disminuye la velocidad de eliminación de los fármacos de la sangre⁵⁴. Un cuarto de litro de zumo de pomelo posee suficiente cantidad de naringenina como para disminuir la actividad del citocromo P450 en un notable 30%.

Nota: Si bien en general no es deseable la inhibición de la fase I de la desintoxicación, esta puede ser de utilidad en algunos casos siempre que se potencie de forma paralela la acción de las enzimas de la fase II.

Por ejemplo, la curcumina, el compuesto que le da a la cúrcuma su color amarillo, es interesante porque inhibe la fase I mientras que estimula la fase II. Este efecto puede ser de mucha utilidad en la prevención de ciertos tipos de cáncer. Se ha hallado que la curcumina inhibe carcinógenos como el benzopireno (que es el carcinógeno que se encuentra en las carnes asadas a la brasa con carbón) que provocan cáncer en varios estudios realizados en animales. Parece ser que la curcumina ejerce su actividad anticancerígena disminuyendo la activación de carcinógenos y aumentando la desintoxicación de los que están activados. También se ha observado que la curcumina inhibe directamente el crecimiento de las células cancerosas⁵⁵.

- **Alimentos** que inhiben la fase I: legumbres⁵⁶, el consumo excesivo de azúcar, las grasas parcialmente hidrogenadas.
- **Fitoquímicos** en los alimentos: naringenina del zumo de pomelo⁵⁷, la curcumina de la cúrcuma, la capsaicina de la cayena; el eugenol del aceite de clavo de olor, la quercetina de las cebollas.
- **Plantas** que inhiben la fase I: cúrcuma, cayena, clavo de olor, caléndula, diente de león⁵⁸, menta⁵⁸, manzanilla⁵⁸, lúpulo⁵⁹, regaliz^{60,61}, romero⁶², ashwagandha⁶³, esquisandra⁶⁴, equinácea⁶⁵, plantas ricas en clorofila⁶⁶, plantas conteniendo berberina^{67,68}, cardo mariano⁶⁹.
- **Fármacos** que inhiben la fase I: benzodiazepinas (por ejemplo, diazepam), anfetaminas, antihistamínicos, cimetidina y otros bloqueadores de la secreción ácida del estómago, ketoconazol, fluconazol, antibióticos macrólidos (como la eritromicina y la troleandomicina), esteroides sintéticos (como la noretindrona y el etinilestradiol) e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
- **Toxinas ambientales** que inhiben la fase I: metales pesados (mercurio, plomo, cadmio), ácidos orgánicos producidos por bacterias patógenas en los intestinos, y compuestos resultado de la putrefacción de las proteínas y la fermentación de los carbohidratos.
- **Otros factores** que inhiben la fase I: la edad y el sedentarismo afectan negativamente. Los enzimas de la fase I de desintoxicación son menos activas con la edad. El envejecimiento también disminuye el flujo de sangre a través del hígado, agravando todavía más el problema. La falta de actividad física necesaria para una buena circulación, combinado con una mala nutrición, frecuente en los ancianos, resulta en un deterioro significativo de la capacidad de desintoxicación, típico hallazgo en los individuos de más edad. Así se explica por qué son frecuentes en los ancianos las reacciones tóxicas a fármacos. Los ancianos son incapaces de eliminarlos con la suficiente rapidez y los niveles tóxicos se elevan.

Un ejemplo de reacción de fase I: “Sulfoxidación”

La sulfoxidación es el proceso mediante el cual se metabolizan las moléculas azufradas de los fármacos (como la clorpromacina, un tranquilizante) y los alimentos (como el ajo). También es el proceso a través del cual el cuerpo elimina los sulfitos, aditivos alimentarios usados para conservar los alimentos y los medicamentos.

Los sulfitos son conservantes que se utilizan habitualmente en los vinos, las ensaladas envasadas (para que los vegetales parezcan frescos), en los frutos secos (mantienen los orejones naranjas), y en algunos fármacos (como los utilizados en el tratamiento del asma).

Normalmente, la enzima sulfito oxidasa metaboliza los sulfitos a sulfatos, más inocuos, que se excretan por la orina. Cuando el proceso de desintoxicación de la sulfoxidación no funciona bien, las personas se vuelven sensibles a los fármacos y alimentos que contienen azufre. Esto es especialmente importante para los asmáticos que padecen ataques que ponen su vida en peligro, y que pueden reaccionar a estos aditivos.

Las personas que tienen un funcionamiento deficiente del sistema de sulfoxidación, tienen un porcentaje aumentado de sulfitos respecto a sulfatos en la orina.

El Dr. Jonathan Wright descubrió hace unos años que la administración de **molibdeno** a los asmáticos mejoraba su condición de manera significativa, en aquellos que presentaban niveles elevados en orina de sulfitos respecto a los sulfatos. El molibdeno contribuye a esta mejora debido a que el enzima sulfito oxidasa depende de este oligoelemento. A pesar de que en muchos libros de texto de nutrición se considera que es una deficiencia infrecuente, un estudio austríaco en el que participaron 1.750 pacientes halló que el 41,5% de los participantes presentaban deficiencia del molibdeno⁷⁰.

Para asegurarse de que la sulfoxidación está funcionando adecuadamente, se recomienda el consumo de alimentos ricos en molibdeno, como las legumbres y los cereales integrales.

Con el fin de tener una idea del estatus del molibdeno, podemos tomar como referencia los niveles de ácido úrico en la sangre. La enzima xantina oxidasa, que es responsable de la formación de ácido úrico en el cuerpo, es molibdeno dependiente. Los niveles de ácido úrico bajos pueden ser causados por niveles bajos de molibdeno (otras causas de un ácido úrico disminuido incluyen la deficiencia de vitamina B12 y la deficiencia de folato, deficiencia de cobre, el uso prolongado de aspirina, los corticosteroides y la toxicidad por metales pesados).

Sulfoxidación

- **Desintoxica:** sulfitos, compuestos del ajo, clorpromazina.
 - **Nutrientes necesarios:** molibdeno
 - **Activadores:** molibdeno (suplementar si se sospecha deficiencia).
 - **Inhibidores:** déficit de molibdeno.
 - **Indicadores clínicos de disfunción:** las reacciones adversas a los sulfitos (aditivos alimentarios) y/o al ajo; las reacciones asmáticas después de comer en un restaurante; comer espárragos resulta en un fuerte olor de la orina. En caso de disfunción de esta vía, además del molibdeno, se recomienda suplementar con sulfatos inorgánicos (sodio sulfato, magnesio sulfato) para sortear la dificultad de transformar los sulfitos en sulfatos. La suplementación con N-acetilcisteína, metionina o glutatión puede exacerbar los síntomas.
 - **Exámenes de laboratorio:** elevada relación sulfito/sulfato en orina, y/o elevada normal cisteína en plasma con bajo sulfato en plasma.
-

Fase II de desintoxicación

La fase II de desintoxicación implica un proceso llamado **conjugación**, en el que varias enzimas hepáticas añaden una molécula soluble en agua al metabolito intermedio producido en la fase I, con el fin de incrementar aún más sus cualidades hidrofílicas ("amantes del agua"). Esta reacción de conjugación neutraliza la toxina y facilita su excreción a través de la orina o de la bilis⁷¹.

Para que estos sistemas enzimáticos funcionen necesitan nutrientes, tanto para su activación como para aportar las pequeñas moléculas que añaden a las toxinas. Además, necesitan energía metabólica para funcionar y para sintetizar algunos de estos compuestos protectores. Así, la disfunción mitocondrial, como la presente en el síndrome de fatiga crónica, una deficiencia de minerales como el magnesio o el zinc, dietas pobres en proteínas, deficiencia de vitaminas B (ácido fólico, B12, etc.) y/o la inactividad física, pueden enlentecer o incluso inhibir la fase II de desintoxicación, ocasionando la acumulación de productos intermedios tóxicos altamente peligrosos.

Los **sistemas de desintoxicación de fase II** son especialmente **dependientes de unos niveles adecuados de sustratos** para llevar a cabo la conjugación de los compuestos intermedios activados. Los nutrientes más importantes para el apoyo de la actividad de la fase II son las cantidades adecuadas de proteína, con especial atención a los aminoácidos **metionina, L-cisteína, N-acetilcisteína, taurina, glicina, L-glutamina**, así como el **glutatión y sus precursores**, junto con el aporte de fuentes de **sulfato** y los correspondientes cofactores⁷²⁻⁷⁵.

Varios alimentos y plantas han mostrado su capacidad para actuar como **inductores (estimuladores) de la actividad de las enzimas de la fase II** de desintoxicación. Los más estudiados son: la Curcumina de la Cúrcuma^{76,77}, los Arándanos⁷⁸ y sus Antocianinas⁷⁹, el Té verde^{80,81}, las Crucíferas⁸²⁻⁸⁴, el Diente de león⁸⁵, el Lúpulo^{86,87}, el Regaliz⁸⁸, el Romero^{89,90}, el Tomillo⁹¹, la Aswagandha⁹², los Flavonoides (por ejemplo, los flavonoides de la cáscara de cítricos y la quercitina)⁹³, la Esquisandra^{94,95}, el Ajo⁹⁶, el Cardo mariano⁹⁷, la Bacopa⁹⁸ y la Granada⁹⁹⁻¹⁰¹.

Para la mayoría de las toxinas que necesitan desintoxicación, es habitual que participen varias de las vías de la fase II. En condiciones óptimas, hay una mayor afinidad y más eficaz conjugación de un xenobiótico en determinada vía en particular. Sin embargo, es posible que esta vía sea poco funcional o que esté ocasionando un cuello de botella. En ese caso, el cuerpo tomará rutas “alternativas” para la desintoxicación de ese compuesto. Las vías alternativas que compensen esta disfunción pueden ser menos deseables debido a la desintoxicación incompleta o la acumulación de productos intermedios tóxicos.

En definitiva, el adecuado funcionamiento de todas ellas será necesaria para una buena desintoxicación.

Las principales **vías de desintoxicación** de la fase II son:

- Conjugación con glutatión
- Conjugación con aminoácidos
- Metilación
- Sulfatación
- Acetilación
- Glucuronidación

Conjugación con glutatión

Esta es la ruta de desintoxicación más importante de la fase II, debido a la variedad y al alto grado de toxicidad del tipo de compuestos que neutraliza.

Es catalizada por la glutatión-S-transferasa y el compuesto que se conjuga en esta ruta es el **glutatión**; tripéptido compuesto por tres aminoácidos: **cisteína, ácido glutámico y glicina**.

Muchos productos químicos tóxicos, incluyendo los metales pesados, los disolventes y los pesticidas son liposolubles, por lo que el cuerpo tiene dificultades para eliminarlos. La vía principal por la que el organismo elimina los compuestos liposolubles es su excreción en la bilis. El problema es que el 98% de la bilis, que incluye las toxinas excretadas, es reabsorbida a nivel intestinal.

Afortunadamente, el organismo es capaz de convertir las toxinas liposolubles en una forma hidrosoluble. El organismo lleva a cabo esta labor con la ayuda del glutatión. Cuando el glutatión se une (conjugación) a una toxina liposoluble la convierte finalmente en una forma hidrosoluble, llamada mercaptano, que permite que se excrete más eficientemente a través de los riñones.

La eliminación de los compuestos liposolubles, especialmente los disolventes, los herbicidas, los fungicidas, los hidrocarburos aromáticos policíclicos, los peróxidos de lípidos y los metales pesados como el mercurio, el cadmio y el plomo, depende de la presencia de niveles adecuados de glutatión, el cual a su vez es dependiente de la existencia de una concentración adecuada de los aminoácidos azufrados metionina y cisteína. El glutatión también participa en la desintoxicación del alcohol, el paracetamol, la nicotina, la penicilina y la tetraciclina.

Cuando los niveles de compuestos tóxicos presentes aumentan, se emplea más metionina para la síntesis de la cisteína y el glutatión. La metionina y la cisteína tienen un efecto protector sobre el glutatión y previenen su agotamiento durante una sobrecarga tóxica. Esto, a su vez, protege al hígado de los efectos dañinos de los compuestos tóxicos y promueve su eliminación.

El glutatión es también un antioxidante importante. Gracias a la combinación de sus actividades como desintoxicador y protector frente a los radicales libres, el glutatión es uno de los anticancerígenos y antioxidantes más importantes que se encuentran en nuestras células, por lo que una deficiencia del mismo es devastadora para el hígado¹⁰²⁻¹⁰³.

Debido al tamaño enorme de la molécula de glutatión, esta parece no absorberse de manera eficiente a nivel intestinal. Mucho expertos recomienda aportar nutrientes **precursores del glutatión** como mejor estrategia para mantener y producir suficiente glutatión celular. Los suplementos más recomendados son: **Vitamina C, NAC (ó cisteína), selenio y ácido alfa lipoico**¹⁰⁴⁻¹⁰⁶. La proteína de suero de leche, rica en precursores del glutatión, también ha demostrado en varios estudios aumentar el glutatión celular y plasmático¹⁰⁷.

Además, existen una serie de nutrientes que actúan como **cofactores** en esta vía de desintoxicación. Es el caso de varias vitaminas B y algunos minerales. La tiamina (vitamina B1) es esencial para restaurar el glutatión oxidado, y se agota por los plaguicidas clorados y el formaldehído, dos toxinas ubicuas. Asimismo, es frecuente que se encuentre en deficiencia en alcohólicos. La riboflavina 5'-fosfato (forma activa de la vitamina B2) ayuda a bloquear los radicales libres apoyando el reciclaje del glutatión. El piridoxal 5'-fosfato (forma activa de la vitamina B6) se agota por la exposición a muchas sustancias tóxicas, y una deficiencia de B6 hace que sea difícil para el hígado desintoxicar.

Los minerales manganeso, cobre y zinc participan en la regeneración del glutatión. Además, unos niveles adecuados de zinc ofrecen protección frente al cadmio. Por otra parte, el magnesio es necesario para la producción del glutatión a partir de la cisteína.

Conjugación con glutatión

- **Desintoxica:** alcohol, paracetamol, nicotina, organofosforados (insecticidas), epóxidos (carcinógenos), compuestos petroquímicos, hidrocarburos aromáticos, metales pesados (por ejemplo, Mercurio, Cadmio, Plomo), penicilina, tetraciclina.
- **Nutrientes necesarios:** glutatión, precursores del glutatión [vitamina C, NAC (ó cisteína), selenio, glicina, glutamina y ácido alfa lipoico (mejoran la producción endógena del glutatión)] y cofactores como las vitaminas B1, B2 y B6, y los minerales magnesio, zinc, manganeso y cobre.
- **Activadores:** alimentos ricos en glutatión (como los espárragos, el aguacate, y las nueces), alimentos de la familia de las Crucíferas (brócoli, coles de Bruselas, col rizada, repollo, berro, mostaza, rábano picante, nabos, berro), alimentos que contienen limoneno (cáscara de los cítricos, aceite de eneldo, aceite de alcaravea), papaya, remolacha roja, sandía, extractos de granada, té verde y cardo mariano.
- **Inhibidores:** la deficiencia de uno o varios de estos nutrientes provoca la inhibición o mal funcionamiento de esta vía (deficiencia de vitamina B2, glutatión, selenio y/o zinc). La morfina reduce los niveles de glutatión. Asimismo, a medida que envejecemos se reduce nuestra capacidad para producir glutatión.
- **Indicadores clínicos de disfunción:** la exposición crónica a toxinas químicas, el consumo crónico de alcohol.
- **Exámenes de laboratorio:** el aclaramiento del paracetamol muestra bajo mercaptano del paracetamol en orina.

Conjugación con aminoácidos

Consiste en la adición de un aminoácido al compuesto a desactivar, mediada por enzimas aminoacil transferasas. Para que se combinen con las toxinas y las neutralicen se usan varios aminoácidos.

Uno de los principales aminoácidos empleados en esta ruta es la **taurina** (la conjugación con taurina se encargada de eliminar ácidos biliares). El hígado transforma el colesterol en ácidos biliares (ácido cólico y ácido quenodesoxicólico) que posteriormente conjugan con la taurina y la glicina, formándose las correspondientes sales biliares. Estas sales biliares son concentradas en la vesícula biliar y vertidas al intestino delgado, donde se emplean como agentes emulsionantes para preparar la absorción de los ácidos grasos y los acilglicéridos.

El otro aminoácido fundamental en esta vía es la **glicina**: menos importante en la desintoxicación de ácidos biliares, pero fundamental para desintoxicar un gran número de fármacos y xenobióticos como los salicilatos (por ejemplo, la aspirina), la simvastatina, el ácido valproico, los benzoatos (ampliamente empleados como conservantes alimentarios), algunos herbicidas e insecticidas, y los derivados petroquímicos (por ejemplo, disolventes).

El resto de aminoácidos conjugables (ornitina, cisteína, arginina, glutamina, serina, prolina) no tienen un papel tan relevante como los anteriores.

Se ha hallado que las personas que sufren de hepatitis, problemas hepáticos debidos al consumo de alcohol, carcinomas, artritis crónica, hipotiroidismo, toxemia del embarazo, y exposición química excesiva, tienen con frecuencia una función disminuida del sistema de conjugación con aminoácidos.

El profesor Peter Piper, investigador de la Universidad de Sheffield, en Inglaterra, ha encontrado que el benzoato de sodio, usado como agente conservante en muchos alimentos, destruye el ADN de las mitocondrias celulares, provocando un fuerte proceso de envejecimiento. Afirma incluso que se pueden desencadenar cirrosis hepáticas y enfermedades degenerativas, como enfermedad de Parkinson. El benzoato de sodio (también conocido como E211) se encuentra en refrescos, zumos y cerveza sin alcohol. Aunque el aditivo alimentario ha sido aprobado por varias agencias de salud, esta nueva evidencia ha levantado la alarma. Una revisión del aditivo realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2000 afirmó que era seguro, pero aclaró que la cantidad de evidencia científica para apoyar eso era "limitada"¹⁰⁸.

Pues bien, usando la prueba del aclaramiento del benzoato (una medida de la velocidad a la que el cuerpo desintoxica este compuesto mediante la **conjugación con glicina** para formar ácido hipúrico, que es así excretado por los riñones), la tasa de aclaramiento en personas con patología hepática es la mitad de la hallada en los adultos sanos. Esto significa que, en individuos con patología hepática, todas las toxinas que requieren esta vía permanecen en el cuerpo dañándole casi el doble de tiempo¹⁰⁹.

Incluso en los adultos aparentemente normales, existe una amplia variación en la actividad de la vía de conjugación con la glicina. Esto no es debido únicamente a variaciones genéticas, sino que también depende de la disponibilidad existente de la glicina en el hígado. Puede existir déficit de glicina y/o de otros aminoácidos usados para la conjugación, si la dieta es hipoproteica o cuando estos se agotan por la exposición crónica a toxinas.

La **taurina** es un aminoácido que se produce en el organismo, por lo tanto no-esencial. Se sintetiza en el hígado humano a partir de la cisteína y la metionina por medio de tres vías que requieren de piridoxal-5-fosfato, la forma coenzimática de la vitamina B6¹¹⁰. Esto es, bajos niveles de vitamina B6 puede llevar a niveles bajos de taurina. Por otra parte, los bebés prematuros, así como los normales y algunos adultos, no pueden producir suficiente taurina¹¹¹, convirtiéndose en estos casos en un nutriente esencial. Los estudios en animales han demostrado que los niveles sanguíneos de taurina declinan con el avance de la edad¹¹².

Cuando la taurina es baja, pueden desarrollarse sensibilidades extremas al cloro, clorito (lejía), aldehídos, alcoholes, disolventes, y al amoníaco.

Conjugación con aminoácidos

- **Desintoxica:** ácidos biliares, benzoato, salicilatos (aspirina), simvastatina, ácido valproico, herbicidas, insecticidas, derivados petroquímicos.
 - **Nutrientes necesarios:** taurina, glicina, cisteína, ornitina, arginina, glutamina y cofactores (ácido fólico, magnesio, vitamina B2, vitamina B6).
 - **Activadores:** alimentos ricos en los aminoácidos taurina y glicina.
 - **Inhibidores:** dieta baja en proteínas, déficit de cofactores.
 - **Indicadores clínicos de disfunción:** las personas que sufren de hepatitis, problemas hepáticos debidos al consumo de alcohol, carcinomas, artritis crónica, hipotiroidismo, toxemia del embarazo, y exposición química excesiva, tienen con frecuencia una función disminuida del sistema de conjugación con aminoácidos.
 - **Exámenes de laboratorio:** el aclaramiento del ácido acetil salicílico (aspirina) muestra bajo ácido salicílico en orina.
-

Metilación

La metilación es un proceso de suma relevancia en la química de los organismos vivos y también un mecanismo esencial en la desintoxicación hepática. Consiste en la adición de un grupo metilo a las moléculas que han de ser

eliminadas. Es catalizada por las enzimas metiltransferasas y la mayoría de los grupos metilos utilizados para la desintoxicación proceden de la **S-Adenosil-Metionina (SAM)**.

La SAM se sintetiza a partir del aminoácido **metionina**, es una forma activa de dicho aminoácido. Para esta síntesis se requiere de otros nutrientes como la **colina**, la **vitamina B12** y el **ácido fólico**. Tanto la metionina como la colina, la vitamina B12 y el ácido fólico, son **donadores de grupos metilo**.

Los estrógenos se retiran de la circulación a través de 3 rutas: Metilación, Sulfatación, y Glucuronidación¹¹³. Cuando cualquiera de estas rutas se enlentece se puede producir dominancia estrogénica o hiperestrogenismo, en este caso por deficiente excreción de los mismos.

La SAM es capaz de inactivar los estrógenos (mediante metilación), lo que respalda el uso de la metionina en el tratamiento de condiciones en las que hay un exceso de estrógenos, como en ciertos casos de SPM (síndrome premenstrual). Sus efectos beneficiosos en la prevención de la colestasis (estancamiento de la bilis en la vesícula biliar) inducida por estrógenos se han demostrado en mujeres embarazadas y en mujeres que tomaban anticonceptivos orales¹¹⁴.

La metilación también tiene un importante papel en la desintoxicación del arsénico. Los compuestos inorgánicos de arsénico se transforman en metabolitos monometilados y dimetilados que son menos tóxicos.

Según el especialista en medicina ambiental Dr. William Rae, el proceso que con mayor frecuencia se encuentra perturbado en las personas con sensibilidad química implica las reacciones de metilación catalizadas por enzimas S-adenosil-L-metionina dependientes.

La actividad de la enzima metiltransferasa es dependiente del magnesio y, debido a la frecuencia de la deficiencia de magnesio, la suplementación con este nutriente a menudo logrará estabilizar a los pacientes con sensibilidad química.

La deficiencia de vitamina B6 también se traduce en una capacidad pobre para conjugar la adrenalina y la serotonina.

Metilación

- **Desintoxica:** dopamina, adrenalina, histamina, tiouracilo, estrógenos, arsénico.
 - **Nutrientes necesarios:** metionina, S-adenosilmetionina (SAM), cofactores y donantes de grupos metilo (magnesio, ácido fólico, vitamina B12, colina, vitamina B6).
 - **Activadores:** fuentes alimentarias de nutrientes lipotrópicos (por ejemplo, la lecitina como fuente de fosfatilcolina). Además, algunas verduras (como la cebolla, el ajo, y la remolacha) contienen donantes de grupos metilo.
 - **Inhibidores:** deficiencia de metionina, colina, ácido fólico, vitamina B12, magnesio y/o vitamina B6.
 - **Indicadores clínicos de disfunción:** Síndrome premenstrual, exceso de estrógenos, colestasis, uso de anticonceptivos orales.
 - **Exámenes de laboratorio:** Se sugiere tomar como referencia los niveles de homocisteína, ácido fólico y B12, en sangre para evaluar la capacidad de metilación.
-

Sulfatación

La sulfatación es la conjugación de toxinas con compuestos azufrados. La reacción es catalizada por sulfotransferasas. El producto de la reacción es un sulfato orgánico ionizado, muy soluble en agua, que se excreta en la orina y en algunas ocasiones por la bilis.

Es una ruta muy importante, ya que a través de ella se desintoxican gran parte de los estrógenos, la testosterona y sus derivados, la hormona del estrés cortisol, la histamina, la cumarina, los neurotransmisores, diversos fármacos tales como acetaminofeno (también conocido como paracetamol), el aspartamo y otros aditivos alimentarios y, especialmente, las toxinas que proceden de las bacterias intestinales y del medio ambiente (por ejemplo, disruptores hormonales como el bisfenol A).

Se utiliza la sulfatación para desintoxicar algunas sustancias químicas propias del organismo normal, siendo la vía principal por la que eliminamos **hormonas esteroideas** (glucocorticoides, mineralocorticoides, andrógenos, estrógenos, y progestágenos) y **hormonas tiroideas**, para que no se acumulen hasta niveles lesivos.

Ya que la sulfatación es también la principal vía de eliminación de **neurotransmisores** (adrenalina, noradrenalina, dopamina), una disfunción en este sistema puede contribuir al desarrollo de algunos trastornos del sistema nervioso. Su deficiencia se ha asociado, entre otras, a enfermedades neurodegenerativas (enfermedad de Parkinson y Alzheimer).

Muchos factores influyen sobre la actividad de la conjugación sulfatada. Por ejemplo, se ha demostrado que una dieta pobre en los aminoácidos **metionina** y **cisteína** reduce la sulfatación¹¹⁵. También se reduce cuando existen niveles excesivos de molibdeno o vitamina B6 (por encima de 100 mg al día)¹¹⁶.

Para asegurarse de que la sulfatación está teniendo lugar de forma correcta, se recomienda el consumo de cantidades adecuadas de alimentos que contengan azufre como, por ejemplo, yemas de huevos, pimientos rojos, ajo, cebollas, brócoli y coles de Bruselas.

Los indoles de las crucíferas, como el indol-3-carbinol (I3C) y di-indolil-metano (DIM), que se encuentra en las coles de Bruselas, el brócoli, el repollo, el ajo y otras verduras "azufradas"¹¹⁷, inducen reacciones enzimáticas que ayudan con la desintoxicación y la conversión del 17 beta- estradiol a formas menos activas¹¹⁸⁻¹²⁵. Los estudios sugieren la administración de complementos alimenticios que aporten indol-3-carbinol también pueden ser efectiva^{117,120,125}.

El ayuno prolongado puede exacerbar la toxicidad sistémica¹²⁶, en particular si la ingesta de líquidos es escasa y hay una reducción en el eliminación fecal. Esto puede resultar en una marcada elevación en los compuestos intermedios altamente tóxicos y los radicales libres, con la concomitante reducción en la actividad de la desintoxicación de fase II. Por ejemplo, la sulfatación es particularmente susceptible a la inhibición debido a la escasez o falta de sustratos cofactores para la conjugación. Los humanos excretamos aproximadamente de 20 a 25 milimoles de sulfato cada 24 horas, por lo tanto, las reservas de sulfato deben mantenerse a través de la ingesta dietética diaria de aminoácidos azufrados o sulfato inorgánico¹²⁷.

Quizás en el pasado, cuando la carga tóxica de xenobióticos era menor, los ayunos estrictos podrían ser de algún beneficio. En la actualidad todo parece indicar que se deberán combinar las dietas bajas en toxinas y ricas en valiosos nutrientes, junto con el adecuado apoyo de suplementos específicos.

Sulfatación

- **Desintoxica:** tintes de anilina, cumarina, paracetamol, metildopa, hormonas esteroides (estrógenos, progesterona, testosterona), hormonas tiroideas, adrenalina, noradrenalina, dopamina.
 - **Nutrientes necesarios:** cisteína, NAC (N-Acetil-cisteína), metionina, taurina, cofactores (vitamina B12, ácido fólico, magnesio, vitamina B6), MSM, SAM (S- adenosil-metionina). Se aconseja garantizar un consumo adecuado de vitaminas B6, B12 y ácido fólico cuando se toman niveles elevados de L-metionina. Normalmente, con la ingesta de un buen multinutriente o complejo B sería suficiente.
 - **Activadores:** fuentes alimenticias ricas en azufre, cisteína, metionina, taurina, glutatión, NAC (N-Acetil-cisteína), MSM (MetilSulfonilMetano), otros suplementos como fuente de sulfato (p.e. glucosamina sulfato, etc.).
 - **Inhibidores:** colorante tartrazina, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, aspirina), niveles excesivos de molibdeno o vitamina B6 (por encima de 100 mg al día), dieta pobre en metionina y cisteína (escaso aporte de aminoácidos azufrados).
 - **Indicadores clínicos de disfunción:** toxicidad intestinal, la enfermedad de Parkinson.
 - **Exámenes de laboratorio:** el aclaramiento de paracetamol muestra bajos paracetamol sulfatos en orina.
-

Acetilación

Mediante esta vía, el hígado elimina el tóxico por adición de un grupo acetilo derivado de la Acetil-Coa.

La Coenzima A se forma en el organismo a partir de 3 componentes: ATP, cisteína, y ácido pantoténico (vitamina B5). Cuando una molécula de coenzima A lleva un grupo acetilo se denomina Acetil-CoA. Es este grupo acetilo el que se empleará en la conjugación por acetilación.

La acetilación es la principal vía de degradación para compuestos que contienen aminas aromáticas tales como la histamina, la serotonina, el PABA, el ácido paraaminosalicílico, la anilina y la procaína. También es una vía para las aminas alifáticas, las hidrazinas y en el metabolismo de las sulfonamidas o sulfamidas (antibióticos comúnmente utilizados en el tratamiento de infecciones del tracto urinario).

A través de esta vía se desintoxican muchas toxinas ambientales, como el humo del tabaco y los gases de escape.

Parece ser que este sistema es especialmente sensible a la variabilidad genética, determinando el tipo de respuesta: **acetiladores rápidos y lentos**. Una proporción de la población en general - quizás hasta un 50% - son acetiladores lentos. Esta cifra se eleva a un nivel tan alto como el 80% entre las personas químicamente sensibles. Su actividad N-acetiltransferasa se cree que está reducida, y esto prolonga la acción de los fármacos y otros productos químicos tóxicos, aumentando así su toxicidad.

Los acetiladores lentos tienen una acumulación de toxinas en el sistema, mientras que los acetiladores rápidos agregan grupos acetilo tan rápidamente que cometen errores en el proceso. Ambos tipos, acetiladores lentos y rápidos, se encuentran en mayor riesgo de sobrecarga tóxica si están expuestos a las toxinas ambientales. Si la exposición a la toxina se reduce, se reduce el riesgo. En concreto, el cáncer de vejiga urinaria parece tener la asociación más consistente con la baja capacidad de acetilación.

El tipo de acetilador es un factor pronóstico ampliamente reconocido en la predicción de la susceptibilidad individual, o de la toxicidad, a ciertos fármacos (isoniazida, sulfonamidas, procainamida, hidralazina, etc.), productos industriales con potencial carcinógeno (bencidina y sus análogos, 4-aminofenil, 2-aminofluoreno), y aminas heterocíclicas con propiedades mutágenas derivadas de carne y pescado preparados a la brasa.

Aunque no se conoce con detalle cómo mejorar directamente la actividad de este sistema, se tiene conocimiento de que la acetilación depende del ácido pantoténico (B5), de la riboflavina (vitamina B2), y de la vitamina C128.

Acetilación

- **Desintoxica:** sulfonamidas, isoniazida, dapsona, clozapem, mescalina, histamina, serotonina, bencidina, aminas heterocíclicas.
- **Nutrientes necesarios:** cisteína, vitamina B5, vitamina B2, vitamina C.
- **Activadores:** Fuentes alimentarias de vitamina B5, vitamina B2 y vitamina C. Para asegurarse de que la acetilación funciona adecuadamente, se recomienda el consumo de alimentos ricos en las vitaminas B (levadura de cerveza, cereales integrales), vitamina C (pimientos, col, cítricos), y las crucíferas (brócoli, coles de Bruselas, coliflor, berro y repollo).
- **Inhibidores:** Deficiencia de vitaminas B2, B5 y/o C. Dieta deficiente en metionina y cisteína.
- Indicadores clínicos de disfunción
- Exámenes de laboratorio

Glucuronidación

La glucuronidación consiste en la combinación de la toxina con el ácido glucurónico. El ácido glucurónico es un ácido carboxílico que se forma en el hígado a partir de la glucosa. El consumo de alcohol y otras sustancias que causan daño al hígado disminuye la capacidad del cuerpo para producir el ácido glucurónico.

Los compuestos glucuronidados son muy solubles en agua y aparecen en la orina y en la bilis. El ácido glucurónico puede conjugarse con toxinas químicas y bacterianas, tales como alcoholes, fenoles, enoles, ácido carboxílico, aminas, hidroxiaminas, carbamidas, sulfonamidas y tioles. Para llevar a cabo este proceso es necesario que la enzima UDP-glucuronil transferasa (UDPGT) funcione adecuadamente.

La bilirrubina resultante de la degradación del grupo hemo de la hemoglobina se elimina mediante glucuronidación. La patología más conocida de esta ruta se conoce como **síndrome de Gilbert**, que consiste en la ralentización de la UDP glucuronil transferasa, produciéndose elevaciones moderadas de la bilirrubina no conjugada (al no poderse eliminar adecuadamente por glucuronidación).

Este desorden, que antes se consideraba raro, en la actualidad se sabe que afecta a un 5% de la población. Esta afección cursa generalmente sin síntomas, aunque algunos pacientes refieren pérdida del apetito, malestar y fatiga (síntomas típicos de una función hepática deteriorada). Este síndrome se reconoce principalmente por un ligero tinte amarillento de la piel y del blanco de los ojos, debido al metabolismo inadecuado de la bilirrubina. La metionina, administrada como SAM, ha demostrado ser muy beneficiosa en el tratamiento del síndrome de Gilbert.

Por otra parte, muchos de los fármacos comúnmente prescritos se desintoxican a través de esta vía (se estima que esta ruta de encarga de un 33% de todos los fármacos metabolizados en la fase II de la desintoxicación). Esta vía participa en la desintoxicación del paracetamol, los antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, la aspirina), las benzodiazepinas, así como de los ácidos biliares, el mentol, la vainillina (vainilla sintética), los aditivos alimentarios como los benzoatos y el aspartamo, y hormonas reproductivas y adrenales como los andrógenos, los estrógenos, los mineralocorticoides y los glucocorticoides.

Los investigadores han demostrado que una serie de flavonoides tienen la capacidad de inducir glucuronidasas específicas, lo que aumentará la glucuronidación. La luteolina es un ejemplo de flavonoide que puede inducir la glucuronidación¹²⁹. Este es un flavonoide muy abundante y lo podemos encontrar en el apio, el tomillo, el diente de león, la flor del trébol, la salvia, el pimiento verde y la manzanilla.

La actividad de la UDPGT también aumenta con el consumo de alimentos ricos en un monoterpeno llamado limoneno (lo encontramos en la piel de los cítricos, el aceite de semillas de eneldo y alcaravea). Para asegurarse que la glucuronidación está funcionando adecuadamente, se recomienda el consumo de alimentos ricos en azufre y frutas cítricas (pero no el pomelo).

La hormona tiroidea T3 también está implicada en la expresión de varias glucuronidasas, alguna de las cuales es responsable de la glucuronidación de la bilirrubina. Se ha observado a su vez que esta influencia de la T3 sobre la expresión de las glucuronidasas depende de los niveles de la vitamina A. Una deficiencia de la vitamina A resulta en la inhibición de la expresión de algunas glucuronidasas.

La administración de probióticos previene el aumento de la enzima beta glucuronidasa, producida por la flora patógena (disbiosis) en el intestino, cuya acción desencadena la ruptura de la unión entre la toxina y el ácido glucurónico.

Glucuronidación

- **Desintoxica:** paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, la aspirina), benzodiazepinas (p.e. diazepam, lorazepam), morfina, digoxina, ácidos biliares, mentol, vainillina (vainilla sintética), aditivos alimentarios (benzoatos, aspartamo), andrógenos, estrógenos, mineralocorticoides, glucocorticoides, hidrocarburos aromáticos policíclicos (benzo (a) pireno, benzantraceno, naftaleno), nitrosaminas, aflatoxinas, aminas heterocíclicas
- **Nutrientes necesarios:** ácido glucurónico, magnesio, vitamina B6, metionina, SAM. El ácido glucurónico se encuentra en el té o extracto de kombucha, en las hojas de alcachofa y en el tupinambo (o alcachofa de Jerusalén), que además es una excelente fuente de inulina con efecto prebiótico. Algunos expertos proponen que el ácido glucurónico también puede obtenerse a partir de suplementos de sulfato de condroitina y ácido hialurónico. Ambos compuestos contienen ácido glucurónico en su estructura que, cuando se descompone, puede aportar este compuesto al cuerpo. No se han realizado aún estudios que confirmen esta aplicación.
- **Activadores:** extractos de granada, té verde, aceites de pescado, alimentos que contienen limoneno, verduras crucíferas (brócoli, berro), píldoras anticonceptivas, el tabaquismo, el fenobarbital.

- **Inhibidores:** consumo continuado de ácido acetilsalicílico (aspirina), probenecid, déficit de vitamina A, hipotiroidismo. Los antibióticos cloranfenicol y novobiocina pueden interferir con la enzima de conjugación.
 - **Indicadores clínicos de disfunción:** enfermedad de Gilbert, coloración amarillenta de los ojos y la piel que no se debe a la hepatitis.
 - **Exámenes de laboratorio:** el aclaramiento del paracetamol muestra bajo paracetamol glucurónido en la orina.
-

● Excreción biliar

Una vez que el hígado ha modificado una toxina, ésta ha de ser eliminada del cuerpo tan pronto como sea posible. El tercer proceso de desintoxicación del hígado implica la **síntesis y la secreción de la bilis**. Cada día el hígado fabrica aproximadamente 1 litro de bilis, que sirve de transportador de muchas sustancias tóxicas, vertiéndose en los intestinos y de esta manera son eliminadas eficazmente del organismo.

Una vez en el intestino, la bilis y las sustancias tóxicas, son absorbidas por la fibra y se eliminan mediante la defecación. Sin embargo, si la dieta es pobre en fibra, estas toxinas no se unen bien a las heces y se reabsorben (reciclandose). Y lo que todavía es peor, las bacterias del intestino modifican frecuentemente estas toxinas con lo que se convierten en sustancias aún más nocivas.

En consecuencia, alimentarse con abundante fibra dietética favorece la eliminación de las toxinas transportadas con la bilis.

Sin embargo, cuando se inhibe la excreción de la bilis (una afección denominada **colestasis**), las toxinas permanecen en el hígado durante más tiempo. La colestasis tiene varias causas, como la presencia de piedras en la vesícula y el consumo de alcohol, entre otras.

● Evaluación de la desintoxicación hepática

Mientras que las pruebas complejas de laboratorio son necesarias para probar una disfunción de un sistema específico de desintoxicación hepática, varios **signos y síntomas** pueden darnos una buena idea de cuándo nuestros sistemas de desintoxicación hepáticos no funcionan bien o están sobrecargados.

En general, cuando se tiene una reacción negativa a un fármaco o a una toxina ambiental, se puede estar bastante seguro de que existe un problema en la desintoxicación.

En algunas personas las vías de desintoxicación (fases I y II) están en desequilibrio. Si la fase I es más activa que la fase II, puede ocurrir una acumulación de metabolitos intermedios reactivos que a su vez pueden conducir a daños en los tejidos y la enfermedad. Estas personas se conocen como “desintoxicadores patológicos”.

Los desintoxicadores patológicos pueden ser identificados como las personas que son altamente sensibles a los vapores, por ejemplo de pinturas y perfumes, reaccionan adversamente a diversos fármacos, y pueden beberse dos tazas de café y dormir bien por la noche.

Relación de signos y síntomas con el sistema que con mayor probabilidad presenta disfunción

- Patología hepática: Disfunción de las fases I y II.
- Los perfumes y las sustancias químicas ambientales le enferman: Fase I demasiado activa.
- Metabolismo rápido de la cafeína (puede beberse dos tazas de café y dormir bien por la noche): Fase I demasiado activa.
- Intolerancia a la cafeína (incluso pequeñas cantidades le mantienen despierto por la noche): Fase I demasiado lenta.

- Reacciones adversas a los sulfitos empleados como aditivos alimentarios: Disfunción de la sulfoxidación.
- Reacciones asmáticas después de comer en un restaurante: Disfunción de la sulfoxidación.
- La ingestión de espárragos produce un fuerte olor de orina: Disfunción de la sulfoxidación.
- Si el ajo provoca náuseas: Disfunción de la sulfoxidación.
- Exposición crónica a toxinas: Probable afectación de la fase II, especialmente de la conjugación con glutatión.
- Toxicidad intestinal: Disfunción de la fase II, en especial de la sulfatación y la conjugación con aminoácidos.
- Toxemia del embarazo: Disfunción de la fase II, especialmente de la conjugación con aminoácidos.
- Enfermedad de Gilbert: Disfunción de la glucuronidación.
- Ictericia de los ojos y la piel no debida a hepatitis: Disfunción de la glucuronidación.

Perfil de la funcionalidad de la desintoxicación del hígado

Los mecanismos de la desintoxicación hepática presentan una gran variabilidad individual, resultado de factores ambientales, de estilo de vida y también genéticos. En consecuencia, los resultados de los análisis posibilitan diseñar un programa personalizado de desintoxicación hepática, enfocado en la nutrición, los suplementos nutricionales y en el estilo de vida.

Las pruebas hepáticas estándar, como el análisis de las transaminasas hepáticas (GPT, GOT y GGT), miden la patología hepática, no la función metabólica del hígado¹³⁰. La elevación de estas enzimas en el suero se produce como consecuencia del daño de los hepatocitos.

Debido a que la mayoría de la desintoxicación se produce en el hígado, un profesional de la salud puede asumir que la elevación de las enzimas hepáticas también puede significar una capacidad de desintoxicación comprometida. Sin embargo, debido a que las diferentes actividades de desintoxicación están compartimentadas y la desintoxicación se produce también en otros tejidos, establecer un vínculo definitivo entre los marcadores hepáticos elevados y una desintoxicación alterada no siempre es posible; puede darse una desintoxicación alterada sin mostrarse ningún cambio en estos marcadores de enzimas hepáticas y, por el contrario, estos marcadores pueden estar alterados a la par que algunas funciones de desintoxicación rinden de manera adecuada.

Las pruebas más útiles para evaluar la funcionalidad de estas vías se denominan **“pruebas de provocación o desafío”**. Estas miden la capacidad de desintoxicación de un individuo cuando es desafiado con una sustancia de prueba. Estas pruebas permiten evaluar la capacidad metabólica de los sistemas de desintoxicación, por lo que proporcionan una visión funcional de la capacidad del individuo para hacer frente de manera adecuada con su entorno.

Estas pruebas de valoración de la funcionalidad de la vía de desintoxicación hepática están especialmente indicadas en pacientes con sensibilidades químicas múltiples, fibromialgia o fatiga crónica. Asimismo, pueden ser de utilidad en los pacientes con enfermedades crónicas, incluyendo alteraciones metabólicas, de la inmunidad o inflamación.

Con el empleo de varias sustancias de prueba para medir la conjugación con glutatión, la conjugación con aminoácidos, la sulfatación, la glucuronidación, y la activación de la actividad de la fase I, un clínico dispondrá de una evaluación de la capacidad de desintoxicación de una persona que ofrece información sobre la respuesta individual y la posible sensibilidad que el paciente puede mostrar a su medio ambiente.

Para la **valoración funcional de la Fase I** se emplea el **aclaramiento de cafeína en saliva**.

Interpretación de los resultados:

Fase I demasiado activa: Excesiva inducción del citocromo P450 por el consumo crónico de alcohol, la exposición al humo del tabaco, la cafeína, el estrés, los fármacos (esteroides, sulfonamidas, barbitúricos, terapia de reemplazo hormonal), las toxinas (gases de escapes, vapores de pintura, dioxinas, pesticidas organofosforados y toxinas derivadas del intestino/hiperpermeabilidad intestinal), dieta que incluya carne a la brasa y/o excesivamente rica en proteínas.

Fase I demasiado lenta: Actividad reducida del citocromo P450 por la exposición a fármacos (benzodiazepinas, antihistamínicos, ketoconazol, fluconazol, eritromicina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina,

bloqueadores de los receptores H2, anticonceptivos orales, anfetaminas), dieta rica en azúcares y en grasas parcialmente hidrogenadas y/o deficiente en nutrientes cofactores para el P450 (tiamina, riboflavina, niacina, magnesio, hierro, molibdeno). También puede deberse a una enfermedad hepática subyacente, daño hepático por consumo de drogas o alcohol, así como al hipotiroidismo.

Para la **valoración funcional de la Fase II** se utilizan los **test de paracetamol (acetaminofeno) en orina y ácido acetisalicílico en orina:**

Ambos nos informarán sobre la funcionalidad de las siguientes vías principales:

- Conjugación con glutatión
- Conjugación con aminoácidos
- Sulfatación
- Glucuronidación

Interpretación de los resultados:

Cuando el resultado de una vía de conjugación de la fase II está en el extremo bajo o alto del rango de referencia, el requerimiento de los sustratos y cofactores necesarios para el correcto funcionamiento de dicha vía está aumentado.

Cuando el valor se sitúa en el extremo bajo del rango indica que el sustrato y/o los cofactores necesarios están agotados o son insuficientes, en el caso de extremo alto indica que la vía está trabajando a muy alta intensidad (desintoxicando toxinas específicas para esta vía o compensando otras vías que no funcionan adecuadamente).

En ambos casos se incrementa el requerimiento de un aporte adecuado de sustratos y cofactores, con el fin de mantener la función de la vía. Por lo tanto, las consideraciones de tratamiento tanto para los resultados altos como bajos son similares.

A la hora de apoyar una vía, se recomienda apoyar a su vez otras varias vías de la fase II, con el fin de reducir la carga sobre la vía en cuestión. De esta manera, se trata de reducir en lo posible la carga tóxica y de apoyar otras vías alternativas que, aunque no sean las principales para determinado tóxico, complementarán la labor de la principal. Por ejemplo, en el caso de que la glucuronación sea baja, además de corregir lo necesario para esta vía, se recomienda apoyar especialmente la sulfatación y la glicinación (conjugación con aminoácidos) para reducir el daño.

Para ampliar la información acerca de los factores que pueden activar o inhibir cada vía, así como los nutrientes requeridos, consulte el apartado correspondiente a cada una de las vías de la fase II.

Evaluación de los cocientes entre diferentes valores:

Sulfato: Creatinina

Refleja el nivel de azufre procedente de fuentes dietéticas y debe considerarse en conjunción con el resultado de la sulfatación de la fase II.

Sulfato: Glucuronidación

Este índice refleja la relación entre el sulfato y el glucurónido. El sulfato está a menudo elevado para compensar el glucurónido bajo.

Fase I: Sulfatación

Refleja la relación entre la fase I y la vía de sulfatación. Muestra si la carga bioquímica de la fase I es demasiado alta.

Fase I: Glicinación y Fase I: Glucuronidación

Estos dos índices reflejan la relación entre la fase I y estas dos vías de conjugación. Mostrarán si la carga bioquímica de la fase I es alta o baja. Esto es, si hay un desequilibrio entre la fase I y la II.

Nota: Cuando todos los índices son altos, esto refleja comúnmente un paciente que es altamente sensible, y puede tener múltiples sensibilidades a alimentos y químicos.

• Cómo apoyar la desintoxicación hepática

La optimización de la capacidad del cuerpo para gestionar y excretar toxinas es esencial para la salud óptima.

A la hora de estimular la desintoxicación hepática, el enfoque clínico no debe fijarse únicamente en la inducción del aumento de la actividad de desintoxicación, sino más bien en tratar de establecer un equilibrio en el paciente entre los sistemas de desintoxicación de fase I y II.

La fase I es la etapa en que las sustancias solubles en lípidos se transforman en sustancias intermedias a través del conjunto de enzimas del citocromo P450. En muchos casos, esto puede generar sustancias más tóxicas o reactivas que las previas¹³¹. Por lo tanto, es necesario garantizar el funcionamiento adecuado de los procesos de desintoxicación de la fase II.

La estimulación de la actividad del citocromo P450 de la fase I, sin el adecuado equilibrio de la capacidad de desintoxicación de la fase II, puede dar lugar a un resultado negativo por la producción de niveles más altos de compuestos intermedios bioactivados, altamente reactivos.

Los procesos de fase II convierten a las sustancias intermedias de la fase I de desintoxicación en solubles en agua mediante la conjugación con glutatión, aminoácidos (como la glicina o la taurina), así como a través de la metilación, sulfatación, acetilación y glucuronidación de dichos compuestos bioactivados¹. Estas sustancias solubles en agua pueden entonces ser excretadas a través de las heces, la orina o el sudor (y, en menor medida, los pulmones) - vías de eliminación, que también necesitan ser apoyadas adecuadamente en la desintoxicación.

Para que la excreción de xenobióticos sea eficaz, la actividad de la **fase I requiere de cofactores y de apoyo antioxidante**, mientras que la actividad de la fase II requiere apoyo nutricional específico que incluya cofactores y garantice unos niveles adecuados de los sustratos requeridos por cada vía (glutatión, aminoácidos, etc.)¹³².

Por otra parte, existen una serie de **fitoquímicos en alimentos y plantas** con capacidad para **estimular o inhibir la acción de las enzimas de las fases I y II** de la desintoxicación¹³³⁻¹³⁶.

El desafío de encontrar el programa de apoyo clínico apropiado para equilibrar los sistemas de desintoxicación de fase I y fase II se ha simplificado por el descubrimiento del Dr. Paul Talalay y sus colegas de la Escuela de Medicina de la Universidad Johns Hopkins de fitoquímicos específicos que son **moduladores bifuncionales** de las fases de desintoxicación. Estos fitoquímicos tienen una influencia sobre la modulación simultánea de citocromos P450 de fase I y conjugasas de fase II específicos, lo que conduce, potencialmente, a la desintoxicación equilibrada¹³⁷.

Algunos agentes actúan de forma **monofuncional**. Ellos sólo tienen efectos individuales ya sea sobre las enzimas del citocromo P450 (fase I) o las conjugasas de la fase II.

Talay señaló que la protección frente a las toxinas endógenas y exógenas se logra mediante el equilibrio adecuado entre los **inductores monofuncionales de las enzimas de fase II** y los **inductores bifuncionales** apropiados que **ayudan a regular las actividades tanto de la fase I como de la fase II**, lo que resulta en una **“desintoxicación equilibrada”**¹³⁸.

Dieta (incluye el ayuno)

La mejor fuente de desintoxicación se encuentra en una dieta de alta calidad. Lo que una persona evite comer es tan importante como lo que se incluye en una dieta saludable.

Este tipo de dieta es rica en alimentos frescos y pobre en alimentos procesados (se acerca a no incorporar ninguno), en particular los que contienen conservantes sintéticos y/o aditivos. Una vez ingeridos, muchos de estos “extras” han de entrar en el ciclo de desintoxicación. Otros grupos con los que hay que tener cuidado son los residuos de pesticidas, colorantes sintéticos, ceras y otros xenobióticos, que se encuentran en los alimentos; pueden evitarse consumiendo **fuentes orgánicas de alimentos integrales**¹³⁹⁻¹⁴¹.

También debe prestarse atención especial al tipo de alimentos que se consume. Por ejemplo, el salmón de piscifactoría, así como el tiburón y el pez espada tienen una mayor probabilidad de acumulación de toxinas (por ejemplo, mercurio).

Si se quiere tener un hígado sano, se debe permanecer definitivamente alejado de tres cosas: las grasas saturadas, las grasas hidrogenadas y parcialmente hidrogenadas, el azúcar refinado y el alcohol. Una dieta rica en grasas

saturadas aumenta el riesgo de desarrollar una infiltración grasa y/o colestasis. Mientras que una dieta rica en fibra, particularmente en fibras hidrosolubles, promueve la secreción de bilis.

Debido a que el alcohol sobrecarga los procesos de desintoxicación y puede ocasionar una lesión hepática e inmunosupresión, se ha de evitar su consumo si se sufre de una función hepática deteriorada, y se recomienda su consumo moderado en el resto de los casos (no más de dos vasos de vino o de cerveza o no más de 60 ml de licor fuerte por día).

Los alimentos especialmente ricos en factores que ayudan a proteger el hígado de daño y que mejoran la función hepática, incluyen:

- Alimentos de la familia de las **Crucíferas** (col, brócoli y coles de Bruselas).
- Alimentos ricos en **vitaminas B** (levadura de cerveza, cereales integrales)
- Alimentos ricos en **vitamina C** (pimientos, col y tomates)
- Suficiente ingesta de **proteínas de calidad**.

Entre los alimentos, la familia de las crucíferas o brasicáceas (repollo, brécol, y coles de Bruselas) contienen sustancias químicas que estimulan las enzimas tanto de la fase I como de la fase II de desintoxicación. Uno de estos compuestos es un potente anticancerígeno llamado indol-3-carbinol. Es un estimulante muy activo de las enzimas de desintoxicación en el intestino así como en el hígado¹⁴². De esta manera se explica por qué los vegetales de la familia de la col protegen contra el cáncer.

Por otra parte, las cáscaras de frutas cítricas como las naranjas y las mandarinas, así como las semillas de alcaravea y el eneldo contienen limoneno, un fitoquímico (sustancia química de las plantas) que se ha visto que previene e incluso trata el cáncer en pruebas realizadas en animales¹⁴³. Los efectos protectores del limoneno se deben probablemente al hecho de que es un potente inductor de las enzimas de las fases I y II de desintoxicación que neutralizan los carcinógenos.

Sobre el ayuno

El ayuno se utiliza frecuentemente como método de desintoxicación, ya que es una de las maneras más rápidas de aumentar la eliminación de deshechos y estimular los procesos de curación del cuerpo. El ayuno se entiende como la abstinencia de alimentos y bebidas, a excepción del agua, durante un período específico que puede durar varios días. En función del programa de ayuno, se permiten algunas frutas y verduras, si bien la adición de zumos se considera una dieta modificada y no un ayuno.

Uno de los estudios más significativos con relación al ayuno y a la desintoxicación apareció en el *American Journal of Industrial Medicine* en 1984¹⁴⁴. En este estudio intervinieron pacientes que habían ingerido aceite de arroz contaminado con bifenilos policlorados o PCBs. Tras ayunos de siete a diez días, todos los pacientes comunicaron mejoría en sus síntomas y algunos observaron un alivio enorme.

La principal fuente de energía durante el ayuno son los ácidos grasos del tejido adiposo, que primero deben hidrolizarse de su almacenamiento en forma de triglicéridos¹⁴⁵⁻¹⁴⁸. Las toxinas se almacenan en el tejido adiposo y se liberan a la sangre durante este proceso. La liberación y la movilización de toxinas pueden llevar a valores muy elevados de estas en sangre¹⁴⁹⁻¹⁵¹.

Por ejemplo, el pesticida DDT se ha demostrado que se moviliza durante el ayuno y puede alcanzar niveles en sangre tóxicos para el sistema nervioso¹⁴⁹.

Hay que ser **cuidadoso en un ayuno** rápido con una duración de más de 5 días. Durante el ayuno o el hambre, además de la liberación de las toxinas acumuladas en los depósitos grasos y su libre circulación, la actividad de la **fase I** puede aumentar substancialmente, lo que resulta en un aumento significativo del estrés tóxico. Si los sustratos adecuados de la **fase II** faltan o escasean, el cuerpo no es capaz de eliminar de manera eficaz todos este aluvión de toxinas y puede poner en peligro al paciente¹⁵¹.

Por lo tanto, los enfoques tradicionales de ayuno o de desintoxicación que impliquen escaso o nulo apoyo nutricional por un período prolongado de tiempo puede tener consecuencias clínicas negativas en pacientes con enfermedades crónicas.

Asimismo, se ha de tener cuidado cuando se ayuna si es diabético, ya que los niveles de azúcar pueden bajar demasiado y producir un coma diabético. Por lo tanto, antes de realizar un ayuno se deberá consultar con un médico.

La mejor forma de apoyar a las reacciones de desintoxicación es realizar un **ayuno de 3 días con zumos frescos**, mejor que realizar un ayuno con agua o más duradero. Los ayunos más largos requieren estricta supervisión médica, mientras que un ayuno corto puede realizarse en casa sin necesidad de ingresar en ningún centro.

Un ayuno de 3 días con zumos consiste en tomar cuatro zumos de 240-360 ml repartidos a lo largo del día. Los zumos deben ser frescos, no envasados, elaborados a partir de vegetales y frutas (lo ideal es que procedan de cultivo biológico) y preparados justo antes de consumirlos. Además del zumo fresco, también debería tomarse agua pura (al menos 4 vasos de 240 ml cada día).

Durante este período, el cuerpo comienza a liberarse de las toxinas almacenadas. Beber zumos frescos para la desintoxicación reduce algunos de los efectos secundarios asociados con el ayuno estricto, como el aturdimiento, el cansancio y los dolores de cabeza. Mientras se sigue un ayuno de zumos, las personas experimentan habitualmente un aumento en la sensación de bienestar general, energía renovada y claridad de pensamiento.

Aunque un ayuno corto de zumos puede empezarse en cualquier momento, es mejor empezar durante el fin de semana o durante un período de tiempo el que se pueda asegurar un descanso adecuado. Cuanto mayor reposo, mejores son los resultados, ya que la energía puede dirigirse a los procesos de desintoxicación, en vez de a otras funciones del cuerpo.

Para prepararse para un ayuno, la última comida del día de antes debe de estar únicamente compuesta de vegetales y frutas frescas (algunos expertos recomiendan un día entero a vegetales crudos para empezar un ayuno, incluso un ayuno de zumos).

Cuando sea el momento de terminar el ayuno, es importante reintroducir los alimentos sólidos gradualmente. Se ha de evitar comer en exceso. También es recomendable comer despacio y masticar concienzudamente los alimentos.

Complementos alimenticios

El apoyo nutricional debe contemplar **cuatro áreas principales**:

- **Cofactores** críticos para la biotransformación enzimática de compuestos xenobióticos (fase I y II): vitaminas B, magnesio, selenio, zinc, hierro y molibdeno, entre otros.
- **Nutrientes que actúan como sustratos** en las reacciones de conjugación de la fase II: glutatión y sus precursores [N-Acetil cisteína (NAC) o cisteína, vitamina C, selenio y ácido alfa lipoico], Taurina, Glicina, L-Metionina, Ácido glucurónico (a partir de tupinambo, kombucha, alcachofa, condroitín sulfato o ácido hialurónico), sulfato/compuestos azufrados (a partir extractos de crucíferas, MSM, glucosamina sulfato, etc.).
- **Antioxidantes** para la protección del hígado ante los radicales libres inducidos por las toxinas: ácido alfa lipoico, vitamina C, selenio, astaxantina y otros carotenoides, glutatión, té verde (además, sus catequinas inducen la fase II - glucuronidación y conjugación con glutatión)¹⁵²⁻¹⁵⁵, arándanos (sus antocianidinas también inducen la fase II)^{156,157}.
- **Inductores** de la actividad de las enzimas de fase I y II (**siempre buscando el equilibrio**): extractos de brócoli y otras crucíferas (inducen fase I y II), flavonoides [por ejemplo, los flavonoides de la cáscara de cítricos (limoneno, que activa las fases I y II), la quercitina (inhibe la fase I y activa la fase II)]¹⁵⁸, el ácido elágico de la granada (activa la fase II y modula la fase I)¹⁵⁹⁻¹⁶¹, astaxantina y clorofila/chlorella (apoyo enzimas de la fase II).

Multinutriente (Multivitamínico y mineral)

Las personas que hayan estado expuestas a productos químicos tóxicos, fármacos y otros xenobióticos, tienen unos **requerimientos aumentados de algunas vitaminas**.

Se realizaron ensayos nutricionales funcionales para las vitaminas B1, B2, B3, B6, B12 y ácido fólico, y se midieron los niveles séricos de las vitaminas A, D, C y el betacaroteno en una muestra aleatoria de 333 pacientes sensibles

al medio ambiente antes del tratamiento. Un 57.8% resultaron ser deficientes en vitamina B6, un 37.7% en la vitamina D, el 34.9% en la vitamina B2, el 32.2% en ácido fólico, el 27.7% en vitamina C, el 21.4% en niacina, el 14.9% en B12, el 5.6% en vitamina A y un 4.6% en beta-caroteno¹⁶².

Es necesario un complejo multivitamínico y mineral de alta potencia, que aporte todos los cofactores necesarios para la adecuada desintoxicación de los productos químicos tóxicos a los que estamos constantemente expuestos. Las vitaminas del **complejo B son cofactores necesarios de un gran número de reacciones enzimáticas (fase I y II) en el hígado. También varios minerales** como el magnesio, el zinc, el hierro y el molibdeno será necesarios para el adecuado funcionamiento de las enzimas que intervienen en la desintoxicación.

Las vitaminas **antioxidantes** como la C y la E, así como el betacaroteno y otros carotenoides, son importantes en la protección del hígado, así como para ayudar en los mecanismos de desintoxicación.

Incluso nutrientes como el **calcio**, el **zinc** y el **selenio** son críticos en la eliminación de metales pesados y otros compuestos tóxicos del cuerpo. Por ejemplo, el calcio ofrece protección frente al plomo (compite por los mismo sitios de unión). Un extra de calcio durante el embarazo puede ayudar a disminuir la carga de plomo transmitida de la madre al feto en el caso de una madre que previamente haya estado expuesta al plomo¹⁶³. También se deberá considerar un aporte suplementario de **magnesio**, al ser este uno de nutrientes que con más frecuencia se encuentra en deficiencia en las personas expuestas a tóxicos.

Dosis recomendada: varía según la formulación, seguir las indicaciones del etiquetado. Si es necesario, se puede acompañar de un complejo B para aumentar aún más los niveles de las vitaminas B.

Colina

La colina es particularmente importante para las **vías de desintoxicación**¹⁶⁴. Es necesaria para la producción de las enzimas de desintoxicación hepáticas del **citocromo P450 (fase I)** y también participa como donador de grupos metilo en la **metilación (fase II)**. La deficiencia de colina ha resultado en hígado graso y otras patologías hepáticas^{165,166}.

La colina es el principal componente de la fosfatidilcolina. Esta actúa como un agente **“lipotrópico”** (este término se acuñó para describir a la colina y a otras sustancias que previenen la deposición de grasa en el hígado). El depósito de grasa y colesterol puede comprometer la capacidad del hígado para realizar la desintoxicación, metabolismo, producción de bilis, etc. También puede conllevar el desarrollo de enfermedades de la vesícula biliar y de los conductos biliares (por ejemplo, cálculos biliares). Por todo ello, la suplementación de colina es útil para el tratamiento de las enfermedades hepáticas: hepatitis, cirrosis e hígado graso (esteatosis hepática), así como para proteger de tóxicos al hígado¹⁶⁷.

La mayoría de los principales fabricantes de suplementos nutricionales ofrecen fórmulas lipotrópicas que incluyen la colina en combinación con otros nutrientes como el inositol, la L-metionina y la betaina anhidra (también conocida como Trimetilglicina, TMG).

Parece ser que las fórmulas lipotrópicas aumentan los niveles de la SAM (S-adenosilmetionina) y el glutatión. Por otra parte, se ha observado que varios factores lipotrópicos como la metionina, la colina y la betaina aumentan los niveles de la SAM¹⁶⁸⁻¹⁷⁰.

Precauciones: Evitar la suplementación con colina o fosfatidilcolina en casos de depresión unipolar o depresión maníaca.

Dosis recomendada: de 250 a 750 mg al día.

L-glutatión

El glutatión reducido (GSH) es un tripéptido formado por glicina, L-cisteína y ácido glutámico (este último se forma a partir de la L-glutamina). Además de ser un sustrato necesario en la vía de conjugación con glutatión de la **fase II de desintoxicación**, es un potente compuesto **antioxidante** y un desintoxicante de metales pesados, especialmente de plomo, mercurio y arsénico.

Debido al tamaño de la molécula, no se absorbe de manera eficaz y algunos expertos recomiendan aportar sus **precursores** como mejor estrategia para mantener y producir suficiente glutatión celular. Los suplementos más recomendados son: **Vitamina C, NAC (ó cisteína), selenio y ácido alfa lipoico**.

En algunos suplementos podemos encontrar juntos el glutatión con uno o varios de sus precursores. Este tipo de formulaciones pueden ser muy eficaces para mantener unos niveles adecuados de glutatión.

Dosis recomendada: de 250 a 500 mg al día, fuera de las comidas.

L-metionina

Es un **aminoácido esencial**. Pertenece al grupo de compuestos denominados **lipotrópicos**. Estos mejoran la función hepática deprimida originada por la acumulación excesiva de grasas, ayudando al hígado a procesarlas.

A través de su **conversión a cisteína**, la metionina puede ayudar en la desintoxicación al favorecer una síntesis aumentada del glutatión (cisteína+glicina+ácido glutámico), protector hepático que neutraliza los innumerables compuestos (por ejemplo, el paracetamol) que pueden dañar el hígado¹⁷¹.

Como antialérgica, la metionina parece ser de gran ayuda para reducir la severidad de las reacciones tanto a los alérgenos relacionados con los alimentos como los respiratorios. Esto se debe a su capacidad para desintoxicar de histamina, el principal producto químico implicado en las reacciones alérgicas.

En casos de hiperestrogenismo la metionina puede facilitar la eliminación del exceso de estrógeno en el cuerpo. Los niveles estrogénicos elevados se asocian con mucha frecuencia a una función hepática retardada debido a la acumulación de grasa.

Se ha observado que la metionina administrada en forma de SAM es bastante beneficiosa en el tratamiento de dos de las causas más frecuentes de estancamiento de bilis en el hígado: el exceso de estrógenos (por ejemplo, debido al uso de anticonceptivos orales o al embarazo) y el síndrome de Gilbert^{172,173}.

Precauciones: Se aconseja garantizar un consumo adecuado de vitaminas B6, B12 y ácido fólico cuando se toman dosis elevadas de L-metionina; habitualmente, la ingesta de un buen multivituyente es suficiente.

Dosis recomendada: de 250 a 1.500 mg al día, fuera de las comidas.

L-Cisteína

La cisteína es un aminoácido no-esencial, producido a partir de serina y metionina. Y, a su vez, el organismo emplea la cisteína para producir taurina. Se incluye dentro de los **aminoácidos azufrados**.

Forma parte del **glutatión**, el potente tripéptido protector del hígado que neutraliza los incontables compuestos que se sabe dañan el hígado¹⁷⁴.

Mediante una potenciación del glutatión, la cisteína mejora la desintoxicación en el hígado y en las células mediante la neutralización de ciertas toxinas, radicales libres, metales pesados y productos secundarios de los residuos metabólicos y hormonales¹⁷⁵.

Se recomienda administrarla en combinación con la vitamina C, el selenio y el ácido alfa lipoico (todos ellos precursores del glutatión)¹⁷⁶⁻¹⁷⁸.

Precauciones: Según algunos autores, lo adecuado sería suplementar la L-cisteína en combinación con la vitamina C en una proporción de 3:1, esto es, 3 partes de vitamina C por 1 de L-cisteína.

Dosis recomendada: de 500 mg a 2 gramos al día, preferentemente fuera de las comidas.

NAC (N-acetilcisteína)

La NAC, es una forma acetilada del aminoácido L-cisteína. Aumenta los niveles del potente compuesto antioxidante y desintoxicante glutatión (al igual que el ácido lipoico, la vitamina C y el selenio).

En comparación a la cisteína, debido a la adición de un grupo acetilo, el NAC es más estable y activo biológicamente. Es una excelente fuente de grupos sulfidrílo (SH), y en el organismo se convierte en metabolitos capaces de estimular la **síntesis del glutatión reducido (GSH)**. Parece que la NAC eleva el glutatión celular más eficazmente que la L-cisteína o incluso que el propio glutatión preformado.

La N-acetilcisteína es la terapia de elección en el tratamiento de la intoxicación por paracetamol. En dichos casos, previene la deplección del glutatión, el cual protege al hígado del daño¹⁷⁹. Como parte de su papel protegiendo el hígado, el NAC puede ayudar al organismo a combatir la hepatitis y potenciar el rendimiento de los tratamientos farmacéuticos en dicha afección¹⁸⁰.

El NAC puede ayudar a disminuir la toxicidad de algunos tratamientos quimioterápicos, reduciendo de esta manera el daño cardiovascular, las náuseas y otros síntomas^{181,182}. También previene el daño renal ocasionado por las inyecciones de iopromida, un medio de contraste empleado en las personas a las que se les va a someter a un estudio de imagen de tomografía computerizada¹⁸³.

Como **quelador de metales pesados**, las propiedades protectoras del NAC también se pueden extender al tratamiento del envenenamiento por metales pesados. Puede neutralizar metales perjudiciales como el mercurio y el arsénico, protegiendo al hígado y los riñones de sus perjudiciales daños^{184,185}.

Precauciones: A menudo se recomienda ingerir suplementos de vitamina C cuando se toma NAC.

Dosis recomendada: de 500 a 2 gramos al día, fuera de las comidas, preferiblemente combinados con el resto de inductores del GSH.

Taurina

Se sintetiza en el hígado humano a partir de la cisteína y la metionina a través de 3 vías que requieren de piridoxal-5-fosfato, la forma coenzimática de la vitamina B6.

La taurina es un cofactor necesario en la vía de **conjugación con aminoácidos de la fase II** de desintoxicación. Es un agente desintoxicante que ayuda a proteger las células frente a varias toxinas (por ejemplo, metales pesados como el cadmio, el alcohol, el cisplatino, etc.)¹⁸⁶⁻¹⁸⁸.

La taurina es necesaria para formar la bilis en el hígado y también facilita una excreción biliar más eficiente¹⁸⁹.

Precauciones: No debe tomarse en combinación con ácido acetilsalicílico, ni administrarse con el estómago vacío si existen antecedentes de úlceras de estómago o de duodeno.

Dosis recomendada: de 500 a 3.000 mg al día, fuera de las comidas.

Ácido alfa lipoico (AAL)

El ácido alfa lipoico es un **potente antioxidante** que neutraliza los radicales libres tanto en estructuras celulares **lipo como hidrosolubles**. Es además uno de los principales precursores del glutatión.

Ha sido empleado con éxito como hepatoprotector para tratar varias condiciones relacionadas con la enfermedad hepática, incluyendo el daño inducido por alcohol, la intoxicación por metales pesados, el envenenamiento por tetracloruro de carbono, y el envenenamiento por setas amanita y la hepatitis C^{190,191}.

Dosis recomendada: se aconseja comenzar administrando dosis bajas (entre 100-250 mg/día). Posteriormente, las dosis se pueden aumentar a 500-750 mg/día, fraccionadas en dosis de 250 mg (es decir, en 3 tomas separadas a lo largo del día).

Debido a que tomar el AAL junto con la comida disminuye su biodisponibilidad, generalmente se recomienda que el AAL se ingiera con el estómago vacío (o una hora antes o dos horas después de comer).

El ácido lipoico y varias vitaminas del complejo B son cofactores necesarios para la adecuada liberación de la energía del alimento. Es recomendable incluir una formulación de complejo B siempre que se suplemente AAL en dosis elevadas o durante periodos prolongados.

Vitamina C

La vitamina C es un poderoso **antioxidante** hidrosoluble que, además, aumenta los niveles de **glutatión** participando en su producción por el propio organismo¹⁹².

Se ha demostrado que niveles óptimos de vitamina C reducen la incidencia de patologías en la vesícula biliar¹⁹³.

La vitamina C ayuda a prevenir los cálculos biliares porque facilita la conversión del colesterol en ácidos biliares.

Dosis recomendada: de 1 a 3 gramos al día, repartidos a lo largo del día.

Selenio

El selenio es un componente esencial de la **glutación peroxidasa**, una enzima antioxidante formada por selenio y el tripéptido glutatión. El selenio posee asimismo su propia actividad **antioxidante**, independiente de su papel en la glutación peroxidasa. Puede ejercer un efecto protector frente al mercurio y el cadmio, y otras toxicidades por metales pesados¹⁹⁴⁻¹⁹⁷.

Dosis recomendada: de 100 a 200 mcg al día, con las comidas.

Astaxantina

Es un tipo de carotenoide xantófila no provitamínico, esto significa que no se convierte en vitamina A, pero posee propiedad **antioxidante** por sí misma. De hecho, es una de las sustancias antioxidantes naturales más versátiles en el organismo. Altamente potente en sí misma, puede además maximizar la utilización de carotenoides y de vitamina E en el organismo.

Estudios de laboratorio revelan que la astaxantina es más efectiva que las vitaminas A y E y que carotenoides tradicionales como la luteína y el betacaroteno en su actividad desintoxicadora de los dañinos radicales libres (especialmente eficaz eliminando el oxígeno singlete y las especies de radicales nitrógeno reactivas). De hecho, la astaxantina ha demostrado ser, en términos de su actividad antioxidante, 10 veces más potente que otros carotenoides como el betacaroteno y entre 80 y 550 veces más potente que la vitamina E. En un estudio in vitro, la dosis efectiva de astaxantina fue 100 veces más baja que la requerida para la vitamina E y el betacaroteno.

La estructura única de la astaxantina la permite existir tanto en **ambientes hidro como liposolubles**. Como resultado de ello, la astaxantina es un antioxidante de largo alcance, activo en todas las partes del organismo.

Adicionalmente a su alta potencia como antioxidante, la astaxantina puede ayudar al organismo a maximizar el uso de otros antioxidantes, alargando la vida funcional de la vitamina E, betacaroteno, licopeno y glutatión mediante su restauración (reciclado).

Es un **protector hepático**. La astaxantina es mucho más efectiva que la vitamina E protegiendo la mitocondria de células hepáticas de rata frente a la peroxidación lipídica¹⁹⁸. La astaxantina también **induce enzimas metabolizadoras de xenobióticos** en el hígado de ratas, proceso que podría ayudar a prevenir la carcinogénesis^{199,200}. Además, la astaxantina puede inducir enzimas metabolizadoras de xenobióticos en el pulmón y el riñón²⁰⁰.

Por ejemplo, la astaxantina ha demostrado proteger al hígado frente al tetracloruro de carbono (compuesto altamente hepatotóxico) inhibiendo la peroxidación lipídica y estimulando el sistema antioxidante celular en ratas. La astaxantina bloqueó el aumento de la actividad de la glutamato-oxalacetato transaminasa (GOT) y de la glutamato-piruvato transaminasa (GPT) y las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (SRATB) en respuesta al tetracloruro de carbono, mientras que aumentaba los niveles de **glutación (GSH)** y las actividades de la **superóxido dismutasa (SOD)**²⁰¹.

Dosis recomendada: de 4 a 10 mg al día. Consumirla preferiblemente con las comidas (ideal junto con alimentos aliñados con aceite de oliva).

Extractos de brócoli y otras crucíferas

Entre los alimentos, la familia de las crucíferas o brasicáceas (**brócoli, coles de Bruselas, col o repollo, col rizada, coliflor**) contienen sustancias químicas que **estimulan las enzimas** tanto de la **fase I como de la fase II** de desintoxicación. Uno de estos compuestos es un potente anticancerígeno llamado **indol-3-carbinol**. Es un estimulante muy activo de las enzimas de desintoxicación en el intestino, así como en el hígado. De esta manera se explica por qué los vegetales de la familia de la brócoli protegen contra el cáncer²⁰²⁻²⁰⁶.

Los indoles de las crucíferas, como el indol-3-carbinol (I3C) y di-indolil-metano (DIM), que se encuentra en las coles de Bruselas, el brócoli, el repollo, el ajo y otras verduras "azufradas"²⁰⁷, inducen reacciones enzimáticas que

ayudan con la desintoxicación y la conversión del 17 beta- estradiol a formas menos activas²⁰⁵⁻²¹². Los estudios sugieren la administración de complementos alimenticios que aporten indol-3-carbinol también pueden ser efectiva^{207,210,215}.

Los antioxidantes típicos, como las vitaminas C y E o el betacaroteno, trabajan “directamente” neutralizando los radicales libres y, por lo general, su eficacia como antioxidantes se mantienen aproximadamente hasta 3 horas después de la ingestión. Como **antioxidantes “indirectos”**, los compuestos azufrados (glucosinolatos) presentes en las crucíferas inducen la actividad de enzimas de la fase II de desintoxicación, lo cual dispara la actividad antioxidante de amplio espectro que puede durar varios días después de haber consumido el extracto de crucíferas.

Los productos de biotransformación de los glucosinolatos incluyen el indol-3-carbinol, los tiosulfonatos, los isotiocianatos, ditiotionas y el sulforafano. Cada uno de estos productos es protector de tejidos específicos. Sus acciones implican la desintoxicación de compuestos tóxicos y el bloqueo de enzimas que promueven el crecimiento de tumores, particularmente en las mamas, el hígado, el colon, los pulmones, el estómago y el esófago.

Dosis recomendada: variará según las presentaciones. En el caso del Indol-3-Carbinol (I3C) la dosis recomendada es de 200 a 400 mg al día.

Clorofila

La clorofila es comúnmente conocida por su contribución a la pigmentación verde en las plantas. Se puede obtener a partir de vegetales de hoja verde (brócoli, coles de Bruselas, repollo, lechuga y espinaca), algas (chlorella y espirulina), hierba del trigo, el té verde, y numerosas hierbas (alfalfa, damiana, ortiga y perejil).

La clorofila se ha utilizado tradicionalmente para mejorar el mal aliento y otras formas de olor corporal desagradable, incluyendo los olores de la orina, las heces y las heridas infectadas.

Asimismo, la **chlorella** y otras fuentes de clorofila se han utilizado como un agente desintoxicante para una variedad de metales pesados, insecticidas y otras toxinas.

En recientes estudios, la clorofila se ha utilizado para ayudar en la **eliminación de varias toxinas a través del hígado**, y se ha demostrado que mejora la función de las vías esenciales de desintoxicación del hígado de la **fase II**^{216,217}.

En 1968, más de mil personas en el oeste del Japón enfermaron gravemente. Padeían de fatiga, dolor de cabeza, tos, entumecimiento de brazos y piernas y llagas inusuales en la piel. Mujeres embarazadas luego dieron a luz a bebés con anomalías congénitas. Posteriormente se supo que estas personas habían comido alimentos cocinados con un aceite de arroz contaminado con dibenzofuranos policlorados (PCDFs) y bifenilos policlorados (PCB). Hoy en día este hecho se recuerda como los envenenamientos por “yusho”, que en japonés significa “la enfermedad del aceite.” Pues bien, los resultados de un reciente estudio indican que una dieta rica en clorofila mantenida durante un año puede incrementar la eliminación de los PCDFs y los PCBs en estos pacientes^{218,219}.

Otro estudio confirma que clorofila puede actuar mejorando la desintoxicación de las toxinas implicadas en la promoción del cáncer. Los autores de dicha investigación afirman que la clorofila puede ser empleada como un agente quimiopreventivo, debido a su capacidad para inhibir los efectos de carcinógenos tales como las aflatoxinas²²⁰.

Precauciones: Puede aparecer un leve y temporal efecto laxante. Si aparecen calambres o diarrea, se deberá reducir la dosis.

Dosis recomendada: de 100 a 300 mg de clorofila (clorofilina) al día. En el caso de la Chlorella, la dosis recomendada es de 1.500 a 3.000 mg al día.

Granada

Los extractos de granada han demostrado tener capacidad para estimular las enzimas de **desintoxicación de la fase II**: inducen la expresión de las enzimas sintetizadoras del glutatión, estimulan la actividad de las glutatión-S-transferasas (conjugación con glutatión) y también inducen las UDP-glucuroniltransferasas (glucuronidación) en el hígado²²¹⁻²²³.

Los resultados de las investigaciones también indican que el **ácido elágico** (principal principio activo de la granada) posee una acción moduladora sobre las enzimas CYP450 de la fase I.

El ácido elágico ha manifestado tener la capacidad de proteger al hígado frente a la toxicidad inducida por agentes químicos, disminuye la peroxidación lipídica y ayuda al hígado a restablecer sus funciones²²⁴⁻²²⁶.

En un modelo de daño hepático inducido por tetracloruro de carbono en ratas, tanto el ácido elágico como la punicalagina y la punicalina (otros componentes de la granada) mostraron actividad **antihepatotóxica** y una fuerte acción **antioxidante** a dosis muy bajas^{227,228}.

El ácido elágico ha demostrado la unión directa a sustancias tóxicas como los compuestos relacionados con el benzo [a] pireno presentes en la contaminación del aire, haciéndolos no tóxicos y promoviendo su excreción^{229,230}.

El ácido elágico también puede actuar directamente en contra de algunos metales tóxicos (por ejemplo, níquel) quelando el metal y promoviendo su excreción, proporcionando así protección contra el daño oxidativo hepático²³¹.

Asimismo, la punicalina y la punicalagina a dosis bajas tienen actividad antihepatotóxica sobre la toxicidad inducida por el acetaminofeno (paracetamol) en hígado de ratas²³². Estudios histopatológicos del hígado de diferentes grupos también apoyan los efectos protectores exhibidos por el extracto de corteza de granada mediante la restauración de la arquitectura hepática normal²³³.

Dosis recomendada: La dosis varía según la presentaciones. Se de aportar al menos 160 mg de ácido elágico al día.

Plantas hepáticas (coleréticas y colagogas)

Existe una larga lista de plantas que ejercen un efecto beneficioso sobre la función hepática. En la fitoterapia tradicional muchas de estas plantas se conocen como “hepáticas” o “hierbas del hígado” o “hierbas para limpiar la sangre”. Se han utilizado no sólo para apoyar la salud del hígado sino también para fomentar la desintoxicación de desechos, incluyendo el exceso de hormonas²³⁴⁻²³⁷. Poseen capacidad para influir sobre la actividad de las enzimas de las fase I y II de desintoxicación.

La mayor parte de estas plantas poseen propiedades coleréticas y/o colagogas. Las plantas **coleréticas** estimulan la producción de bilis por el hígado, poseen capacidad para disminuir la supersaturación del colesterol y ayudan a prevenir el estancamiento de la bilis. Las **colagogas** estimulan la contracción de la vesícula biliar y favorecen el flujo de bilis. Estas últimas son de gran utilidad para prevenir la hipomotilidad o dismotilidad de la vesícula biliar (disquinesia biliar) y el consiguiente síndrome de la vesícula perezosa²³⁸.

Precauciones: No se deben emplear plantas coleréticas/colagogas en el caso de padecer una obstrucción de las vías biliares. En presencia de cálculos biliares, sera necesario un control medico adecuado.

En caso de presencia de cálculos biliares, con el fin de prevenir un cólico biliar e incluso de aliviarlo, algunos expertos en fitoterapia recomiendan su empleo en combinación con el Ñame silvestre (*Dioscorea villosa*). Esta planta posee una acción antiespasmódica que los nativos americanos aprovechaban para aliviar el dolor del parto y la más moderna fitoterapia ha aplicado para tratar el cólico intestinal, el cólico biliar y los calambres menstruales²³⁸⁻²⁴².

No existen estudios en los que se hayan administrado plantas coleréticas y colagogas en combinación con el Ñame silvestre, que a su vez también se considera un colagogo suave, pero las experiencias de los profesionales parecen ser positivas.

Entre las plantas “hepáticas” se incluyen el Cardo mariano, la Cúrcuma, la Esquisandra, el Diente de león, la Alcachofa y el Boldo, entre otras.

Cardo mariano (*Silybum m arianum*)

Entres su principios activos destacan un grupo de flavonoides denominados **silimarina**. Estos compuestos ejercen un enorme efecto en la protección del hígado frente al daño, así como en la estimulación de los procesos de desintoxicación.

La silimarina previene el daño al hígado a través de **varios mecanismos**²⁴³⁻²⁴⁶:

- Actuando como un antioxidante directo.
- Apoya el incremento de la producción de glutatión.
- Aumenta la actividad de las enzimas detoxificadoras, GSH peroxidasa, GSH transferasa, y superóxido dismutasa (SOD).
- Inhibiendo la formación de leucotrienos inflamatorios.
- Estimulando la regeneración de las células hepáticas dañadas.

La silimarina es mucho más potente como antioxidante que las vitaminas E y C. Además, la silimarina no previene únicamente el agotamiento del glutatión inducido por el alcohol y otros productos químicos tóxicos, sino que también se ha observado que aumenta el nivel de glutatión del hígado en un 35%, incluso en personas sanas²⁴⁷.

El efecto protector de la silimarina contra la lesión hepática se ha demostrado en una serie de estudios experimentales. Por ejemplo, se provocó daño hepático experimental en animales mediante sustancias químicas extremadamente tóxicas como el tetracloruro de carbono, las toxinas de la amanita, la galactosamina y el nitrato de praseodimio. Y se ha demostrado que la silimarina protege contra la lesión hepática provocada por estos agentes. Parece actuar inhibiendo la fase I y activando la fase II de la desintoxicación²⁴⁸.

En estudios humanos, se ha observado que la silimarina tiene efectos positivos en el tratamiento de diversas enfermedades hepáticas, incluyendo cirrosis, hepatitis crónica, infiltración grasa del hígado (hígado graso inducido por el alcohol o productos químicos tóxicos), e inflamación del conducto biliar²⁴⁹⁻²⁵³.

Precauciones: como la silimarina estimula la actividad del hígado y de la vesícula, puede tener un efecto laxante transitorio en algunas personas. Normalmente, este efecto cesa al segundo o tercer día.

Dosis recomendada: de 250 a 1.000 mg al día (empleando cápsulas o comprimidos de cardo mariano estandarizados que contengan entre un 70% y 80% del ingrediente activo silimarina).

Cúrcuma (*Curcuma longa*)

Es una planta con efecto colagogo. Su principal principio activo, la curcumina, induce la contracción de la vesícula biliar humana.

Tradicionalmente, tanto en la medicina herbaria ayurvédica como en la china, la cúrcuma se ha empleado para ayudar a la función hepática y para tratar la ictericia.

La cúrcuma aumenta el contenido de glutatión y la actividad glutatión-transferasa en el hígado. Estas sustancias son protectores muy importantes frente a los efectos dañinos de las toxinas y los radicales libres²⁵⁴⁻²⁶¹.

La **curcumina**, el compuesto que le da a la cúrcuma su color amarillo, es interesante porque inhibe la fase I mientras que estimula la fase II^{262,263}.

Contraindicaciones: embarazo, obstrucción de las vías biliares. En caso de cálculos biliares, será necesario un control médico adecuado.

Dosis recomendada: de 600 a 1.200 mg al día, de extracto de raíz (estandarizado como mínimo a un 95% de curcuminoides). Recomendación: la administración simultánea de bromelina puede mejorar la biodisponibilidad de los principios activos de la cúrcuma.

Esquisandra (*Schisandra chinensis*)

La parte útil de la Esquisandra es el fruto, que contienen lignanos activos. Estos elementos poseen efectos antioxidantes y antiinflamatorios. También mejoran la función del hígado, inhibe la fase I y activa la fase II, estimulando la actividad del glutatión hepático, la glucosa-6- fosfato y la glutatión reductasa²⁶⁴⁻²⁶⁷.

Contraindicaciones: su uso está contraindicado en el embarazo.

Dosis recomendada: de 200 a 400 mg al día de extracto estandarizado de baya (9% esquisandrinas).

Diente de león (*Taraxacum officinale*)

Es una planta colagoga (estimula las secreciones del hígado y el flujo de la bilis).

Los profesionales de la salud con criterio naturista emplean el diente de león para desintoxicar el hígado (inhibe la fase I y activa la fase II) y la vesícula, reducir los efectos secundarios de los medicamentos metabolizados (procesados) por el hígado y aliviar los síntomas asociados con las enfermedades hepáticas^{268,269}.

Contraindicaciones: obstrucción de las vías biliares, empiema biliar. Se deberá extremar la precaución en personas con cálculos biliares.

Dosis recomendada: de 1.000 a 2.000 mg al día (empleando capsulas o comprimidos de diente de león 4:1). De 4.000 a 8.000 mg al día (empleando capsulas de diente de león sin concentrar).

Alcachofa (*Cynara scolym us*)

La alcachofa es un tónico amargo que posee funciones protectoras y restauradoras del hígado²⁷⁰. También se ha utilizado como “purificadora de la sangre” ya que favorece las funciones de eliminación urinaria y digestiva.

La planta posee actividad hepatoprotectora, a la que también contribuye su actividad antirradicalar, en parte debido a la acción captadora de los radicales libres que tienen sus derivados polifenólicos.

Los extractos de hoja de alcachofa aumentan el flujo de bilis que va desde el hígado a la vesícula biliar. Tiene una acción colerética y colagoga. Esta planta estimula la función desintoxicante del hígado (al contener ácido glucurónico apoya la glucuronidación de la fase II) y previene la formación de cálculos biliares, aunque no los disuelve. Tiene un ligero efecto laxante y diurético, estimula el apetito, alivia el exceso de gases intestinales, sobre todo, cuando están causados por déficit de la función hepática²⁷¹⁻²⁷⁵.

Contraindicaciones: se desaconseja su empleo en caso de obstrucción de las vías biliares y en caso de alergia conocida a la alcachofa o a otras plantas de la familia de las compuestas.

Dosis recomendada: de 8 a 16 gramos de polvo de hojas o una cantidad equivalente de otras preparaciones (por ejemplo, de 200 a 400 mg de extracto 40:1, estandarizado con un mínimo del 2,5% de cinarina).

Desintoxicación intestinal

La mayor parte de la literatura sobre la desintoxicación se refiere a las enzimas hepáticas y al hígado como la ubicación principal donde sucede la mayoría de la actividad de desintoxicación para ambos compuestos, endógenos y exógenos.

El hecho de que la superficie mucosa del tracto gastrointestinal sea **la mayor superficie del cuerpo (300-400 m²) en contacto con el entorno exterior** (en relación con lo que ingerimos) ilustra su importancia en la protección de la salud del ser humano. Aún más, el revestimiento gastrointestinal es el primer punto de contacto para la mayoría de los xenobióticos. A lo largo de toda la vida, el tubo digestivo procesa más de 25 toneladas de alimentos, lo que representa la mayor carga de antígenos y xenobióticos a la que se enfrenta el cuerpo humano²⁷⁷.

Además, debido a que la mayoría de los fármacos se consumen por vía oral, el tracto gastrointestinal es también el primer contacto del cuerpo con muchos medicamentos. No es de extrañar, entonces, que el tracto gastrointestinal haya desarrollado un complejo conjunto de sistemas físicos y bioquímicos para la gestión de esta cantidad de compuestos exógenos.

La barrera intestinal

El epitelio del intestino delgado tiene una función dual: por un lado, la digestión y absorción de nutrientes; por el otro, actuar como barrera mucosa selectiva frente a los microorganismos y las macromoléculas.

La función de barrera intestinal puede describirse como la suma de las barreras protectoras que están a cargo conjuntamente del funcionamiento óptimo de la pared intestinal: la flora comensal, la capa mucosa, el epitelio intestinal y el sistema inmunitario intestinal.

La función de barrera de la mucosa intestinal puede verse alterada por diversos mecanismos, como, por ejemplo: infecciones intestinales, alteraciones de la flora intestinal normal (disbiosis), deficiencia de IgA secretora, consumo de alimentos alergénicos o de compuestos tóxicos, alcohol, medicamentos (principalmente, antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos), quimioterapia y radioterapia, entre otros.

El incremento de la permeabilidad intestinal (denominado **hiperpermeabilidad intestinal**) supone un aumento del paso de sustancias no deseadas al torrente sanguíneo, pudiendo originar alteraciones inflamatorias e inmunitarias crónicas, tanto a nivel local como sistémico. Esta alteración se conoce como hiperpermeabilidad intestinal o síndrome del “intestino agujereado” (*leaky gut* en inglés) y suele ser consecuencia principalmente de alteraciones de las uniones estrechas y de la absorción paracelular.

Una permeabilidad intestinal aumentada está presente en numerosas enfermedades intestinales (por ejemplo, enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca) pero también sistémicas (como la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante, la diabetes tipo 1, la nefropatía IgA, la esclerosis múltiple, las patologías dermatológicas crónicas, el asma y diversos tipos de cánceres).

Las infecciones, la desnutrición, la quimioterapia y otros estresores, causan alteraciones de la permeabilidad intestinal normal. Parece ser que no se pueden padecer alergias alimentarias (de alimentos ingeridos) sin que previamente haya un trastorno de “hiperpermeabilidad intestinal”. Por lo tanto, el problema es que se filtran moléculas excesivamente grandes que provocan una elevación de la Ig (en realidad, es una alergia a las proteínas) y el cuerpo reconoce dichas moléculas como antígenos (Ag). Se debe tener en cuenta que sufrir una intolerancia es distinto a padecer una alergia.

Por otra parte, la disminución de la permeabilidad intestinal puede ser causa de malabsorción y originar desnutrición, aún en presencia de una ingesta alimentaria normal en calidad y cantidad. Ello suele ser consecuencia de lesiones del epitelio intestinal que afectan la absorción transcelular de nutrientes.

El tracto gastrointestinal proporciona no sólo una barrera física a los componentes exógenos, también influye en la desintoxicación de otras maneras^{278,279}. Cada vez son más numerosas los estudios que informan de un papel activo de los enterocitos (células epiteliales del intestino) en la desintoxicación a través de su propia actividad enzimática, así como el papel que juegan las bacterias probióticas en la desintoxicación de numerosos compuestos tóxicos.

La flora intestinal

Se define la **disbiosis intestinal** como cualquier cambio o desequilibrio en el número o composición de las bacterias intestinales no patógenas. La causa de una disbiosis puede ser desde un tratamiento con antibióticos, hasta una dieta desequilibrada, pasando por una infección aguda o crónica (por ejemplo, candidiasis crónica).

La alteración de la flora residente normal puede tener efectos nocivos importantes para la salud. Las bacterias en el lumen del intestino constituyen una fuente continua de metabolitos derivados del intestino que llegan a la circulación sistémica. Cuando los microbios colónicos se desequilibran, las especies que producen metabolitos desfavorables pueden surgir^{280,282}.

Los cambios cualitativos y cuantitativos en la flora intestinal, en su actividad metabólica y en su distribución local, es lo que se conoce como disbiosis intestinal. Entre los organismos que pueden estar asociados con disbiosis están: *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Bacteroides fragilis*, *Proteus vulgaris*, *Enterotoxigenic Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter jejunii*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Geotrichum spp.*

Los metabolitos asociados con sobrecrecimiento microbiano del intestino pueden incluir: arabinosa, benzoato, hipurato, p-hidroxibenzoato, p-hidroxifenilacetato, p-hidroxifenilactato, beta-cetoglutarato, hidrocafeato, tartrato, citramalato.

Esta disbiosis está implicada en la patogénesis de numerosas enfermedades sistémicas (obesidad, síndrome metabólico, patología cardiovascular, enfermedad vascular periférica, asma y atopia, alteraciones neurológicas, alteraciones del metabolismo de los fármacos, etc.) así como también digestivas (enfermedad inflamatoria intestinal, patología biliar, cáncer de colon, etc.).

Para la corrección de la disbiosis se deberán **seguir tres pasos**: **1º** Empleo de **antimicrobianos naturales** (por ejemplo, aceite de orégano, ácido caprílico, extracto de semilla de pomelo, etc.), con el fin de reducir el número de flora patógena; **2º** ingesta de sustancias que favorezcan el medio ambiente adecuado para la proliferación de flora intestinal probiótica (principalmente fibra dietética con efecto **prebiótico**) y **3º** repoblación de la flora probiótica intestinal, mediante la administración de preparados de **probióticos multicepa** en dosis suficientes.

En definitiva

El desequilibrio de la flora bacteriana y el aumento de la permeabilidad intestinal pueden **aumentar la carga tóxica**.

“La muerte empieza en el colon” es una frase que se atribuye al iridólogo y naturópata Bernard Jensen. Es obvio que no es así en todos los casos, pero los intestinos son el lugar donde se almacenan los desechos y tóxicos para ser eliminados del organismo, y donde se van a ir acumulando si no hay una adecuada higiene y funcionamiento intestinal.

Si tenemos un tubo digestivo mal cuidado, poblado de bacterias y hongos oportunistas y patógenos (en particular, *Candida albicans*) y contaminado por alimentos mal digeridos, corremos el riesgo de que se quede atascado por materia fecal tóxica. Esta situación puede provocar desequilibrios y trastornos de distinta gravedad.

Si los alimentos permanecen en el colon durante largos períodos de tiempo se transforman en una masa creciente de toxinas que contaminan todo el organismo. Este fenómeno se denomina autointoxicación. A través de la vena porta le llegará la sangre al hígado cargada de todas estas toxinas.

De hecho, para muchos profesionales de la salud con criterio naturista, el camino a la salud comienza con la limpieza intestinal y la reposición de su ecología normal a través de la erradicación de los patógenos y la reintroducción de las buenas bacterias a través de probióticos. No importa cual sea la enfermedad o el problema, desintoxicar el intestino es el primer paso en la prevención y tratamiento de muchas enfermedades.

De bien poco nos servirá realizar una desintoxicación hepática si no prestamos la debida atención a la salud intestinal, estaremos constantemente volviendo a ensuciar el hígado.

Evitar el estreñimiento

Uno de los trastornos intestinales más comunes es el estreñimiento. El estreñimiento es un vocablo que define un síntoma, no una enfermedad ni un diagnóstico.

El criterio médico más aceptado para definir el estreñimiento es, básicamente, la **frecuencia de las deposiciones**. Se acepta que el rango de evacuaciones de un sujeto por semana varía entre 3 y 20, considerándose como estreñida la persona que tenga una frecuencia defecatoria menor de 3 deposiciones por semana.

La creencia de que tres evacuaciones intestinales a la semana es lo normal, no es aceptable según el criterio naturista de salud. Un simple cálculo matemático nos indica que una persona que evacua 3 veces por semana, circunstancia mucho más frecuente de lo que se cree, puede llegar a convivir con desechos de 7 comidas distintas.

La adecuada eliminación de los desechos a través de las heces es de primordial importancia, dado el papel que tiene la toxemia en relación a numerosas patologías. Entonces, hablando de evacuaciones intestinales, ¿qué es lo "normal"? Según los expertos, después de cada comida importante, debería producirse una evacuación intestinal.

Evaluación de la funcionalidad de la desintoxicación intestinal

Lo primero será conocer con que frecuencia se producen las evacuaciones, así como su cantidad y forma (heces pastosas, diarrea, heces duras...). Esto ya nos estará dando una información valiosa para conocer la funcionalidad de los intestinos.

Si queremos profundizar más, existen una serie de pruebas de laboratorio que nos informarán sobre la permeabilidad de la pared intestinal, así como sobre la composición de la flora intestinal

Evaluación de la permeabilidad intestinal

La evaluación de la permeabilidad intestinal es un método no invasivo (se requiere una muestra de orina) de evaluación de la integridad y funcionalidad de la mucosa intestinal, que posibilita el diagnóstico de las causas de una gran variedad de enfermedades o sintomatología intestinal de tipo crónico, pero también de enfermedades sistémicas inflamatorias o inmunitarias de tipo crónico, además de aportar información sobre la respuesta terapéutica y el seguimiento clínico (marcador de actividad, pronóstico y recaídas).

El análisis consiste en la administración de sustancias no metabolizables de diferente peso molecular, como la lactulosa y el manitol, mediante sobrecarga oral. La cuantificación mediante cromatografía de gases del porcentaje de eliminación de ambas sustancias en orina informa de su porcentaje de absorción.

De acuerdo con la recuperación de estos marcadores en orina, se puede determinar la permeabilidad intestinal, independientemente de la función renal o hepática. La prueba demuestra la capacidad de absorción intestinal y cómo está funcionando la mucosa intestinal.

El manitol es un monosacárido y en situaciones normales se absorbe entre un 5 y un 30%. Su análisis informa del grado de absorción de pequeñas moléculas (<0.4 nm) por vía transcelular. Si el resultado es menor que 5% indica una permeabilidad disminuida.

La lactulosa es un disacárido y debe absorberse a niveles inferiores al 0,5%. Su análisis informa del grado de absorción de grandes moléculas (>0.5-0.6 nm) por vía paracelular, a través de las uniones estrechas. Si el resultado es mayor que 0,50% indica una permeabilidad aumentada.

El cociente normal lactulosa/manitol varía entre 0,006 y 0,035. En circunstancias patológicas, la elevación de dicho cociente puede deberse a un aumento de la absorción de la lactulosa (relacionado con la lesión anatómica de la mucosa intestinal)²⁸³.

La cuantificación y comparación de las concentraciones urinarias de estos dos azúcares de diferente peso molecular tiene ventajas frente a la utilización de una sola molécula. La determinación del cociente lactulosa/manitol permite minimizar las diferencias intraindividuales originadas en factores no mucosos, como el vaciamiento gástrico, el tránsito intestinal, la excreción urinaria y la dificultad en la recolección de la orina.

Evaluación de la flora intestinal

El estudio de la disbiosis intestinal (alteración de la flora intestinal) consiste en el cultivo microbiológico de las heces en medios generales y selectivos, y en el posterior estudio cuantitativo de la flora intestinal.

El estudio exhaustivo de las heces es una herramienta útil y no invasiva para evaluar la salud del tracto intestinal. La evaluación de la disbiosis intestinal está especialmente indicada en pacientes con alteraciones digestivas, pacientes con enfermedades inflamatorias y/o inmunitarias sistémicas, pacientes con otras enfermedades sistémicas crónicas relacionadas con la disbiosis intestinal.

• Cómo apoyar la desintoxicación intestinal

Dieta

La desintoxicación intestinal comienza con una dieta de alta calidad. Ingerir una **dieta rica en fibra** es uno de los aspectos más importantes para reducir la acumulación de toxinas. A través de la expulsión con la heces el organismo elimina toxinas de bacterias intestinales y toxinas liposolubles excretadas con la bilis.

La fibra no digerida absorbe agua, lo cual incrementa el peso y el volumen de las heces y, además, las ablanda. Este aumento del volumen debilita la presión intraluminal y activa la motilidad propulsiva, con lo cual se reduce el tiempo de tránsito intestinal^{284,285}.

Más aún, la fibra actúa como substrato para el crecimiento de la microflora colónica, incrementando la producción de gases, como el hidrógeno y metano, que también aumentan el efecto de volumen. Además, la fibra tiene la capacidad de unirse a las toxinas en el intestino e impulsar su excreción.

En aquellos casos de estreñimiento que no mejoren con la terapia habitual, se debe descartar que estén causados por sensibilidades alimentarias. También se debe recordar que, si se ingieren medicamentos, alguno de ellos puede ser la causa del estreñimiento.

Complementos alimenticios

Fibra dietética

La ingesta diaria de suficiente fibra dietética es muy importante para apoyar el adecuado tránsito intestinal y, en consecuencia, evitar que los desechos se acumulen en los intestinos con las molestias que esto conlleva.

Existen **dos tipos de fibras dietéticas** dependiendo de su solubilidad en el agua: **solubles e insolubles**, y ambas son importantes para la salud.

Las **fibras dietéticas solubles** se disuelven parcialmente en agua. Tienen un gran poder de atracción del agua y aumentan el peso del bolo fecal. Las formas más importantes de fibra dietética soluble son la pectina, las gomas, los mucílagos y algunas hemicelulosas. Los alimentos ricos en este tipo de componentes de fibra son las legumbres, la avena, las semillas y algunas frutas y verduras. También se encuentra en el psyllium, un suplemento común de fibra, y en la fibra de la vaina de la soja.

La **fibra dietética insoluble** no se disuelve en agua y pasa a través del tracto intestinal sin sufrir cambios. La fibra insoluble aumenta la velocidad del vaciado gástrico, así como la velocidad del tránsito por el intestino. Este tipo de fibras aumentan la masa fecal por su efecto "escoba". Sus formas más importantes son la celulosa, la hemicelulosa y la lignina que podemos encontrar, por ejemplo, en las semillas de lino, la avena, el salvado de trigo, y algunos vegetales y frutas.

Los expertos recomiendan una ingesta diaria de fibra total de aproximadamente 25 gramos. La relación fibra soluble/insoluble debe ser aproximadamente de 1:3.

El aumento de la ingesta de fibras dietéticas y suplementos de fibra pueden evitar o aliviar el estreñimiento por reblandecimiento y adición de volumen a las heces y por el incremento de velocidad de su paso por el colon²⁸⁶.

Además, la fibra dietética absorbe los xenobióticos y endobióticos conjugados situados en la bilis, y reduce el nivel de enzimas desconjugantes bacterianas en las heces²⁸⁷⁻²⁸⁹. El aumento del consumo de fibra se ha asociado con menor cantidad de estrógenos reciclados a nivel intestinal²⁹⁰. Si no hay suficiente cantidad de fibra en la dieta,

los estrógenos serán reciclados y puesto en circulación antes de que se excreten. En definitiva, la ingesta aumentada de fibra conduce a una mayor eliminación de los ácidos biliares fecales y los metabolitos esteroideos²⁹¹.

Por otra parte, en estudios con animales se ha confirmado que se requiere también de fibra para aumentar la eliminación de las dioxinas y los PCBs^{292,293}.

Dosis recomendada: de 4 a 12 gramos de fibras dietéticas (solubles e insolubles). El paciente debe comenzar con una dosis de entre 1 y 2 gramos antes de las comidas y al acostarse, posteriormente, esta dosis inicial se aumentará gradualmente. Es indispensable mantener una buena hidratación mientras se esté tomando suplementos de fibra.

Precauciones: Algunas personas experimentan calambres abdominales, hinchazón o gas cuando repentinamente aumentan su ingesta de fibra dietética^{294,295}. Estos síntomas pueden reducirse al mínimo, incluso evitarse, aumentando de manera gradual la ingesta de alimentos ricos en fibra y los suplementos de fibra, así como aumentando también la ingesta de líquidos hasta un mínimo de 1,5 a 2 litros al día.

Interacciones farmacológicas: El psyllium puede reducir la absorción de litio, carbamazepina, digoxina y warfarina, si se toman al mismo tiempo²⁹⁶. En general, los medicamentos deben tomarse al menos una hora antes o dos horas después de ingerir los suplementos de fibra.

Probióticos

Las bacterias probióticas disminuyen la actividad de enzimas bacterianas como la β -glucuronidasa, la azoreductasa y la nitroreductasa, las cuales son responsables de la activación de procarcinógenos, con lo que se logra disminuir el riesgo de desarrollar tumores^{297,298}.

En la dieta "occidental", rica en carne, se encuentran agentes mutagénicos como los compuestos pirolizados. Se ha demostrado que algunos lactobacilos son capaces de fijar estas moléculas, evitando que entren en contacto con el epitelio intestinal, sean absorbidas y se distribuyan en forma sistémica^{299,300}.

Los lactobacilos liberan enzimas que son capaces de degradar nitrosaminas y aminas aromáticas heterocíclicas, las cuales se ha demostrado en modelos animales que son carcinogénicas. La degradación de estas moléculas reduce su presencia en heces³⁰¹, y con ello reduce su genotoxicidad³⁰².

Los probióticos son capaces de generar compuestos con actividad antioxidante, para neutralizar moléculas tóxicas³⁰³⁻³⁰⁵.

Este efecto antioxidante no solo ocurre a nivel intestinal, sino también a nivel sistémico. Existen informes de que los probióticos pueden incrementar los niveles sanguíneos de agentes antioxidantes como la glutatión-S-transferasa, el glutatión, la glutatión reductasa, la glutatión peroxidasa, el superóxido dismutasa y la catalasa, en las personas que los consumen³⁰⁶.

La modulación de la microflora intestinal con probióticos también se ha demostrado que mejora la función general y la capacidad de desintoxicación del hígado en los seres humanos, probablemente a través de la reducción de la carga de endotoxinas y la mejora de la permeabilidad intestinal excesiva³⁰⁷⁻³¹¹.

Los probióticos estimulan la motilidad intestinal, facilitando con ello la expulsión de bacterias, enzimas bacterianas, y moléculas procarcinogénicas³⁰³⁻³⁰⁵.

Como parte integrante de "la flora normal", los probióticos inhiben el crecimiento de otros organismos, bien sea compitiendo por los nutrientes, o bien alterando el pH y el oxígeno hasta niveles que son menos favorables para que proliferen los patógenos; también, porque previenen el acceso de patógenos dificultando su acceso; y por último, porque producen factores restrictivos antimicrobianos³¹²⁻³¹⁶.

Asimismo, el empleo de probióticos es muy adecuado para repoblar la flora gastrointestinal después de la antibioticoterapia. Se sabe que el uso de antibióticos es la causa más común e importante de las principales alteraciones de la microflora normal del tracto gastrointestinal³¹⁷.

Dosis recomendada: se recomienda consumir un suplemento multicepa que aporte al menos 3 mil millones de UFC (Unidades Formadoras de Colonias), 1 a 2 veces al día.

La administración de **prebióticos (FOS, como la inulina)** en combinación con las formulaciones de probióticos mejora el crecimiento de las bifidobacterias.

Los FOS se encuentran en muchos vegetales comunes: espárrago, cebolla, puerro, ajo, alcachofa, tupinambo (alcachofa de Jerusalén), y raíz de achicoria.

Los FOS (fructooligosacáridos) estimulan el crecimiento de la microflora intestinal benéfica³¹⁸. Este efecto se debe a que atraviesan el estómago y el duodeno casi sin sufrir cambios y llegan al intestino delgado casi sin digerir. Aquí están disponibles para ser metabolizados por algunos de los microorganismos intestinales (especialmente las bifidobacterias), promoviendo así su asentamiento y desarrollo. Por este motivo se dice que la inulina tiene un efecto bifidogénico^{318,319}.

L-Glutamina

Aunque la glutamina está fácilmente disponible en las dietas ordinarias y la sintetiza el organismo, su suplementación mejora el metabolismo de la energía de la mucosa gastrointestinal³²⁰, estimulando además la regeneración de ésta³²¹.

La glutamina previene el daño a la mucosa intestinal y se ha demostrado que disminuye la permeabilidad intestinal a las bacterias después de que estos hayan sufrido daño, estimulando su reparación³²²⁻³²⁵.

Posee efectos muy prometedores como **potenciadora de la reparación del daño intestinal** producido por infecciones o agentes tóxicos y, por tanto, tiene un gran potencial de aplicación para los pacientes con infección entérica, malnutrición y en los casos de enteritis provocada por quimioterapia o radiación³²⁶.

Los científicos creen que la deficiencia en L-glutamina puede estar asociada a padecer desórdenes gastrointestinales como el síndrome del intestino irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal. La suplementación puede mejorar los síntomas de estas enfermedades, apoyando la salud general de los intestinos^{327,328}.

Dosis recomendada: de 500 a 1.500 mg al día, fuera de las comidas. Es muy adecuado combinar la ingesta con el aminoácido L-arginina y los aceites de pescado (ricos en EPA).

Plantas laxantes y mucilaginosas

Laxantes antraquinónicos

Las plantas con derivados antraquinónicos, como el aloe (el acíbar), la cáscara sagrada, la frángula, el ruibarbo y el sen, forman parte del conjunto de laxantes vegetales que más se más utilizan actualmente. El uso de estos laxantes se recomienda a pacientes que necesiten realizar una defecación fácil (porque padezcan fisuras anales, hemorroides y después de una operación anal o rectal) y, sobre todo, también está recomendada para pacientes con estreñimiento agudo u ocasional. Asimismo, pueden ayudar a las personas con estreñimiento atónico severo.

Precauciones: estas plantas **no deben emplearse durante más de 10 días seguidos** y además, tras la finalización de su empleo, se deben continuar utilizando otras medidas que favorezcan el adecuado tránsito intestinal. Los laxantes antraquinónicos están contraindicados en personas que padezcan estreñimiento espástico.

Dosis recomendada: variará según la planta y el tipo de preparación empleada. Se deberán seguir las indicaciones del etiquetado.

Aloe (Aloe vera)

Tanto el gel como el acíbar se obtienen de las hojas frescas del aloe, pero sus propiedades son muy diferentes, tanto desde el punto de vista químico como terapéutico, ambos no deben ser confundidos.

El **acíbar**, látex o exudado se obtiene por incisión de las hojas frescas del aloe. Posee un efecto laxante y, aumentando la dosis, purgante. Esta propiedad se debe a las antraquinonas (aloína, aloemoedina, barbaloina) y a su contenido en magnesio, que aumentan los movimientos peristálticos del intestino. Se utiliza en uso interno para el tratamiento del estreñimiento.

Por otra parte, el **gel** es muy rico en mucílagos (un tipo de fibra soluble que retiene agua) y en nutrientes como la glutamina, la glicina, el betacaroteno y el zinc. En uso interno se emplea para la acidez gástrica, la gastritis y la

úlceras gástricas. El gel de aloe tiene un potente valor recuperador de la mucosa gástrica, así como un buen papel como colágeno (facilita el drenaje de la bilis) y podría favorecer el tránsito intestinal (por su carácter mucilaginoso).

Precauciones: en el caso del acíbar, las precauciones, contraindicaciones e interacciones son las mismas que las descritas para las demás plantas que contienen principios hidroxiantracénicos y que se utilizan como laxantes.

Dosis recomendada: la dosis variará según las presentaciones y parte del aloe (acíbar/gel) empleada. Se deberán seguir las indicaciones del etiquetado.

Olmo americano (*Ulmus rubra*)

Los preparados de corteza de olmo americano disminuyen la inflamación en el tubo digestivo y forman una barrera física frente al ácido estomacal y otros irritantes abdominales. El mucílago que contiene el olmo americano actúa como barrera física frente a los efectos perjudiciales del ácido en el estómago en personas con pirosis. Asimismo, aporta un efecto antiinflamatorio local en el estómago e intestinos³²⁹⁻³³¹.

Su **riqueza en mucílagos** la confiere una gran capacidad de hinchamiento en presencia de agua. Gracias a ello posee un suave efecto laxante no irritativo. Aumenta la cantidad de agua contenida en las heces, lo que las hace más voluminosas y blandas. Fomenta los movimientos peristálticos intestinales, es decir, ejerce su actividad laxante de un modo mecánico muy semejante al mecanismo fisiológico del intestino, regularizando el tránsito intestinal. Su efecto puede tardar varios días en aparecer, y su administración debe acompañarse siempre de líquido en abundancia.

Dosis recomendada: 140 a 420 mg de un extracto (4:1) de corteza, equivalente a 560 a 1.680 mg de polvo de corteza. De manera alternativa, se realiza una decocción con 1,5 a 2 gramos de la corteza en 200 ml de agua durante 10 a 15 minutos, la cual hay que enfriar antes de beberla; se pueden emplear 3 a 4 tazas al día. La tintura (5 ml tres veces al día) es otro modo de tomar el preparado pero se considera que es menos beneficiosa^{332,333}.

Suplementos y plantas antimicrobianos y antiparasitarios

En el caso de confirmarse una **disbiosis**, el primer paso a seguir es la administración de **antimicrobianos naturales** (por ejemplo, aceite de orégano, ácido caprílico, extracto de semilla de pomelo, etc.), con el fin de **reducir el número de flora patógena**; después se repoblará con las preparaciones de probióticos y prebióticos.

Ácido caprílico

Uno de los **antifúngicos** naturales más eficaces es el ácido caprílico (ácido octanóico). Es un ácido graso saturado de cadena media que se encuentra de forma natural en el aceite de coco³³⁴⁻³³⁶. Los expertos recomiendan su administración en forma de suplementos de caprilato de calcio y magnesio, que sobrevive a los procesos digestivos y es capaz de alcanzar el colon.

Dosis recomendada: la dosis habitual es de 350 a 1.000 mg al día, con las comidas. Como tratamiento terapéutico se llegan a emplear de 1 a 2 gramos al día, con las comidas. Se debe empezar de menos a más, para evitar reacciones bruscas (por ejemplo, 350 mg al día e ir subiendo poco a poco).

Orégano (*Origanum vulgare*)

El aceite de orégano es un **antimicrobiano de amplio espectro** y, además, no parece que las bacterias desarrollen resistencia al mismo. Asimismo, en varios estudios de investigación se ha demostrado que el orégano actúa como un **potente agente antifúngico**³³⁷⁻³⁴¹.

El timol y el carvacrol contenidos en el orégano son responsables de sus efectos antimicrobianos y antifúngicos³⁴². De interés particular es la capacidad del aceite de orégano para eliminar la *Candida albicans*^{338,343}.

Dosis recomendada: 20 mg al día de aceite de orégano (hoja), estandarizado al 70% de carvacrol (aportando 14 mg).

Pau d'Arco (*Tabebuia avellanedae*)

El Pau d'Arco o Lapacho es un árbol de América del Sur y del Caribe. Los indígenas de estas zonas emplean tradicionalmente su corteza interna para el tratamiento de diversas enfermedades. El extracto de Pau d'Arco y su componente lapachol tienen **actividad antifúngica** significativa frente al hongo *Candida albicans*³⁴⁴⁻³⁴⁶.

Precauciones: el Pau d'arco debe evitarse durante el embarazo y la lactancia, así como en personas tomando anticoagulantes.

Dosis recomendada: la dosis variara según el tipo de preparado empleado y su grado de concentración. Se deberán seguir la indicaciones del etiquetado. En presentaciones de extracto y polvo de corteza generalmente se recomienda una dosis de 500 a 1.500 mg al día.

Ajo (*Allium sativum*)

Es un poderoso **antibacteriano, antivírico y antifúngico**, incluso se ha demostrado que es eficaz contra algunos organismos resistentes a los antibióticos³⁴⁷⁻³⁵¹.

Dosis recomendada: el tratamiento de la candidiasis crónica requiere de al menos un potencial total de alicina de 4.000 mcg al día.

Extracto de semilla de pomelo (*Citrus paradisi*)

Es un compuesto **antimicrobiano de amplio espectro**, no tóxico, rico en bioflavonoides, elaborado a base de las semillas, la pulpa y las membranas blancas del pomelo. Sus **propiedades antifúngicas** constituyen una de las principales aplicaciones de este producto³⁵²⁻³⁵⁴.

Dosis recomendada: con el extracto de semilla de pomelo (ESP) líquido, la dosis empleada es de 5 a 15 gotas 3 veces al día. En el caso de las capsulas/comprimidos, se recomienda una dosis de 1 a 3 capsulas al día. El ESP debe tomarse preferiblemente entre las comidas. Si la persona presenta una irritación del tracto digestivo, puede tomarse con las comidas.

Sello de oro (*Hydrastis canadensis*)

Es un **potente antiséptico** que será de gran utilidad en casos de disbiosis intestinales y/o cistitis infecciosa. Además, como otras plantas ricas en berberina, la raíz de sello de oro posee la capacidad de inhibir la actividad de las enzimas de la fase I de desintoxicación. Esto puede ser de utilidad cuando exista un desequilibrio marcado entre la actividad de la fase I y la fase II, especialmente cuando la fase I este hiperactivada.

Contraindicaciones: su uso está contraindicado en el embarazo, enfermos cardíacos o con problemas de coagulación y epilépticos.

Precauciones: las dosis elevadas durante periodos de tiempo prolongados pueden interferir con el metabolismo de la vitamina B. Es recomendable utilizarlo en periodos cortos de tiempo (3-6 semanas) y reponer la flora intestinal a continuación. Se refieren buenos resultados alternándolo o combinándola con la equinácea.

Dosis recomendada: de 500 a 1.500 mg al día de extracto y polvo natural de raíz ó 125-500 mg/día de extracto estandarizado de raíz (10% alcaloides: berberina, hidrastina, palmatina).

Nogal negro (*Juglans regia*)

La cáscara del fruto del nogal negro se considera un **potente antiparasitario**. Ya en el antiguo Egipto era ampliamente conocida, donde se usaba para expulsar los parásitos intestinales. También los nativos americanos empleaban el nogal negro como laxante y como tratamiento para la eliminación de parásitos en el intestino.

Se cree que su actividad antiparasitaria se debe a sus propiedades laxantes, así como a su contenido en juglona y taninos (principales principios activos del nogal negro). La juglona también ha demostrado ser un potente

antifúngico, antibacteriano y antivírico³⁵⁵⁻³⁶⁰. El nogal negro es parte indispensable del protocolo antiparasitario diseñado por la Dr Clark.

Precauciones: los expertos recomiendan evitar su empleo durante el embarazo.

Dosis recomendada: la dosis variara según el tipo de preparado empleado y su grado de concentración. En general, se recomiendan 500 mg de cáscara del fruto en polvo, 2 veces al día, fuera de las comidas.

Otros suplementos a tener en cuenta

Lactulosa

Es un disacárido no absorbible por el intestino que llega inalterado al último tramo del colon, donde es degradado por la flora intestinal. Actúa como un laxante osmótico, retiene agua en el colon. Induce la acidificación del pH intestinal, favorece la motilidad intestinal y la formación de heces blandas y voluminosas, normalizando la evacuación.

Clorofila

Se ha utilizado tradicionalmente para mejorar el mal aliento y otras formas de mal olor corporal, incluyendo los olores de la orina, las heces y las heridas infectadas. En recientes estudios, la clorofila se ha utilizado para ayudar en la eliminación de varias toxinas a través del hígado, y se ha demostrado que mejora la función de las vías esenciales de desintoxicación del hígado de la fase II.

Arcilla bentonita

Esta arcilla posee una elevada capacidad de absorción y elimina las toxinas del colon. Sólo debería utilizarse ocasionalmente, ya que si se usa en exceso puede causar carencias de ciertos nutrientes. No hay estudios publicados sobre su seguridad.

Carbón vegetal

Posee la capacidad de absorber (entiéndase como fijarse a) muchas sustancias, incluyendo las toxinas y los gases que se producen en el intestino^{361,362}, favoreciendo su eliminación.

Sulfato de magnesio

Posee un potente efecto purgante. Si bien hay varias técnicas para su administración, hay una que los expertos incluso denominan como "enema oral". Consiste en beber en ayunas durante tres semanas una cucharadita diaria de sulfato de magnesio, diluida en un vaso de agua tibia. Esta técnica sirve para limpiar desechos y parásitos alojados en las paredes intestinales.

Hidroterapia del colon

Las lavativas intestinales, como procedimiento desintoxicación del organismo, se vienen practicando desde hace miles de años. En yoga existe una técnica llamada *Shank prakshalana* que consiste en beber un preparado de agua salada y la realización de una serie de movimientos que favorecen el vaciado de los intestinos y la consecuente eliminación de los sedimentos acumulados en el tubo digestivo.

Sin embargo, a muchas personas este tipo de técnicas les parecen desagradables o complicadas. La hidroterapia del colon facilita el proceso.

Esta técnica consiste en introducir una cánula a través del recto de la que se derivan dos tubos, uno para la entrada del agua en el colon y otro para la salida de residuos, ambos conectados a una máquina que bombea los

líquidos. Tras unos 40 llenados y vaciados sucesivos con agua filtrada a temperatura y presión controladas, se desalojan los depósitos acumulados en el colon. Con cada terapia, se introducen en el colon entre 60 y 70 litros de agua.

Esta técnica actúa a modo de “ducha intestinal” que durante 45 minutos asegura la distribución del agua filtrada, a una presión y temperatura controladas.

Con el agua tibia y los masajes especializados, se recorre completamente el colon, permitiendo así remover los excrementos bloqueados, los desechos y los residuos tóxicos incrustados.

Se trata de una limpieza suave, agradable y a la vez profunda del intestino grueso o colon. Es una técnica limpia y completamente higiénica, empleándose siempre material desechable.

Desintoxicación renal

Muchas toxinas son eliminadas a través de los riñones después de que el hígado las convierte en hidrosolubles. Los riñones son también responsables, en buena parte, de la eliminación de productos de desecho tóxicos de la descomposición de las proteínas (amoníaco, urea, etc.).

Los riñones son los encargados de eliminar esas toxinas a través de su **excreción en la orina**. Diariamente filtran alrededor de 180 litros de fluidos y producen aproximadamente 1,4 litros de orina al día.

• Cómo apoyar la desintoxicación renal (general)

Dieta

Se puede ayudar a los riñones en esta función tan importante evitando un consumo excesivo de proteínas y **bebiendo cantidades adecuadas de agua**.

Existe el principio en la ecología del medio ambiente de que “la mejor solución para la contaminación es la dilución”. Uno de los aspectos más importantes para mejorar la desintoxicación es beber abundantes cantidades de líquidos puros (es decir, agua). El agua no sólo sirve como soporte para la transformación de toxinas hidrófilas o neutralizadas; también hay una relación directa entre la cantidad de agua ingerida y la producción de orina y el movimiento de heces. A diario, deben consumirse al menos 6 vasos de líquidos y la cantidad debe incrementarse durante el verano o durante un programa de desintoxicación.

Plantas diuréticas

Las plantas diuréticas **incrementan el flujo de orina**. Entre las más empleadas se encuentran el perejil (*Petroselinum sativum*), la cola de caballo (*Equisetum arvense L.*), el diente de león (*Taraxacum officinale*), la ortiga (*Urtica dioica*), el apio (*Apium graveolens*), y la esparraguera (*Asparagus officinalis*).

Lo más destacable de estas plantas es que suelen producir una excreción, principalmente de agua, sin que generalmente se vea aumentada la eliminación de iones.

Estas plantas presentan una acción suave y cuantitativamente inferior a la de los diuréticos de síntesis.

El uso de plantas con actividad diurética está especialmente indicado en los siguientes casos:

- En **afecciones bacterianas e inflamatorias de la pelvis renal y de las vías urinarias bajas**. Los expertos recomiendan combinar plantas con **acción antiadhesiva** frente a patógenos (arándano rojo), **antiséptica urinaria** (por ejemplo, gayuba, enebro, sello de oro, equinácea y extracto de semilla de pomelo) y las propiamente **diuréticas** (por ejemplo, perejil, diente de león, ortiga, grama de las boticas, ulmaria y maíz) con el fin de lograr una mayor eficacia. Será indispensable la ingesta de abundante líquido (se sugieren de 1,5 a 2 litros de agua al día). Otros suplementos a tener en cuenta son la vitamina C, los probióticos y la D-manosa.
- En la prevención y tratamiento de **arenillas y cálculos urinarios**.
- En infecciones de las vías urinarias que cursen con fiebre, en el tratamiento con citostáticos y en caso de hipertensión arterial. Su uso está indicado como coadyuvante.
- En los **regímenes de adelgazamiento**. Se utilizan como tratamiento coadyuvante por favorecer la eliminación de líquidos.
- En casos de **hiperuricemia/gota**. Se utiliza como coadyuvante del tratamiento de base, con el fin de favorecer la diuresis y la eliminación a través de la orina del exceso de ácido úrico.

Se deberá ajustar la dosificación según la formulación y la presentación que se emplee. En todos los casos será indispensable la ingesta de abundante agua.

Otras plantas diuréticas empleadas para apoyar la desintoxicación son el Té verde (con propiedades antioxidantes), la Ulmaria (que es diaforética, esto es, aumenta la sudoración), la Acedera (su raíz posee además un efecto laxante), la Zarparrilla (diaforética) y la Bardana (también es laxante suave y diaforética).

Precauciones: El uso de diuréticos en presencia de hipertensión o cardiopatías solo debe hacerse por prescripción y bajo control médico, dada la posibilidad de aparición de una descompensación tensional o, si la eliminación de potasio es considerable, una potenciación del efecto de los cardiotónicos.

• Cómo apoyar la desintoxicación del exceso de ácido úrico (hiperuricemia, gota)

Dieta

El ácido úrico es un subproducto metabólico tóxico que se almacena principalmente en el tejido de las articulaciones, causando dolor e inflamación.

Si deseamos apoyar específicamente la desintoxicación del ácido úrico (hiperuricemia, ácido úrico elevado, gota), entonces, además de beber mucha agua o zumos para ayudar a los riñones a excretar mayores cantidades de ácido úrico, es necesario mantener una dieta que **evite los alimentos ricos en purinas y ácidos nucleicos**.

Los alimentos más ricos en purinas son los siguientes: vísceras de animales, carnes rojas, extractos de cárnicos y preparados (caldos) o concentrados, paté y foie, marisco y huevos de pescado, pescado azul y bebidas alcohólicas. Las legumbres tienen un contenido moderado en purinas (consumir tan sólo una vez por semana).

Complementos alimenticios

Además de una dieta correcta, deben emplearse complementos que eviten la producción excesiva de ácido úrico en el organismo, **reduciendo la acción de la enzima xantina oxidasa**, que es necesaria para la transformación de las purinas en xantinas y después en ácido úrico.

Asimismo, se deberá **apoyar la excreción de ácido úrico** por los riñones o por la vía intestinal y **modular la respuesta inflamatoria**.

Vitamina C

La vitamina C es un moderado **agente uricosúrico**. Se ha demostrado que su suplementación aumenta la excreción renal de ácido úrico, tanto en pacientes normales como en aquellos con excreción inadecuada de ácido úrico e hiperuricemia.

Cuando se ingiere de manera habitual puede normalizar la homeostasis del ácido úrico y regular su concentración sérica³⁶³⁻³⁶⁶.

Precauciones: Debido a que, en teoría, un brusco aumento de la excreción de ácido úrico puede producir la formación de cálculos renales de ácido úrico, y también a que la rápida reducción de los niveles titulares de ácido úrico se ha demostrado que produce el paradójico efecto de precipitar ataques de gota, la administración de la vitamina C en estos casos se hará siempre empezando con dosis bajas (500 mg al día), y se irá aumentando la dosis de modo lento y progresivo durante un período de dos meses hasta alcanzar la dosis mínima que tenga la máxima eficacia³⁶⁷. Asimismo, por precaución, se recomienda evitar la suplementación durante las crisis agudas de gota³⁶⁸.

Dosis recomendada: de 500 a 1.000 mg al día, repartidos en distintas tomas.

Ácido fólico

Debido a la habilidad del ácido fólico para **inhibir la enzima xantina oxidasa**, que es una enzima clave en la síntesis del ácido úrico, se ha investigado la suplementación con ácido fólico como un método para disminuir la producción de ácido úrico³⁶⁹. Un estudio clínico descubrió que las altas dosis de ácido fólico reducían los niveles elevados de ácido úrico sérico, y que posteriormente, a la discontinuación siguió la elevación del ácido úrico sérico hasta unos niveles cercanos a los que había antes del tratamiento³⁷⁰.

Precauciones: Estas altas dosis de ácido fólico pueden enmascarar una deficiencia de vitamina B12. Siempre que se suplemente con alguna de las vitaminas del complejo B, de modo individual y durante períodos de tiempo prolongados, es conveniente administrar el complejo B completo (por ejemplo, mediante el aporte de una formulación multinutriente que incluya el complejo B) para evitar desequilibrios en el resto de las vitaminas.

Dosis recomendada: de 800 a 6.400 mcg al día, con las comidas.

Quercetina

La quercetina pertenece a un grupo de pigmentos solubles en agua llamados bioflavonoides. Muchas plantas, ya sean consideradas medicinales o no, deben gran parte de sus beneficios a los altos niveles de quercetina que presentan. Por ejemplo, algunas clases de cebolla (como la roja) contienen tanta quercetina que el compuesto representa el 10% de su peso seco, siendo de este hecho de donde derivan sus múltiples propiedades terapéuticas. Otros alimentos con niveles elevados de quercetina son las manzanas, las uvas, el brócoli o el té.

Posee capacidad para **inhibir la actividad de la xantina oxidasa**, la enzima encargada de sintetizar el ácido úrico a partir de purinas³⁷¹⁻³⁷⁵.

La dosis recomendada de quercetina es de 250 a 1.200 mg al día. La administración en combinación con **bromelina** favorecerá la absorción de la quercetina y, además, posee actividad antiinflamatoria que será de gran ayuda en los procesos inflamatorios relacionados con los depósitos de ácido úrico. La dosis recomendada de bromelina es de 125 a 500 mg, 2 a 3 veces al día, fuera de las comidas.

Aceite de pescado (aportando EPA)

El aporte suplementario de ácido eicosapentaenoico (EPA) es de gran utilidad para el tratamiento de la gota. El EPA **limita la producción de leucotrienos proinflamatorios**, que son los mediadores de una parte importante de la inflamación y la lesión tisular que se observa en la gota^{376,377}.

Dosis recomendada: 10 gramos (aportando 180 mg de EPA y 120 mg de DHA por gramo) de aceite de pescado o el equivalente necesario para aportar 1,8 gramos de EPA al día, con las comidas.

Plantas

Cereza ácida/Guinda (*Prunus cerasus*)

Este fruto posee **efectos inhibidores** sobre la actividad de la **xantina oxidoreductasa**³⁷⁸. Además de ser un agente hipouricémico, las guindas son especialmente ricas en flavonoides antocianinas que poseen efectos antioxidantes.

Plantas diuréticas

Las plantas diuréticas **incrementan el flujo de orina**, esto podría ayudar al cuerpo a expulsar el exceso de ácido úrico fuera del sistema. Entre las más empleadas se encuentran el perejil (*Petroselinum sativum*), la ortiga (*Urtica dioica*) y el diente de león (*Taraxacum officinale*), el apio (*Apium graveolens*) y la cola de caballo (*Equisetum arvense* L.)³⁷⁹⁻³⁸¹.

Precauciones: el uso de diuréticos en presencia de hipertensión o cardiopatías, solo debe hacerse por prescripción y bajo control médico, dada la posibilidad de aparición de una descompensación tensional o, si la eliminación de potasio es considerable, una potenciación del efecto de los cardiotónicos.

Dosis recomendada: se deberá ajustar la dosificación según la formulación y presentación que se emplee. Será indispensable la ingesta de abundante agua.

Cúrcuma (*Curcuma longa*)

La cúrcuma ocupa un lugar destacado en la medicina ayurvédica como depurativo general del organismo. Contiene curcumina que, en estudios realizados en animales, ha demostrado tener efectos protectores del tejido hepático expuesto a fármacos hepatotóxicos.

La curcumina obtenida de la cúrcuma tiene una **potente acción antioxidante** y es un excelente apoyo nutricional a las articulaciones. Además, se ha encontrado en diversos estudios que los curcuminoides, componentes activos de la cúrcuma poseen una considerable actividad **antiinflamatoria**, en parte debida a su capacidad para inhibir la síntesis de prostaglandinas inflamatorias. Esta actividad antiinflamatoria será de gran ayuda en procesos como la gota.

Dosis recomendada: de 350 a 1.050 mg al día, de extracto de raíz (estandarizado como mínimo a un 95% de curcuminoides).

Recomendación: la administración simultánea de bromelina puede mejorar la biodisponibilidad de los principios activos de la cúrcuma.

Contraindicaciones: embarazo, obstrucción de las vías biliares. En caso de cálculos biliares, será necesario un control médico adecuado.

Harpagofito (*Harpagophytum procumbens*)

El harpagofito parece que interviene en el proceso de eliminación de este compuesto y, por consiguiente, puede reducir los síntomas asociados a la gota. Además, posee propiedades diuréticas que facilitan la desintoxicación³⁸².

Dosis recomendada: de 500 a 1.000 mg al día de extracto estandarizado de raíz (5% de harpagósidos), o de 1 a 2 gramos de polvo, 3 veces al día.

Desintoxicación cutánea

Se ha observado que las toxinas y sus metabolitos se depositan en el tejido adiposo, la grasa subcutánea, y la piel en proporción a la cantidad y el tiempo de exposición³⁸³.

Mediante la excreción a través del sudor podemos eliminar toxinas liposolubles como el DDT y los metales pesados como el plomo.

• Cómo apoyar la desintoxicación cutánea

Ejercicio

Se ha demostrado que el ejercicio mejora el flujo sanguíneo del tejido adiposo y aumenta la liberación de las toxinas almacenadas³⁸⁴. El ejercicio también promueve la actividad de las enzimas antioxidantes y de la fase II^{385,386}. Además, el ejercicio cardiovascular fomenta la desintoxicación a través de la sudoración.

El estilo de yoga denominado Bikram Yoga, Hot Yoga o Yoga caliente (realizado en una sala a 40-42°C), es particularmente beneficioso para la desintoxicación, pero cualquier tipo de actividad física será un buen apoyo para la desintoxicación.

Se puede comenzar con la práctica de ejercicio de forma suave pero regular, como caminar o andar en bicicleta durante 30-60 minutos o más al día.

Sauna

Inicialmente se propuso que el uso de la sauna favorece la excreción de toxinas a través de la sudoración³⁸⁷⁻³⁸⁹. Sin embargo, recientemente, se ha demostrado que el efecto beneficioso de la sauna está más asociado a un proceso de **movilización de las toxinas desde los tejidos adiposos** al torrente sanguíneo, y la posterior eliminación a través del hígado en las dos fases de desintoxicación. Por lo tanto, la terapia con sauna debe llevarse a cabo en combinación con un programa de mejora de la desintoxicación del hígado.

La terapia con sauna también ayuda a la desintoxicación por reducción del estrés oxidativo³⁹⁰. De hecho, la terapia termal mejora las funciones antioxidantes, como la actividad de las enzimas superóxido dismutasa (SOD) y catalasa, que inhiben la peroxidación lipídica³⁹¹.

Esta terapia es segura, pero se deben tener **ciertas precauciones**. Las sesiones de sauna aumentan las concentraciones plasmáticas del ácido úrico y las oxipurinas (hipoxantina y xantina), probablemente debido a la disminución de la excreción renal³⁹². Además, numerosos oligoelementos se pierden por la sudoración y deben reemplazarse³⁹³.

También hay que tener cuidado si se utiliza la sauna en pacientes con angina de pecho inestable, infarto de miocardio reciente o estenosis aórtica grave. Se deberá extremar la precaución en personas que se han sometido a cirugía reciente, que tienen enfermedades cardiovasculares inestables, tales como infarto de miocardio reciente o un accidente cerebrovascular, o que tienen esclerosis múltiple, infecciones pulmonares agudas o complicaciones del embarazo. Asimismo, el consumo de alcohol está contraindicado cuando se practique la terapia con sauna^{394,395}.

Por otro lado, se ha observado que la terapia con sauna mejora problemas de la función endotelial vascular en pacientes con factores de riesgo coronario³⁹⁶. Los expertos opinan que una exposición de 5 a 15 minutos al día de sauna es segura y eficaz favoreciendo la desintoxicación³⁹⁷.

Plantas diaforéticas

Las plantas diaforéticas son aquellas que **favorecen la sudoración**. Ayudan a la eliminación de toxinas a través de la piel, incrementando la circulación. Son también muy eficaces en la reducción de las fiebres superficiales.

Algunas plantas con dicha propiedad diaforética son: bardana (*Arctium lappa*), equinácea (*Echinacea angustifolia*), jengibre (*Zingiber officinale*), sauce (*Salix fragalis*) y saúco (*Sambucus nigra*).

Terapias manuales

Aunque no actúan específicamente sobre la desintoxicación cutánea, no podemos dejar de mencionar los beneficios de las terapias manuales, que pueden ser muy útiles en la movilización y la eliminación de las toxinas del cuerpo.

Junto con el ejercicio y la terapia de sauna, el masaje puede mejorar en gran medida la capacidad de los sistemas linfático, cardiopulmonar, hepático, renal e intestinal para movilizar y eliminar las toxinas.

Crisis curativa de desintoxicación

Llegados a este punto, es necesario explicar que durante el proceso de desintoxicación puede suceder la denominada crisis depurativa o de desintoxicación.

Según el criterio naturista, las **crisis depurativas** son lo que en la medicina alopática en muchas ocasiones se consideran enfermedades agudas, que generalmente son autolimitadas y de corta duración, las cuales no son más que diferentes formas de eliminación, constituyendo parte del proceso de desintoxicación.

Entre las “enfermedades”, signos y síntomas que nos podemos encontrar están el dolor de cabeza, la fiebre, los eccemas cutáneos, la mucosidad, la falta de apetito, las nauseas, la lengua saburral, el mal aliento, las heces con mal color y hediondas, una mayor sudoración y con olor desagradable, las anginas, los catarros, la bronquitis aguda, la tos, los vómitos, la diarrea, las “infecciones” urinarias, la menstruación abundante (puntualmente), la orina abundante y con fuerte olor, etc.

En dichas crisis puede haber, por ejemplo, una eliminación a través de las mucosas del aparato respiratorio en forma de: catarro, tos, gripe o bronquitis con eliminación de mucosidades y, en ocasiones, fiebre; del aparato digestivo en forma de: vómitos y diarrea, con pérdida de apetito (el propio cuerpo nos indica la conveniencia de ayunar); del aparato urogenital: “catarro” de vejiga, “infección” de orina, flujo vaginal en la mujer; de la piel, como urticaria, granos, forúnculos, abscesos o aumento de la sudoración; de la conjuntiva del ojo, apareciendo la conjuntivitis; y por el conducto auditivo, con la otitis.

Igualmente hay una neutralización y eliminación de los tóxicos por el tejido linfático, que aumenta su trabajo y también el tamaño de sus elementos (anginas, vegetaciones, ganglios inflamados y apendicitis).

Estas crisis no son verdaderas “enfermedades”, sino diferentes **formas de eliminación de las sustancias tóxicas** que han sido almacenadas en el organismo.

Si tratamos de **eliminar los síntomas** del catarro suprimiéndolos (fármacos antitusivos, antipiréticos...) **evitamos la desintoxicación del organismo**, pues la mayoría de sus síntomas (mocos, flemas, boca seca, orina oscura, sudor o fiebre) son diferentes formas de desintoxicación y eliminación. Otros síntomas como el malestar general, la sensación de cabeza embotada, el aumento de la sensibilidad a los ruidos y las luces intensos, y los dolores de cabeza, nos avisan de la necesidad de descanso físico y psíquico.

La duración, frecuencia y severidad de estos síntomas o manifestaciones, varía según el tipo de toxico o tóxicos, la cantidad acumulada, así como los órganos o tejidos afectados y la energía vital de la persona, entre otros factores de salud.

Estas manifestaciones generalmente no se consideran complicaciones. Ahora bien, puede darse el caso de que una crisis de desintoxicación origine un estado delicado o comprometido para la vida, dependiendo de la frecuencia, intensidad y tipo de síntoma. El profesional de la salud debe tener siempre en cuenta esta cuestión, dado que el adecuado diagnóstico del estado condicionará el tipo de tratamiento.

Evidentemente, el médico prescribirá fármacos para tratar la sintomatología: a) si considera que la integridad física o la vida están en peligro; b) frente a invasiones microbianas que le hagan presuponer que podrán tener una mala evolución; c) ante dolores insoportables d) cirugía; e) en otras circunstancias, a criterio médico.

¿Cómo empezar?

En presencia de un organismo sobrecargado de toxinas y, más aún, si dicho estado de sobrecarga es antiguo, la pregunta resulta obvia: ¿por dónde empiezo?

Las pautas se pueden resumir en **2 principios básicos**: 1) no “ensuciar” más y 2) apoyar la “limpieza”.

Evitar o reducir la exposición a los tóxicos

Para desintoxicar el organismo primero debemos comenzar por las cosas que podemos controlar. Las tres mayores influencias de nuestro entorno externo son el aire, el agua y los alimentos. En cada una de estas categorías todos tenemos muchas cosas que podemos hacer para mejorar. Si bien no es posible eliminar por completo la exposición tóxica de todas las fuentes, hay maneras de reducirla al mínimo:

1. Con una alimentación saludable, rica en fibra, que incluya legumbres, cereales integrales, frutas y verduras frescas. Escoger los productos orgánicos, que se cultiven sin pesticidas, estos contendrán menos residuos tóxicos que las frutas y las verduras producidas convencionalmente³⁹⁸.
2. Lavar las frutas o verduras para así disminuir algunos residuos de plaguicidas, no obstante esto no es eficaz contra todos los tipos de pesticidas^{399,400}. Pelar las frutas puede ser también una opción para reducir la cantidad de residuos, aunque de esta manera disminuimos el consumo de la fibra y los fitoquímicos beneficiosos presentes en las cáscaras.
3. Si se cultivan las propias frutas y verduras o si hay plantas en el hogar, se ha de evitar el uso de cualquier pesticida, fungicida, herbicida y fertilizante.
4. Limitar el consumo de alimentos procesados. Incluso los que están libres de conservantes sintéticos pueden contener cantidades detectables de compuestos tóxicos, que se introdujeron (por transformación química) durante el procesamiento. Por ejemplo, numerosas toxinas son producidas por las altas temperaturas usadas para la fabricación de algunos alimentos procesados⁴⁰¹. Evitar consumir productos que contengan el edulcorante aspartamo.
5. Se debe evitar la exposición directa de la carne y el pescado a una llama abierta (por ejemplo, a la brasa). Lo ideal es cocinar empleando temperaturas por debajo de los 120° C. En el caso de comer alimentos a la brasa, es fundamental abstenerse de consumir las porciones carbonizadas⁴⁰².
6. Se deberán beber líquidos (agua de calidad) abundantemente, al menos litro y medio al día. Son preferibles las aguas de manantial embotelladas en cristal que las envasadas en plástico.
7. Evitar los comportamientos nocivos como el tabaquismo, la ingesta de bebidas alcohólicas, el exceso de café y té negro.
8. Evitar el estreñimiento, se debe establecer un horario fijo para defecar y hacerlo sin prisas.
9. Serán muy recomendables la técnicas de auto-reflexión, tales como la meditación y otras técnicas de relajación que apoyan a la adecuada gestión del estrés. Estas ayudarán a controlar el exceso de hormonas del estrés que actuarían como endotoxinas.

A continuación se amplía la lista de recomendaciones para lograr un entorno personal más saludable. No todo el mundo tendrá la voluntad para tomar todos estos pasos. Sin embargo, cada cambio realizado puede marcar la diferencia:

10. En la medida de lo posible, se han de evitar los plásticos. Guardar los alimentos en recipientes libres de bisfenol A y ftalatos (los tarros de cristal son una buena opción), y evitar el recalentamiento de los alimentos en recipientes de plástico.
11. Evitar los cosméticos (gel, champú, crema, desodorante, barra de labios, pasta dentífrica, colutorio, etc.) que contengan parabenos, triclosan, así como mercurio y aluminio. Se recomienda el uso de cosméticos naturales “de verdad” que se abstengan de incluir dichas sustancias indeseables, así como los aceites de silicona (muy poco biodegradables), los perfumes sintéticos, los colorantes y pigmentos sintéticos, y los aceites minerales.

12. Vestir ropa de fibras naturales (100% algodón, bambú, soja, lino, lana o seda), también para la ropa de cama. Los tejidos que mencionan en sus etiquetas “planchado permanente” o “resistente a arrugas”, han sido tratados con formaldehído, evítelos.
13. Los productos empleados para la limpieza en seco, los suavizantes para la ropa, los blanqueadores, los detergentes perfumados, etc. contienen sustancias tóxicas y también son muy perjudiciales para el medio ambiente.
14. Compre productos de limpieza libres de cloro. Limite en lo posible la introducción de compuestos orgánicos volátiles (COV) en el hogar. Los COV se emiten como gases nocivos por una gran variedad de productos, incluidos la pintura, los barnices y los removedores de pintura; las alfombras y los muebles. Seleccione para su entorno productos que certifiquen ser libres de COV.⁴⁰³
15. Ventilar las estancias siempre que sea posible. Se ha encontrado que, incluso en las ciudades más contaminadas, el aire exterior es menos tóxico que el aire interior.
16. Algunas plantas de interior son de utilidad para limpiar el aire que respiramos. Las plantas absorben el CO₂ y el O₂ que necesitan para vivir, pero también otras sustancias que se encuentran en el aire, como el formaldehído, el xileno, el amoníaco, el benceno, el etanol, el tricloroetileno o la acetona. Estos gases circulan desde las hojas hasta las raíces, donde son excretados a la tierra junto con otras sustancias. Allí, los microbios los descomponen y devuelven a la planta sustancias alimenticias. Las más recomendables son la hiedra, las azaleas, las poinsettias, los filodendros, los bambús, las arecas, las palmeras raphis, el espatifilo y el crisantemo⁴⁰⁴.
17. Los expertos afirman que el plomo, los pesticidas, los PCB y otros productos químicos se adhieren a las partículas de polvo, que entran en los hogares a través de las suelas de los zapatos. Un estudio del Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. encontró residuos de 34 productos químicos tóxicos en el polvo de las alfombras de los hogares. Evite la acumulación de polvo y no use el calzado de la calle en el hogar.

Apoyar la desintoxicación

Debe considerarse la desintoxicación como un planteamiento multifactorial, prestando una cuidadosa atención a cada uno de los cuatro emuntorios principales (hígado-vesícula biliar, intestinos, riñones y piel), sin olvidarnos del sistema cardiopulmonar. Las recomendaciones básicas serían las siguientes:

1. Practicar ejercicio todos los días, como el yoga y caminar (especialmente en ambientes naturales).
2. Sudoración regular, a través de ejercicios, sauna, sala de vapor, o una clase de yoga en sala caliente.
3. Realizar ayunos de tres días, cuatro veces al año (ayunar en el cambio de cada estación es una buena pauta a seguir).
4. Dormir las horas necesarias. El descanso adecuado también es necesario para apoyar la desintoxicación.
5. Alimentación rica en nutrientes (vitaminas, minerales, aminoácidos...), apoyada por suplementos específicos que nos garanticen unos niveles óptimos de los sustratos y los cofactores necesarios para el adecuado funcionamiento de todas las vías de desintoxicación (ver el siguiente apartado).

Protocolos para la desintoxicación

En este apartado se detallan las recomendaciones específicas según las necesidades de desintoxicación planteadas.

Para el apoyo general de la desintoxicación hepática (equilibrio fase I/II)

Recomendaciones en relación con la **dieta**:

- Incluir alimentos de la familia de las crucíferas (col, brócoli y coles de Bruselas), alimentos ricos en vitaminas B (levadura de cerveza, cereales integrales), alimentos ricos en vitamina C (pimientos, col y tomates) y la suficiente ingesta de proteínas de calidad.
- Evitar el exceso de grasas saturadas, eliminar totalmente las grasas hidrogenadas, las parcialmente hidrogenadas, el azúcar refinado y el alcohol.

El apoyo con **suplementos nutricionales** debe cubrir 3 áreas principales:

- Cofactores críticos para la biotransformación enzimática de compuestos xenobióticos: Complejo de vitaminas B, Magnesio, Hierro y Zinc, entre otros.
- Antioxidantes para la protección: Vitamina C, Selenio, Ácido alfa lipoico, Carotenoides, etc.
- Nutrientes que actúan como sustratos en las reacciones de conjugación de la fase II: L- metionina, L-cisteína, N-acetilcisteína, taurina, glicina, L-glutamina, L-glutatión y sus precursores, entre otros.
- Inductores funcionales que ayudan a regular las actividades de fases I y II: Extractos de crucíferas, Cardo mariano, etc.

En caso de Fase I hiperactivada

Recomendaciones:

- Purificar el entorno donde se resida y trabaje (ver las recomendaciones del apartado “¿Cómo empezar?”).
- Aumentar la ingesta de frutas y verduras ricas en antioxidantes.
- Incluir en la dieta legumbres y cebollas (fuente de quercitina).
- Si se toma zumo de pomelo (inhibidor de la fase I), siempre bajo la supervisión de un profesional de la salud.
- Considerar la realización de una prueba de permeabilidad intestinal y/o de flora intestinal para descartar toxinas derivadas del intestino.

Suplementación:

- Mejor trabajar con moduladores bifuncionales, que inhiben la fase I pero que a la vez activan la fase II, como la curcumina de la cúrcuma, la silimarina del cardo mariano, clorofila o chlorella, etc.
- Apoyo nutricional general (sustratos+cofactores) de las vías de la fase II para prevenir la acumulación de metabolitos intermedios tóxicos.
- Protección antioxidante de amplio espectro: Ácido alfa lipoico, Complejo antioxidante (que incluya, por ejemplo, vitamina C, selenio, carotenoides, etc.).
- Si se confirma toxicidad intestinal, aplicar lo recomendado en casos de disbiosis y/o permeabilidad intestinal aumentada.

En caso de Fase I poco activa

Recomendaciones:

- Realizar las correcciones necesarias en la dieta (una dieta rica en azúcares y en grasas parcialmente hidrogenadas y/o deficiente en nutrientes cofactores para la P450 puede provocar una fase I demasiado lenta).
- Alimentos recomendados (que activan la fase I): las verduras crucíferas (el repollo, el brócoli y las coles de Bruselas) y el ajo, así como las dietas adecuadas en proteínas (carne, pescado y huevos, o proteína vegetal).
- Se deberá eliminar cualquier sustancia inhibidora (chequear fármacos).
- Tratar la enfermedad hepática subyacente o el hipotiroidismo, si es el caso.

Suplementación:

- Corregir cualquier deficiencia nutricional: cofactores para la P450 son la vitamina B1 (tiamina), la vitamina B2 (riboflavina), la vitamina B3 (niacina), vitamina B5 (ácido pantoténico), la colina y los minerales magnesio, hierro, zinc y molibdeno, entre otros.
- Suplementos de crucíferas (activan fase I y fase II).
- Suplementos de bioflavonoides cítricos (por su contenido en limoneno).
- Proporcionar nutrición para la Fase 2 y antioxidantes, con el fin de prepararse para la activación de la Fase 1.
- Suplementar con molibdeno si se sospecha de deficiencia (sulfoxidación baja).

En caso de Fase II poco activa (apoyo de todas las vías enzimáticas de la fase II)

Recomendaciones/Suplementación:

- En relación con la dieta, seguir lo indicado para el apoyo general de la desintoxicación hepática (equilibrio fase I/II).
- Cofactores críticos para la biotransformación enzimática de compuestos xenobióticos, especial atención a las vitaminas B6, B12 y ácido fólico, así como al magnesio.
- Protección antioxidante de amplio espectro: Ácido alfa lipoico, Complejo antioxidante, Astaxantina, etc.).
- Nutrientes que actúan como sustratos en las reacciones de conjugación de la fase II: L-metionina, L-cisteína, N-acetilcisteína, taurina, glicina, L-glutamina, L-glutatión y sus precursores, entre otros.

Para apoyar la Conjugación con glutatión

Recomendaciones:

- Identificar y reducir las fuentes de exposición a xenobióticos y la generación de radicales libres. Tener en cuenta que el ejercicio excesivo provoca estrés oxidativo por una mayor producción de radicales libres.
- Aumentar la ingesta de alimentos ricos en glutatión (espárragos, aguacate, nueces), alimentos de la familia de las Crucíferas (brócoli, coles de Bruselas, col rizada, repollo, berro, mostaza, rábano picante, nabos, berros), papaya, remolacha roja y sandía.
- Eliminar la ingesta de alcohol, que puede bloquear la producción del glutatión.
- Corregir los posibles bloqueos en otras vías de la fase II que estén forzando el funcionamiento de esta vía para compensar.
- En el caso de que la fase I esté hiperactivada, modular su actividad para reducir la carga sobre esta vía.

Suplementación:

- Aumentar la ingesta de glutatión y sus precursores [vitamina C, NAC (ó cisteína), selenio, glicina, glutamina y ácido alfa lipoico (mejoran las producción endógena del glutatión)].
- Aumentar la ingesta de nutrientes cofactores (vitaminas B1, B2 y B6, y los minerales magnesio, zinc, manganeso y cobre).
- Extractos de granada, té verde y cardo mariano.

Para apoyar la Conjugación con aminoácidos**Recomendaciones:**

- Garantizar el aporte necesario de proteína de calidad (fuente de aminoácidos).
- Dieta rica en cofactores (ácido fólico, magnesio, vitamina B2, vitamina B6).

Suplementación:

- Suplementos de taurina, glicina, y otros aminoácidos conjugables.
- Enzimas digestivas: para facilitar la digestión de la proteínas en los aminoácidos que las componen (glicina, etc.).
- Aumentar la ingesta de nutrientes cofactores (complejo B, Magnesio).

Para apoyar la Metilación**Recomendaciones:**

- Reconsiderar el tratamiento si se están tomando anticonceptivos orales o terapia hormonal sustitutiva (THS).
- Aportar fuentes alimentarias de nutrientes lipotrópicos (por ejemplo, la lecitina como fuente de fosfatilcolina). Además, algunas verduras (como la cebolla, el ajo, y la remolacha) contienen donantes de grupos metilo.

Suplementación:

- Aportar L-metionina, necesaria para producir S-adenosilmetionina (SAM).
- Cofactores y donantes de grupos metilo (magnesio, ácido fólico, vitamina B12, colina, vitamina B6).

Para apoyar la Sulfatación**Recomendaciones:**

- Descartar el exceso de exposición a xenobióticos, especialmente si el aclaramiento de la cafeína es elevado.
- Descartar que se origine por consumo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo, aspirina), niveles excesivos de molibdeno o vitamina B6 (por encima de 100 mg al día) y/o dieta pobre en metionina y cisteína (escaso aporte de aminoácidos azufrados).
- Aportar una dieta con alimentos ricos en azufre (crucíferas, ajo, etc.).

Suplementación:

- Suplementos que contienen precursores de sulfato [L-metionina, L-cisteína, N- acetilcisteína, Glutatión reducido, taurina, MSM y SAM (S-adenosil-metionina)], salvo en caso de relación cisteína/sulfato elevada con bajo sulfato en plasma.

- Considerar la posibilidad de suplementar formas de sulfato inorgánico (especialmente si la relación cisteína/sulfato en plasma está elevada y el sulfato en plasma es bajo).
- Aumentar la ingesta de nutrientes cofactores (vitamina B12, ácido fólico, magnesio, vitamina B6).
- Aumentar la ingesta de molibdeno, si se detectan signos de deficiencia como sulfoxidación inadecuada y/o toxicidad de los sulfitos.
- Evitar la suplementación con vitamina B6 y/o molibdeno si se sospecha un exceso de estos nutrientes (evitar exceder los 100 mg al día de vitamina B6).

Para apoyar la Acetilación

Recomendaciones:

- Alimentos ricos en las vitaminas B (levadura de cerveza, cereales integrales), vitamina C (pimientos, col, cítricos), y las crucíferas (brócoli, coles de Bruselas, coliflor, berro y repollo).

Suplementación:

- Garantizar un aporte óptimo de las vitaminas B2, B5 y/o C y los aminoácidos metionina y cisteína.

Para apoyar la Glucuronidación

Recomendaciones:

- Mejorar la utilización de la glucosa o la resistencia a la insulina, si procede.
- Evitar el consumo continuado de ácido acetilsalicílico (aspirina).
- Descartar un déficit de vitamina A.
- Descartar el hipotiroidismo.
- Aumentar la ingesta de verduras crucíferas y fuentes de ácido glucurónico (té o extracto de Kombucha, alcachofa (hojas) y tupinambo, que además es una excelente fuente de inulina con efecto prebiótico).
- Apoyar otras vías de la fase II, especialmente la sulfatación y la glicinación, para reducir la carga sobre esta vía.

Suplementación:

- El ácido glucurónico se encuentra en el té o extracto de kombucha, en las hojas de alcachofa y en el tupinambo (o alcachofa de Jerusalén), que además es una excelente fuente de inulina con efecto prebiótico.
- Aumentar la ingesta de nutrientes cofactores (magnesio y vitamina B6, entre otros).
- Posible daño de los radicales libres a las mitocondrias (el ATP es necesario para la glucuronidación). Se recomienda suplementar con antioxidantes si hay evidencia de daño por los radicales libres.
- La administración de probióticos previene el aumento de la enzima beta glucuronidasa, producida por la flora patógena (disbiosis) en el intestino, cuya acción desencadena la ruptura de la unión entre la toxina y el ácido glucurónico.
- Incorporar inductores de la glucuronidación como los extractos de granada, el té verde, los aceites de pescado y los extractos de crucíferas.

Para apoyar la desintoxicación intestinal

Recomendaciones:

- Se ha de evitar el estreñimiento.
- Consumir una dieta rica en fibra (soluble e insoluble), con abundante ingestión de agua (al menos 1,5 litros al día).
- Evitar el sedentarismo.
- Plantearse realizar lavativas o hidroterapia del colon.

Suplementación:

- Suplementos de fibras dietéticas (solubles e insolubles).
- Probióticos (multicepa), preferiblemente fuera de las comidas.

En caso de estreñimiento

Recomendaciones:

- Se debe establecer un horario fijo para defecar y hacerlo sin prisas.
- Mantener una dieta rica en fibra, es decir, consumir legumbres, cereales integrales, fruta fresca sin pelar y verduras hervidas y crudas; no abusar de las especias; beber líquidos (agua) abundantemente, mínimo litro y medio al día.
- Evitar el sedentarismo, hacer ejercicio físico con regularidad.
- No contenerse nunca cuando se sienta necesidad de ir al baño, procurando que el cuerpo se habitúe a evacuar siempre a la misma hora. Si esto no se consigue, dedicar un rato a intentarlo, sin prisas.
- En aquellos casos que el estreñimiento no mejore, se deben descartar sensibilidades alimentarias.
- Se debe recordar que, si se ingieren medicamentos, alguno de ellos puede ser la causa del estreñimiento.

Suplementación:

- Suplementos de fibras dietéticas (solubles e insolubles).
- Probióticos (multicepa).
- Laxantes. Procurar evitar los laxantes antraquinónicos (nunca tomarlos más de 10 días seguidos). Serán preferibles los laxantes mucilaginosos (por ejemplo, gel de aloe, olmo americano) y los osmóticos (lactulosa).

En caso de disbiosis

Recomendaciones/Suplementación:

En caso de disbiosis se deberán seguir los siguientes pasos a la hora de introducir los suplementos:

- 1º Antimicrobianos/antiparasitarios (ácido caprílico, aceite de orégano, pau d'arco, ajo, extracto de semilla de pomelo, sello de oro, nogal negro).
- 2º Preparar el "terreno" con fibra soluble de acción prebiótica (por ejemplo, inulina) y 3º repoblación con probióticos (multicepa).

En caso de hiperpermeabilidad intestinal

Recomendaciones:

- Determinar la causa que origine la permeabilidad aumentada.
- En el caso de una disbiosis, se deberán seguir las pautas anteriormente indicadas.
- Si el origen es una alergia alimentaria, se deberán evitar los posible alérgenos.
- Si la causa es una intolerancia al gluten, se deberá evitar cualquier fuente de gluten.
- Se ha de tener en cuenta que fármacos como los AINEs y los antibióticos pueden causar un incremento de la permeabilidad.

Suplementación:

- La suplementación de base debe incluir L-Glutamina y Probióticos.
- Asimismo, se recomienda incluir un multinutriente (multivitamínico y mineral) completo y una formulación de enzimas digestivas (a tomar 5 minutos antes de las comidas).

Para apoyar la desintoxicación renal

Recomendaciones:

- Evitar un consumo excesivo de proteínas.
- Beber abundante agua de calidad.

Suplementación:

- Plantas diuréticas como el perejil, la cola de caballo, el diente de león, la ortiga, el apio y la esparraguera.

En caso de infecciones de orina

Recomendaciones/Suplementación:

- Combinar plantas con acción antiadhesiva frente a patógenos (arándano rojo), antiséptica urinaria (por ejemplo, gayuba, enebro, sello de oro, equinácea y extracto de semilla de pomelo) y las propiamente diuréticas (por ejemplo, perejil, diente de león, ortiga, grama de las boticas, ulmaria y maíz) con el fin de lograr una mayor eficacia.
- Sera indispensable la ingesta de abundante liquido (se sugieren de 1,5 a 2 litros de agua al día).
- Otros suplementos a tener en cuenta son la vitamina C, los probióticos y la D-manosa.

En caso de hiperuricemia (ácido úrico elevado) y gota

Recomendaciones:

- Dieta que evite los alimentos ricos en purinas y ácidos nucleicos.
- Mantener una buena hidratación

Suplementación:

- Además de una dieta correcta, deben emplearse complementos que eviten la producción excesiva de ácido úrico en el organismo, reduciendo la acción de la enzima xantina oxidasa (ácido fólico, quercetina, cereza ácida/guinda).
- Asimismo, se deberá apoyar la excreción de ácido úrico por los riñones (vitamina C, plantas diuréticas) o por la vía intestinal y modular la respuesta inflamatoria [aceites de pescado (ricos EPA), bromelina, cúrcuma].

Para apoyar la desintoxicación general

Recomendaciones/Suplementación:

- Se trata de sintetizar todo lo dicho hasta ahora: Se deberá favorecer el adecuado funcionamiento hepatobiliar, así como la correcta evacuación intestinal y urinaria, como parte de un estilo de vida saludable, con ejercicio, mucho descanso y bebiendo mucha agua.
- La desintoxicación es un trabajo que nuestro organismo realiza a diario. Lo más aconsejable sería apoyarlo en dicha labor con un estilo de vida saludable y no esperar a estar “intoxicados” como, por ejemplo, tras los excesos dietéticos para plantearnos estos cambios.
- **Hígado:** Sin los adecuados sustratos y cofactores el hígado no puede llevar a cabo de manera eficiente su tarea, por lo que siempre será recomendable un buen multinutriente (que incluso puede apoyarse con un complejo B y magnesio adicional). Los aminoácidos y los compuestos azufrados son fundamentales para la conjugación de las toxinas, por lo que aminoácidos como la L-metionina, L-cisteína, el tripéptido glutatión y sus precursores son necesarios. Una vez que garantizamos la nutrición, es el momento de pensar en los inductores (moduladores de las fases I y II). Con plantas como el cardo mariano y el diente de león o los extractos de crucíferas logramos el estímulo necesario.
- **Intestinos:** Ahora debemos lograr que las toxinas se expulsen lo más rápido posible, principalmente a través de las heces y la orina. Para que el tránsito intestinal sea el adecuado es indispensable la ingesta de suficiente fibra (soluble e insoluble). El Psyllium (Plantago ovata) y el lino son buenas fuentes de fibra. No nos olvidemos de la importancia de una flora intestinal saludable.
- **Riñones:** Podemos aumentar el flujo de la orina tomando plantas diuréticas. Por supuesto, debemos consumir abundante agua (al menos 1 litro y medio diario).
- Estas recomendaciones de suplementación pueden ser utilizadas a lo largo del año o bien como una depuración periódica del organismo (por ejemplo, durante períodos de dos semanas, tres a cuatro veces por año).

Nota importante:

Debemos tener muy en cuenta que muchas sustancias, a pesar de poder ser totalmente eliminadas del cuerpo, pueden haber causado diferentes grados de lesión tisular o celular, tanto en el episodio inicial como en el proceso de almacenamiento. Esta lesión puede ser irreparable, o como mínimo difícil de solucionar. Será necesaria una suplementación adicional y específica para hacer frente a los sistemas de órganos y tejidos que han sido dañados por los compuestos tóxicos.

Conclusiones

Se ha de evitar **“la tormenta perfecta”**.

Al estar expuestos a cada vez mayores niveles de xenobióticos en los alimentos que comemos, el agua que bebemos, el aire que respiramos, y el aumento de la carga endógena por la digestión defectuosa o la disbiosis intestinal, nuestras individuales “formas personales de desintoxicación” jugarán un papel cada vez más importante en nuestra salud.

Los estudios sugieren que la desintoxicación de las enzimas que controlan los procesos de la Fase I y la Fase II puede variar significativamente de una persona a otra, incluso entre personas aparentemente saludables^{405,406}.

Estos hallazgos plantean muchas preguntas acerca de cómo identificar a las personas que necesitan desintoxicación, asesorarlas de manera adecuada y prescribir la modificación de la dieta, el medio ambiente, o la suplementación apropiada para los individuos bioquímicamente diversos.

Si bien es cierto que podemos hacer mucho por reducir, e incluso eliminar, la exposición a los tóxicos, aún mayores son las posibilidades que se disponen en la aplicación de los suplementos y plantas que apoyarán en el proceso de desintoxicación del organismo.

Ahora bien, si no evitamos la **exposición a tóxicos y mantenemos una nutrición de “mínimos”**, que efectivamente no muestre síntomas de enfermedad carencial en el organismo pero esté lejos de los niveles necesarios para su óptimo funcionamiento, tendremos como resultado **“la tormenta perfecta”**, con desastrosas consecuencias sobre el organismo.

Optimizar los sistemas de desintoxicación con el adecuado apoyo nutricional y el empleo de fitoquímicos y plantas inductores de las vías de eliminación es, sin lugar a dudas, una **herramienta importante para el profesional de la salud**.

Bibliografía

1. Wild CP. Complementing the genome with an “exposome”: the outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(8):1847-1850.
2. Steventon GB, Heafield MTE, Waring RH, Williams AC. Xenobiotic metabolism in Parkinson’s disease. *Neurology* 1989;39:883-887.
3. Steventon GB, Heafield MTE, Sturman S, et al. Xenobiotic metabolism in Alzheimer’s disease. *Neurology* 1990;40:1095-1098.
4. Ketterer B, Harris JM, Talaska G, et al. The human glutathione S-transferase supergene family, its polymorphism, and low level environmental exposure to carcinogens. *Nature*. 1994;369:154-156.
5. Abbott A. Ageing: Growing old gracefully. *Nature* 2004;428:116-118.
6. Klassen C, et al. *Toxicology, the Basic Science of Poisons*. McMillan, New York, 1986.
7. *Environmental Neurotoxicology*. National Research Council. Washington, D.C.: National Academy Press; 1992.
8. *Biologic Markers in Immunotoxicology*. National Research Council. Washington, D.C.: National Academy Press; 1992.
9. Schubert J, Riley Ej, Tyler SA. Combined effects of toxicology—a rapid systematic testing procedure: cadmium, mercury, and lead. *J Toxicol Environ Health*. 1978;4:763-776.
10. Kavlock, R. J. et al. Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors: a report of the U. S. EPA-sponsored workshop. *Environ. Health Perspect*. 1996;104(Suppl. 4):715-740.
11. http://www.brunel.ac.uk/data/assets/pdf_file/0005/300200/The_Berlaymont_Declaration_on_Endocrine_Disrupters.pdf
12. R.A. Passwater and E.M. Cranton, *Trace Elements, Hair Analysis, and Nutrition* (New Canaan, CT: Keats, 1983).
13. M. Rutter and R. Russell-Jones, eds., *Lead versus Health: Sources and Effects of Low-Level Lead Exposure* (New York: John Wiley, 1983).
14. K.J. Yost, “Cadmium, the Environment and Human Health: An Overview,” *Experientia* 40 (1984): 157-64.
15. B.G. Gerstner and J.E. Huff, “Clinical Toxicology of Mercury,” *J Toxicol Environ Health* 2 (1977): 471-526.
16. J.R. Nation et al., “Dietary Administration of Nickel: Effects on Behaviour and Metallothionein Levels,” *Physiol Behavior* 34 (1985): 349-53.
17. Anonymous, “Toxicologic Consequences of Oral Aluminium,” *Nutrition Reviews* 45 (1987): 72-4.
18. http://www.aesan.msc.es/AESAN/web/rincon_consumidor/subseccion/mercurio_pescado.shtml
19. Olmedo P, et al. Determination of toxic elements (mercury, cadmium, lead, tin and arsenic) in fish and shellfish samples. Risk assessment for the consumers. *Environment International*. 2013;59:63-72.
20. Wen W, Ren Z, Shu XO, et al. Expression of cytochrome P450 1B1 and catechol-O-methyltransferase in breast tissue and their associations with breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(5):917-920.
21. Kokayi K., Altman C.H., Callely R.W., Harrison A.: Findings of and treatment for high levels of mercury and lead toxicity in ground zero rescue and recovery workers and lower Manhattan residents. *Explore* (NY). 2006; 2:400-407.
22. Miller C.S.: Medicine’s blind spot. *Fam Med*. 1999; 31:280-282.
23. Green M.M.: Six trauma imprints treated with combination intervention: critical incident stress debriefing and thought field therapy. *Traumatology*. 2002; 8:18-30.
24. Rea W. *Chemical Sensitivity*, vol 4. Boca Raton, FL: CRC Press, 1997:2052-2060.
25. M. Marlowe et al. Hair Mineral Content as a Predictor of Learning Disabilities. *J Learn Disabil* 1977;17: 418-421.
26. R. Pihl and M. Parkes. Hair Element Content in Learning Disabled Children. *Science* 1977;198: 204-6.
27. O. David, J. Clark, and K. Voeller. Lead and Hyperactivity. *Lancet* 11/1972; 2(7783):900-3.
28. O. David, S. Hoffman, and J. Sverd. Lead and Hyperactivity, Behavioral Response to Chelation: A Pilot Study. *Am J Psychiatry* 1976;133: 1155-1188.
29. V. Benignus et al. Effects of Age and Body Lead Burden on CNS Function in Young Children: EEG Spectra. *EEG and Clin Neurophys*. 1981;52: 240-8.
30. B. Rimland and G. Larson. Hair Mineral Analysis and Behavior: An Analysis of 51 Studies. *J Learn Disabil*. 1983;16: 279-285.

31. B. Hunter. Some Food Additives as Neuroexcitators and Neurotoxins. *Clinical Ecology*. 1984;2: 83-9.
32. M.R. Cullen, ed. *Workers with Multiple Chemical Sensitivities* (Philadelphia: Hanley & Belfus, 1987).
33. L.T. Stayner, L. Elliott, L. Blade, et al. A Retrospective Cohort Mortality Study of Workers Exposed to Formaldehyde in the Garment Industry. *Am J Ind Med*. 1988;13: 667-81.
34. K.H. Kilburn, R. Warshaw, C.T. Boylen, et al. Pulmonary and Neurobehavioral Effects of Formaldehyde Exposure. *Archiv Environ Health*. 1985;40: 254-60.
35. T.D. Sterling and A.V. Arundel. Health Effects of Phenoxy Herbicides. *Scand J Work Environ Health*. 1986;12: 161-73.
36. L. Dickey; ed., *Clinical Ecology* (Springfield, IL: C.C. Thomas, 1976).
37. K. Lindstrom, H. Riihimaki, and K. Hanninen. Occupational Solvent Exposure and Neuropsychiatric Disorders. *Scand J Work Environ Health*. 1984;10: 321-3.
38. Cribb AE, Knight MJ, Dryer D, et al. Role of polymorphic human cytochrome P450 enzymes in estrone oxidation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. Mar 2006;15(3):551-558.
39. Lord RS, Bongiovanni B, Bralley JA. Estrogen metabolism and the diet-cancer connection: rationale for assessing the ratio of urinary hydroxylated estrogen metabolites. *Altern Med Rev*. Apr 2002;7(2):112-129.
40. Kabat GC, O'Leary ES, Gammon MD, et al. Estrogen metabolism and breast cancer. *Epidemiology*. Jan 2006;17(1):80-88.
41. Muti P, Bradlow HL, Micheli A, et al. Estrogen metabolism and risk of breast cancer: a prospective study of the 2/16 α hydroxyestrone ratio in premenopausal and postmenopausal women. *Epidemiology*. 2000;11(6):635-640.
42. Yadav BS, Sharma SC, Patel FD, Ghoshal S, Kapoor R, Kumar R. Nonbreast second malignancies after treatment of primary breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. Apr 1 2009;73(5):1489-1492.
43. Timbrell J. *Principles of Biochemical Toxicology*. 2nd ed. London: Taylor and Francis; 1991.
44. Zhao J, Agarwal R. Tissue distribution of silibinin, the major active constituent of silymarin, in mice and its association with enhancement of phase II enzymes: implications in cancer chemoprevention. *Carcinogenesis*. 1999;20:2101-8.
45. Rukkumani R, Aruna K, Varma PS, et al. Comparative effects of curcumin and an analog of curcumin on alcohol and PUFA induced oxidative stress. *J Pharm Pharm Sci*. 2004;7:274-83.
46. Cai YJ, Ma LP, Hou LF, et al. Antioxidant effects of green tea polyphenols on free radical initiated peroxidation of rat liver microsomes. *Chem Phys Lipids*. 2002;120:109-17.
47. Mori Y, Imura K, Furukawa F, et al. Effect of cigarette smoke on the mutagenic activation of various carcinogens in hamster. *Mutat Res*. 1995;346:1-8.
48. Michnovicz J. Environmental modulation of oestrogen metabolism in humans. *Intl Clin Nutr Rev*. 1987;7(4):169-173.
49. Watterberg L. Studies on polycyclic hydrocarbon hydroxylases of the intestine possibly related to cancer: effects of diet on
50. Brady J, et al. Modulation of rat hepatic microsomal monooxygenase activities and cytotoxicity by diallyl sulfide. *Toxicol Appl Pharmacol* 1991;108:342-354.
51. Sasaki K, et al. Thyme (*Thymus vulgaris* L.) leaves and its constituents increase the activities of xenobiotic-metabolizing enzymes in mouse liver. *J Med Food* 2005;8(2):184-189.
52. Whitten D, et al. The effect of St John's wort extracts on CYP3A: a systematic review of prospective clinical trials. *Br J Clin Pharmacol* 2006;62(5):512-516.
53. Kroon L. Drug interactions with smoking. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64(18):1917-1921.
54. G.C. Yee et al., "Effect of Grapefruit Juice on Blood Cyclosporin Concentration," *Lancet* 345 (1995): 955-56.
55. M. Nagabhushan and S.V. Bhide, "Curcumin as an Inhibitor of Cancer," *J Am Coll Nutr* 11 (1992): 192-98.
56. Cardador-Martínez A, et al. Relationship among antimutagenic, antioxidant and enzymatic activities of methanolic extract from common beans (*Phaseolus vulgaris* L.). *Plant Foods Hum Nutr* 2006;61(4):161-168.
57. Uno T, Yasui-Furukori N. Effect of grapefruit juice in relation to human pharmacokinetic study. *Curr Clin Pharmacol* 2006;1(2):157- 161.
58. Maliakal P, Wanwimolruk S. Effect of herbal teas on hepatic drug metabolizing enzymes in rats. *J Pharm Pharmacol* 2001;53(10):1323-1329.
59. Stevens J, Page J. Xanthohumol and related prenylflavonoids from hops and beer: to your good health! *Phytochemistry* 2004;65(10):1317-1330.
60. Chan H, et al. Inhibition of glycyrrhizic acid on aflatoxin B1-induced cytotoxicity in hepatoma cells. *Toxicology* 2003;188(2-3):211- 217.

61. Jeong H, et al. Hepatoprotective effects of 18 beta-glycyrrhetic acid on carbon tetrachloride-induced liver injury: inhibition of cytochrome P450 2E1 expression. *Pharmacol Res* 2002;46(3):221-227.
62. Offord E, et al. Mechanisms involved in the chemoprotective effects of rosemary extracts studied in human liver and bronchial cells. *Cancer Lett* 1997;114(1-2):275-281.
63. Padmavathi B, et al. Roots of *Withania somnifera* inhibit forestomach and skin carcinogenesis in mice. *Evid Based Complement Alternat Med* 2005;2(1):99-105.
64. Iwata H, et al. Identification and characterization of potent CYP3A4 inhibitors in Schisandra fruit extract. *Drug Metab Dispos* 2004;32(12):1351-1358.
65. Raner G, et al. Effects of herbal products and their constituents on human cytochrome P450 (2E1) activity. *Food Chem Toxicol* 2007;45(12):2359-2365.
66. Higdon J. *An evidence-based approach to dietary phytochemicals*. Stuttgart: Thieme, 2007.
67. Xin H, et al. The effects of berberine on the pharmacokinetics of cyclosporin A in healthy volunteers. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2006;28(1):25-29.
68. Imanshahidi M, Hosseinzadeh H. Pharmacological and therapeutic effects of *Berberis vulgaris* and its active constituent, berberine. *Phytother Res* 2008;22(8):999-1012.
69. Kiruthiga PV, Karthikeyan K, Archunan G, Karutha Pandian S, Pandima Devi K. Silymarin prevents benzo(a)pyrene-induced toxicity in Wistar rats by modulating xenobiotic-metabolizing enzymes. *Toxicol Ind Health*. 2013 Feb 13. [Epub ahead of print]
70. Birkmayer JGD and Beyer W. Biological and Clinical Relevance of Trace Elements. *Arzil Lab* 1990;36: 284-87.
71. Grant DM. Detoxification pathways in the liver. *J Inher Metab Dis*. 1991;14:421-430.
72. Birdsall T. Therapeutic applications of taurine. *Altern Med Rev*. 1998;3:128-36.
73. Kelly G. Clinical applications of N-acetylcysteine. *Altern Med Rev*. 1998;3:14-27.
74. Gregus Z, Fekete T, Varga F, Klaassen C. Dependence of glycine conjugation on availability of glycine: role of the glycine cleavage system. *Xenobiotica*. 1993;23:141-53.
75. Hong R, Rounds J, Helton W, et al. Glutamine preserves liver glutathione after lethal hepatic injury. *Ann Surg*. 1992;215:114-9.
76. Dinkova-Kostova A, Talalay P. Relation of structure of curcumin analogs to their potencies as inducers of phase 2 detoxification enzymes. *Carcinogenesis* 1999;20:911-914.
77. Iqbal M, et al. Dietary supplementation of curcumin enhances antioxidant and phase II metabolizing enzymes in ddY male mice: possible role in protection against chemical carcinogenesis and toxicity. *Pharmacol Toxicol* 2003;92(1):33-38.
78. Bomser J, et al. In vitro anticancer activity of fruit extracts from *Vaccinium* species. *Planta Med* 1996;62:212-216.
79. Anthocyanins induce the activation of phase II enzymes through the antioxidant response element pathway against oxidative stress-induced apoptosis. *J Agric Food Chem*. 2007 Nov 14;55(23):9427-35.
80. Khan S, et al. Enhancement of antioxidant and phase II enzymes by oral feeding of green tea polyphenols in drinking water to SKH-1 hairless mice: possible role in cancer chemoprevention. *Cancer Res* 1992;52:4050-4052.
81. Stoner G, Mukhtar H. Polyphenols as cancer chemopreventive agents. *J Cell Biochem* 1995;22 (Suppl):169-180.
82. Zhang Y, et al. A major inducer of anticarcinogenic protective enzymes from broccoli: isolation and elucidation of structure. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:2399-2403.
83. Uda Y, et al. Induction of the anticarcinogenic marker enzyme, quinone reductase, in murine hepatoma cells
84. Nho C, Jeffery E. The synergistic upregulation of phase II detoxification enzymes by glucosinolate breakdown products in cruciferous vegetables. *Toxicol Appl Pharmacol* 2001;174(2):146-152.
85. Maliakal P, Wanwimolruk S. Effect of herbal teas on hepatic drug metabolizing enzymes in rats. *J Pharm Pharmacol* 2001;53(10):1323-1329.
86. Stevens J, Page J. Xanthohumol and related prenylflavonoids from hops and beer: to your good health! *Phytochemistry* 2004;65(10):1317-1330.
87. Dietz B, et al. Xanthohumol isolated from *Humulus lupulus* inhibits menadione-induced DNA damage through induction of quinone reductase. *Chem Res Toxicol* 2005;18(8):1296-1305.
88. Chan H, et al. Inhibition of glycyrrhizic acid on aflatoxin B1-induced cytotoxicity in hepatoma cells. *Toxicology* 2003;188(2-3):211- 217.
89. Offord E, et al. Mechanisms involved in the chemoprotective effects of rosemary extracts studied in human liver and bronchial cells. *Cancer Lett* 1997;114(1-2):275-281.

90. Sotelo-Félix J, et al. Evaluation of the effectiveness of *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae) in the alleviation of carbon tetrachloride- induced acute hepatotoxicity in the rat. *J Ethnopharmacol* 2002;81(2):145-154.
91. Sasaki K, et al. Thyme (*Thymus vulgaris* L.) leaves and its constituents increase the activities of xenobiotic-metabolizing enzymes in mouse liver. *J Med Food* 2005;8(2):184-189.
92. Padmavathi B, et al. Roots of *Withania somnifera* inhibit forestomach and skin carcinogenesis in mice. *Evid Based Complement Alternat Med* 2005;2(1):99-105.
93. Higdon J. An evidence-based approach to dietary phytochemicals. Stuttgart: Thieme, 2007.
94. Lee S, et al. Induction of the phase II detoxification enzyme NQO1 in hepatocarcinoma cells by lignans from the fruit of *Schisandra chinensis* through nuclear accumulation of Nrf2. *Planta Med* 2009;75:1314-1318.
95. Lee SB, Kim CY, Lee HJ, Yun JH, Nho CW. Induction of the phase II detoxification enzyme NQO1 in hepatocarcinoma cells by lignans from the fruit of *Schisandra chinensis* through nuclear accumulation of Nrf2. *Planta Med*. 2009 Oct;75(12):1314-8.
96. Zhang CL, Zeng T, Zhao XL, Xie KQ. Garlic oil attenuated nitrosodiethylamine-induced hepatocarcinogenesis by modulating the metabolic activation and detoxification enzymes. *Int J Biol Sci*. 2013;9(3):237-45.
97. Kiruthiga PV, Karthikeyan K, Archunan G, Karutha Pandian S, Pandima Devi K. Silymarin prevents benzo(a)pyrene-induced toxicity in Wistar rats by modulating xenobiotic-metabolizing enzymes. *Toxicol Ind Health*. 2013 Feb 13. [Epub ahead of print]
98. Singh M, Murthy V, Ramassamy C.T. Standardized extracts of *Bacopa monniera* protect against MPP+- and paraquat-induced toxicity by modulating mitochondrial activities, proteasomal functions, and redox pathways. *otoxicol Sci*. 2012 Jan;125(1):219-32.
99. Fry JR, Sinclair D, Piper CH, et al. Depression of glutathione content, elevation of CYP2E1-dependent activation, and the principal determinant of the fasting-mediated enhancement of 1,3-dichloro-2-propanol hepatotoxicity in the rat. *Food Chem Toxicol*. 1999;37(4):351-55.
100. Van der Logt EMJ, Roelofs HMJ, Nagengast FM, and Peters WHM. Induction of rat hepatic and intestinal UDP-glucuronosyltransferases by naturally occurring dietary anticarcinogens. *Carcinogenesis*. 2003;24(10):1651-1656.
101. Shepherd AG, Manson MM, Ball HWL, and McLellan LI. Regulation of rat glutamate cysteine ligase (?-glutamylcysteine synthetase) subunits by chemoprotective agents and in aflatoxin B1-induced preneoplasia. *Carcinogenesis*. 2000;21(10):1827-1834.
102. Hagen TM et al. Fate of Dietary Glutathione Disposition in the Gastrointestinal Tract. *Am J Physiol* 1990;259:G524-9.
103. Ketter B et al. The Human Glutathione S-Transferase Supergene Family: Its Polymorphism, and Its Effects on Susceptibility to Lung Cancer. *Env Health Persp* 1992;98: 87-94.
104. Johnston CJ, Meyer CG, and Srilakshmi JC. Vitamin C Elevates Red Blood Cell Glutathione in Healthy Adults. *Am J Clin Nutr* 1993;58:103-5.
105. Jain A et al. Effect of Ascorbate or N-Acetylcysteine Treatment in a Patient with Hereditary Glutathione Synthetase Deficiency. *J Pediatr* 1994;124:229-33.
106. Han D, Handelman G, Marcocci L, et al. Lipoic acid increases de novo synthesis of cellular glutathione by improving cystine utilization. *Biofactors*. 1997;6:321-38.
107. Micke P, Beeh KM, Buhl R. Effects of long-term supplementation with whey proteins on plasma glutathione levels of HIV-infected patients. *Eur J Nutr*. 2002;41:12-8.
108. <http://www.independent.co.uk/life-style/health-and-families/health-news/caution-some-soft-drinks-may-seriously-harm-your-health-6262638.html>
109. Quick AJ. Clinical Value of the Test for Hippuric Acid in Cases of Disease of the Liver. *Arch Int Med*. 1936;57:544-56.
110. Shin HK, Linkswiler HM. Tryptophan and methionine metabolism of adult females as affected by vitamin B6 deficiency. *J Nutr* 1974;104:1348-1355.
111. Zelkovic I, et al. Taurine Depletion in Very Low Birth Weight Infants Receiving Prolonged Total Parenteral Nutrition: Role of Renal Immaturity. *J Pediatr*. Feb 1990;116(2):301-06.
112. Wallace Dr, et al. Decreased plasma taurine in aged rats. *Gerontology* 1990;36: 19-27.
113. Voer D. *Biochemistry*. 3rd edn. New York: Wiley & Sons, 2004.
114. Frezza M, et al. Reversal of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy in Women after High Dose S-Adenosyl-LMethionine (SAME) Administration. *Hepatology* 1984;4:274-78.
115. S. Gregus et al., "Nutritionally and Chemically Induced Impairment of Sulfate Activation and Sulfation of Xenobiotics in vivo," *Chem-Biol Interactions* 92 (1994): 169-77.

116. R. Barzatt and J.D. Beckman, "Inhibition of Phenol Sulfotransferase by Pyridoxal Phosphate," *Biochem Pharmacol* 47 (1994): 2087- 95.
117. Higdon J. *An evidence-based approach to dietary phytochemicals*. Stuttgart: Thieme, 2007.
118. Bradlow H, et al. Long-term responses of women to indole-3-carbinol or a high fibre diet. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3(7):591-595.
119. Dalessandri K, et al. Pilot study: effect of 3,3'-diindolylmethane supplements on urinary hormone metabolites in postmenopausal women with a history of early stage breast cancer. *Nutr Cancer* 2004;50(2):161-167.
120. McAlindon T, et al. Indole-3-carbinol in women with SLE: effect on estrogen metabolism and disease activity. *Lupus* 2001;10(11):779-783.
121. Michnovicz J, Bradlow H. Altered oestrogen metabolism and excretion in humans following consumption of indole-3-carbinol. *Nutr Cancer* 1991;16:59-66.
122. Michnovicz J, et al. Changes in levels of urinary estrogen metabolites after oral indole-3-carbinol treatment in humans. *J Natl Cancer Inst* 1997;89(10):718-723.
123. Michnovicz J. Increased estrogen 2-hydroxylation in obese women using oral indole-3-carbinol. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(3):227-229.
124. Wong G, et al. Dose-ranging study of indole-3-carbinol for breast cancer prevention. *J Cell Biochem Suppl* 1997;(28-29)Suppl 1:S111-S116.
125. Parazzini F, et al. Selected food intake and risk of endometriosis. *Human Reprod* 2004;19(8):1755-1759.
126. Rubio-Gozalbo ME, Bakker JA, Waterham HR, Wanders RJ. Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency, clinical, biochemical and genetic aspects. *Mol Aspects Med*. 2004;25(5-6):521-32.
127. Mulder GJ. Sulfate availability in vivo. In: Mulder GJ, ed. *Sulfation of drugs and related compounds*. Boca Raton, FL: CRC Press, Inc. 1981;pp. 31-52.
128. Skvortsova RI et al. Role of Vitamin Factor in Preventing Phenol Poisoning, *Vopr Pitan* 2 (1981): 32-35.
129. Walle UK, Walle T. Induction of human UDP-glucuronosyltransferase UGT1A1 by flavonoids-structural requirements. *Drug Metab Disposition*. 2002;30(5):564-569.
130. Neuschwander-Tetri BA. Common blood tests for liver disease. Which ones are most useful? *Postgrad Med*. 1995;98(1):49-63.
131. Sowers M, et al. Selected diet and lifestyle factors are associated with estrogen metabolites in a multiracial/ethnic population of women. *J Nutr* 2006;136(6):1588-1595.
132. *Detoxification and Biotransformation Imbalances*. Chapter 22 from *Textbook of Functional Medicine*. David S Jones, MD (Editor in Chief). Institute for Functional Medicine. 2005:275-298.
133. Talalay P. Mechanisms of induction of enzymes that protect against chemical carcinogenesis. *Adv Enzyme Regul*. 1989;28:237-50.
134. Talalay P, Prochaska HJ, Spencer SR. Regulation of enzymes that detoxify the electrophilic forms of chemical carcinogens. *Princess Takamatsu Symp*. 1990;21:177-87.
135. Fahey JW, Stephenson KK, Dinkova-Kostova At, et al. Chlorophyll, chlorophyllin and related tetrapyrroles are significant inducers of mammalian phase 2 cytoprotective genes. *Carcinogenesis* 2005 Jul;26(7):1247-55.
136. Shapiro TA, Fahey JW, Wade KL, et al. Chemoprotective glucosinolates and isothiocyanates of broccoli sprouts: metabolism and excretion in humans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001 May;10(5):501-8.
137. Prochaska HJ, Talalay P. Regulatory mechanisms of monofunctional and bifunctional anticarcinogenic enzyme inducers in murine liver. *Cancer Res*. 1998;48:4776-4782.
138. Talalay P. Chemoprotection against cancer by induction of phase 2 enzymes. *BioFactors*. 2000;12:5-II.
139. Lietzmann C.: Nutrition ecology: the contribution of vegetarian diets. *Am J Clin Nutr*. 2003; 78(suppl):657S-659S.
140. McMichael A.J., Powles J.W., Butler C.D.: Food, livestock production, energy, climate change, and health. *Lancet*. 2007; 370:1253- 1263.
141. Carlsson-Kanyama A., Ekstrom M.P.: Food and the life cycle energy inputs: consequences of diet and ways to increase efficiency. *Ecol Econ*. 2003; 44:293-307.
142. Beecher CWW. Cancer Preventive Properties of Varieties of Brassica oleracea: A Review. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(suppl):1166S- 70S.
143. Crowell PL and Gould MN. Chemoprevention and Therapy of Cancer by d-Limonene. *Critical Rev Oncogenesis*. 1994;5:1-22.

144. M. Imamura and T. Tung, "A Trial of Fasting Cure for PCB Poisoned Patients in Taiwan," *Am J Ind Med* 5 (1984): 147-53.
145. Cahill GJ Jr, Owen OE, Morgan AP. The consumption of fuels during prolonged starvation. *Adv Enzyme Regul.* 1968;6:143-150.
146. Sorrentino D, Stump DD, Zhou SL, et al. The hepatocellular uptake of free fatty acids is selectively preserved during starvation. *Gastroenterology.* 1994;107:1415-1424.
147. Saudek CD, Felig P. The metabolic events of starvation. *Am J Med.* 1976;60:117-126.
148. Imamura M, Tung T. A trial of fasting cure for PCB-poisoned patients in Taiwan. *Prog Clin Biol Res* 1984;137:147-
149. Editorial. Toxicologic consequences of oral aluminium. *Nutr Rev.* 1987; 45:72-74.
150. Müllerová D, Kopecký J. White adipose tissue: storage and effector site for environmental pollutants. *Physiol Res* 2007;56(4):375- 381.
151. Soeters P, et al. Amino acid adequacy in pathophysiological states. *J Nutr* 2004;134(6 Suppl):1575S-1582S.
152. Cai YJ, Ma LP, Hou LF, et al. Antioxidant effects of green tea polyphenols on free radical initiated peroxidation of rat liver microsomes. *Chem Phys Lipids.* 2002;120:109-17.
153. Khan S, et al. Enhancement of antioxidant and phase II enzymes by oral feeding of green tea polyphenols in drinking water to SKH-1 hairless mice: possible role in cancer chemoprevention. *Cancer Res* 1992;52:4050-4052.
154. Stoner G, Mukhtar H. Polyphenols as cancer chemopreventive agents. *J Cell Biochem* 1995;22 (Suppl):169-180.
155. Maliaal PP, Coville PF, and Wanwimolruk S. Tea consumption modulates hepatic drug metabolizing enzymes in Wistar rats. *J Pharm Pharmacol.* 2001,53:569-577.
156. Bomser J, et al. In vitro anticancer activity of fruit extracts from *Vaccinium* species. *Planta Med* 1996;62:212-216.
157. Shih PH, Yeh CT, Yen GC. Anthocyanins induce the activation of phase II enzymes through the antioxidant response element pathway against oxidative stress-induced apoptosis. *J Agric Food Chem.* 2007 Nov 14;55(23):9427-35.
158. Higdon J. An evidence-based approach to dietary phytochemicals. Stuttgart: Thieme, 2007.
159. Fry JR, Sinclair D, Piper CH, et al. Depression of glutathione content, elevation of CYP2E1-dependent activation, and the principal determinant of the fasting-mediated enhancement of 1,3-dichloro-2-propanol hepatotoxicity in the rat. *Food Chem Toxicol.* 1999;37(4):351-55.
160. Van der Logt EMJ, Roelofs HMJ, Nagengast FM, and Peters WHM. Induction of rat hepatic and intestinal UDP-glucuronosyltransferases by naturally occurring dietary anticarcinogens. *Carcinogenesis.* 2003;24(10):1651-1656.
161. Shepherd AG, Manson MM, Ball HWL, and McLellan LI. Regulation of rat glutamate cysteine ligase (?-glutamylcysteine synthetase) subunits by chemoprotective agents and in aflatoxin B1-induced preneoplasia. *Carcinogenesis.* 2000;21(10):1827-1834.
162. Ross GH, et al. Evidence for vitamin deficiencies in environmentally-sensitive patients. *Clinical Ecology* 1989;6(2):60-6.
163. Han S, Pfizenmaier DH, García E, et al. Effects of lead exposure before pregnancy and dietary calcium during pregnancy on fetal development and lead accumulation. *Environ Health Perspect.* 2000;108(6):527-531.
164. Buchman AL, Ament ME, Sohel M, et al. Choline deficiency causes reversible hepatic abnormalities in patients receiving parenteral nutrition: proof of a human choline requirement: a placebo-controlled trial. *J Parenter Enteral Nutr.* 2001;25(5):260-68.
165. Zeisel SH. Choline: an essential nutrient for humans. *Nutrition.* 2000;16(7-8):669-71.
166. Miller DL. Health benefits of lecithin and choline. *Cereal Foods World.* 2002;47:178-84.
167. Fischer, L.M. et al. Sex and menopausal status influence human dietary requirements for the nutrient choline. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2007;Volume 85, No 5: 1275-1285.
168. Wisniewska-Knypl J, et al. Protective Effect of Methionine Against Vinyl Chloride-Mediated Depression of Non-Protein Sulfhydryls and Cytochrome P-450. *Toxicol Lett* 1981;8:147-52.
169. Barak AJ, et al. Dietary Betaine Promotes Generation of Hepatic S-Adenosylmethionine and Protects the Liver from Ethanol- Induced Fatty Infiltration. *Alcohol Clin Exp Res* 1993;17:552-5.
170. Zeisel SH, et al. Choline, an Essential Nutrient for Humans. *FASEB J* 1991;5:2093-8.
171. Donaldson WE, Leming TK. Effect of Dietary Methionine and Lysine on the Toxicity of Ingested Lead Acetate in the Chick. *J Nutr.* 1984;114:2155-59.
172. Bombardieri G et al. Effects of S-Adenosyl-L-Methionine (SAME) in the Treatment of Gilbert's Syndrome. *Curr Ther* 1985;Res 37:580-5.

173. Padova C et al. S-Adenosyl-L-Methionine Antagonizes Oral Contraceptive-Induced Bile Cholesterol Supersaturation in Healthy Women: Preliminary Report of a Controlled Randomized Trial. *Am J Gastroenterol* 1984;79:941-44.
174. Horie T, Sakaida I, Yokoya F, Nakajo M, Sonaka I, Okita K. L-cysteine administration prevents liver fibrosis by suppressing hepatic stellate cell proliferation and activation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003 May 23;305(1):94-100.
175. Butterworth M, Upshall DG, Smith LL, Cohen GM. Cysteine isopropylester protects against paracetamol-induced toxicity. *Biochem Pharmacol*. 1992 Feb 4;43(3):483-8.
176. Quig D. Cysteine metabolism and metal toxicity. *Altern Med Rev*. 1998 Aug;3(4):262-70.
177. Baker DH, Czarnecki-Maulden GL. Pharmacologic role of cysteine in ameliorating or exacerbating mineral toxicities. *J Nutr*. 1987 Jun;117(6):1003-10.
178. Esteves AC, Felcman J. Study of the effect of the administration of Cd(II), cysteine, methionine, and Cd(II) together with cysteine or methionine on the conversion of xanthine dehydrogenase into xanthine oxidase. *Biol Trace Elem Res*. 2000 Jul;76(1):19-30.
179. Zed PJ, Krenzelo EP. Treatment of acetaminophen overdose. *Am J Health Syst Pharm*. Jun1999;56(11):1081-91.
180. Beloqui O, et al. N-acetyl cysteine enhances the response to interferon-alpha in chronic hepatitis C: a pilot study. *J Interferon Res*. Aug1993;13(4):279-82.
181. DeFlora S, et al. Synergism between N-acetylcysteine and doxorubicin in the prevention of tumorigenicity and metastasis in murine models. *Int J Cancer*. Sep1996;67(6):842-8.
182. de Blasio R, et al. N-acetylcysteine (NAC) in preventing nausea and vomiting induced by chemotherapy in patients suffering from inoperable nonsmall cell lung cancer (NSCLC). *Chest*. 1996;110(4,Suppl):103S.
183. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000;343:180-4.
184. Ballatori N, et al. N-acetylcysteine as an antidote in methylmercury poisoning. *Environ Health Perspect*. May 1998;106(5):267-71.
185. Flora SJ, et al. Arsenic-induced oxidative stress and its reversibility following combined administration of N-acetylcysteine and meso 2,3-dimercaptosuccinic acid in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. Nov 1999;26(11):865-9.
186. Hwang DF, Wang LC. Effect of taurine on toxicity of cadmium in rats. *Toxicology*. Oct 2001;167(3):173-80.
187. Waters E, Wang JH, Redmond HP, et al. Role of taurine in preventing acetaminophen-induced hepatic injury in the rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. Jun2001;280(6):G1274-9.
188. Wu C, Kennedy DO, Yano Y, et al. Thiols and polyamines in the cytoprotective effect of taurine on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. *J Biochem Mol Toxicol*. 1999;13(2):71-6.
189. Wang WY, Liaw KY. Effect of a taurine-supplemented diet on conjugated bile acids in biliary surgical patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1991;15(3):294-7.
190. Bustamante J, Lodge JK, Marcocci L, et al. Alpha-lipoic acid in liver metabolism and disease. *Free Radic Biol Med* 1998;24:1023- 1039.
191. Berkson BM. A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alpha lipoic acid (thioctic acid), silymarin, and selenium: three case histories. *Med Klin (Munich)* 1999;94 (Suppl 3):84-89.
192. Johnston CJ, Meyer CG, and Srilakshmi JC. Vitamin C Elevates Red Blood Cell Glutathione in Healthy Adults. *Am J Clin Nutr*. 1993;58:103-5.
193. Simon JA, et al. Ascorbic acid supplement use and the prevalence of gallbladder disease. Heart & estrogen-progestin replacement study (HERS) research group. *J Clin Epi*. 1998;51(3):257-265.
194. Yoneda S, et al. Detoxification of mercury by selenium by binding of equimolar Hg-Se complex to a specific plasma protein. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1997 Apr;143(2):274-80.
195. Whanger PD. Selenium and heavy metal toxicity. In: Spallholz JE, Martin JL, Ganther HE, eds. *Selenium in Biology and Medicine*. Westport, CT: AVI; 1981:230-255.
196. Ipplock AT, Watkins WJ, Hewison M. Selenium and heavy metals. *Ann Clin Res* 1986;18:55-60.
197. Jamba L, Nehru B, Bansal MP. Selenium supplementation during cadmium exposure: changes in antioxidant enzymes and the ultrastructure of the kidney. *J Trace Elem Exp Med* 1997;10:233-242.
198. Kurashige, M. et al. Inhibition of oxidative injury of biological membranes by astaxanthin. *Physiol. Chem. Phys. Med. NMR*. 1990;22:27-38
199. Gradelet, S. et al. Dietary carotenoids inhibit aflatoxin B1-induced liver preneoplastic foci and DNA damage in the rat: role of the modulation of aflatoxin B1 metabolism. *Carcinogenesis*. 1998;19:403-411

200. Jewell, C. and O'Brien, N. Effect of dietary supplementation with carotenoids on xenobiotic metabolizing enzymes in the liver, lung, kidney and small intestine of the rat. *Br. J. Nutr.* 1999;81:235-242
201. Kang JO, Kim SJ, Kim H. Effect of astaxanthin on the hepatotoxicity, lipid peroxidation and antioxidative enzymes in the liver of CCl₄-treated rats. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2001; 23(2):79-84.
202. Watterberg L. Studies on polycyclic hydrocarbon hydroxylases of the intestine possibly related to cancer: effects of diet on benzopyrene hydroxylase activity. *Cancer* 1971;28:99-102.
203. Beecher CWW. Cancer Preventive Properties of Varieties of Brassica oleracea: A Review. *Am J Clin Nutr.* 1994;59(suppl):1166S- 70S.
204. Zhang Y, et al. A major inducer of anticarcinogenic protective enzymes from broccoli: isolation and elucidation of structure. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:2399-2403.
205. Uda Y, et al. Induction of the anticarcinogenic marker enzyme, quinone reductase, in murine hepatoma cells in vitro by flavonoids. *Cancer Lett.* 1997 Dec 9;120(2):213-6.
206. Nho C, Jeffery E. The synergistic upregulation of phase II detoxification enzymes by glucosinolate breakdown products in cruciferous vegetables. *Toxicol Appl Pharmacol* 2001;174(2):146-152.
207. Higdon J. An evidence-based approach to dietary phytochemicals. Stuttgart: Thieme, 2007.
208. Bradlow H, et al. Long-term responses of women to indole-3-carbinol or a high fibre diet. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1994;3(7):591-595.
209. Dalessandri K, et al. Pilot study: effect of 3,3'-diindolylmethane supplements on urinary hormone metabolites in postmenopausal women with a history of early stage breast cancer. *Nutr Cancer* 2004;50(2):161-167.
210. McAlindon T, et al. Indole-3-carbinol in women with SLE: effect on estrogen metabolism and disease activity. *Lupus* 2001;10(11):779-783.
211. Michnovicz J, Bradlow H. Altered oestrogen metabolism and excretion in humans following consumption of indole-3-carbinol. *Nutr Cancer* 1991;16:59-66.
212. Michnovicz J, et al. Changes in levels of urinary estrogen metabolites after oral indole-3-carbinol treatment in humans. *J Natl Cancer Inst* 1997;89(10):718-723.
213. Michnovicz J. Increased estrogen 2-hydroxylation in obese women using oral indole-3-carbinol. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22(3):227-229.
214. Wong G, et al. Dose-ranging study of indole-3-carbinol for breast cancer prevention. *J Cell Biochem Suppl* 1997;(28-29)Suppl 1:S111-S116.
215. Parazzini F, et al. Selected food intake and risk of endometriosis. *Human Reprod* 2004;19(8):1755-1759.
216. Fahey JW, Stephenson KK, Dinkova-Kostova AT, Egnor PA, Kensler TW, Talalay P. Chlorophyll, chlorophyllin and related tetrapyrroles are significant inducers of mammalian phase 2 cytoprotective genes. *Carcinogenesis.* 2005 Jul;26(7):1247-55.
217. Higdon J. An evidence-based approach to dietary phytochemicals. Stuttgart: Thieme, 2007.
218. Nagayama J, Takasuga T, Tsuji H, et al. Promotive excretion of causative agents of Yusho by one year intake of FBRA in Japanese people. *Fukuoka Igaku Zasshi* 2005;96(5):241-248.
219. Nagayama J, Takasuga T, Tsuji H, et al. Active elimination of causative PCDFs/DDs congeners of Yusho by one year intake of FBRA in Japanese people. *Fukuoka Igaku Zasshi* 2003;94(5):118-125.
220. Egnor PA, Munoz A, Kensler TW. Chemoprevention with chlorophyllin in individuals exposed to dietary aflatoxin. *Mutat.Res* 2003;523-524:209-216.
221. Fry JR, Sinclair D, Piper CH, et al. Depression of glutathione content, elevation of CYP2E1-dependent activation, and the principal determinant of the fasting-mediated enhancement of 1,3-dichloro-2-propanol hepatotoxicity in the rat. *Food Chem Toxicol.* 1999;37(4):351-55.
222. Van der Logt EMJ, Roelofs HMJ, Nagengast FM, and Peters WHM. Induction of rat hepatic and intestinal UDP-glucuronosyltransferases by naturally occurring dietary anticarcinogens. *Carcinogenesis.* 2003;24(10):1651-1656.
223. Shepherd AG, Manson MM, Ball HWL, and McLellan LI. Regulation of rat glutamate cysteine ligase (?-glutamylcysteine synthetase) subunits by chemoprotective agents and in aflatoxin B₁-induced preneoplasia. *Carcinogenesis.* 2000;21(10):1827-1834.
224. Khanduja KL, Gandhi RK, Pathania V, et al. Prevention of Nnitrosodiethylamine-induced lung tumorigenesis by ellagic acid and quercetin in mice. *Food Chem Toxicol.* 1999;37(4):313-18.
225. Singh K, Khanna AK, Chander R. Hepatoprotective activity of ellagic acid against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in rats. *Indian J Exp Biol.* 1999;37(10):1025-26.

226. Ahn D, Putt D, Kresty L, et al. The effects of dietary ellagic acid on rat hepatic and esophageal mucosal cytochromes P450 and phase II enzymes. *Carcinogenesis*. 1996;17(4):821-28.
227. Thresiamma K.C., Kuttan R. Inhibition of liver fibrosis by ellagic acid. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* (1996) 40 363-366.
228. Lin CC, Hsu F, Lin TC, Hsu FL, Hsu HY. Antioxidant and hepatoprotective activity of Punicalagin and punicalin on carbon tetrachloride- induced liver damage in rats. *J Pharm Pharmacol* 1998;50(7):789-94.
229. Barch DH, Rundhaugen LM, Stoner GD, et al. Structure-function relationships of the dietary anticarcinogen ellagic acid. *Carcinogenesis*. 1996;17(2):265-69.
230. Barch DH, Rundhaugen LM, Pillay NS. Ellagic acid induces transcription of the rat glutathione S-transferase gene. *Carcinogenesis*. 1995;16(3):665-68.11.
231. Ahmed S, Rahman A, Saleem M, et al. Ellagic acid ameliorates nickel induced biochemical alterations: diminution of oxidative stress. *Hum Exp Toxicol*. 1999;18(11):691-98.12.
232. Lin CC, Hsu YF, Lin TC. Antioxidant and hepatoprotective effects of punicalagin and punicalin on acetaminophen-induced liver damaged in rats. *Phytother Res* 2001;15(3):206-12.
233. Kotamballi N, Chidambara Murthy, Guddadarangavahally K. Jayaprakasha, and Ravendra P. Singh. Studies on antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract using in vivo models. *J Agric Food Chem*. 2002 Aug 14;50(17):4791-5.
234. Scientific Committee of the British Herbal Medical Association. *British herbal pharmacopoeia*. 1st edn. Bournemouth: British Herbal Medicine Association, 1983.
235. Blumenthal M, et al., eds. *Herbal medicine: expanded Commission E monographs (English translation)*. Austin: Integrative Medicine Communications, 2000.
236. Mills S, Bone K. *Principles and practice of phytotherapy*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2000.
237. *Naturopathic Gastroenterology*. Eric Yarnell, ND. Naturopathic Medical Press. USA, 2000.
238. Foster S. and Duke J. (2000): *A Field guide to Medicinal Plants and Herbs of Eastern and Central North America*. New York, Houghton Mifflin
239. Tierra Michael (1998): *The Way of Herbs*. New York, Pocket Books
240. Grieve M. (1971): *A Modern Herbal*. New York, Dover Publications, Inc
241. Fleming Thomas, Guenwald Joerg, Brendler Thomas, Jaenicke Christof and Mehtoa Mukesh (eds.) (1998): *PDR for Herbal Medicines*. Montvale, NJ, Medical Economics Company, Inc.
242. Hoffman David (1990): *The New Holistic Herbal*. Boston, MA, Element.
243. Gonzalez-Correa JA, et al. Effects of silymarin MZ-80 on hepatic oxidative stress in rats with biliary obstruction. *Pharmacology*. 2002 Jan;64(1):18-27.
244. H. Hikino et al. Antihepatotoxic Actions of Flavonolignans from *Silybum marianum* Fruits. *Planta Medica*. 1984;50:248-50.
245. Vogel G et al. Studies on Pharmacodynamics, Site and Mechanism of Action of Silymarin, the Antihepatotoxic Principle from *Silybum marianum* (L.) Gaert. *Arzneim-Forsch* 1975;25:179-85.
246. Wagner H. Antihepatotoxic Flavonoids. in V. Cody, E. Middleton, and J.B. Harbourne, eds. *Plant Flavonoids in Biology and Medicine: Biochemical, Pharmacological, and Structure-Activity Relationships* (New York; Alan R. Liss, Inc., 1986), 545-558.
247. Valenzuela A, et al. Selectivity of Silymarin on the Increase of the Glutathione Content in Different Tissues of the Rat. *Planta Med* 1989;55:420-2.
248. Kiruthiga PV, Karthikeyan K, Archunan G, Karutha Pandian S, Pandima Devi K. Silymarin prevents benzo(a)pyrene-induced toxicity in Wistar rats by modulating xenobiotic-metabolizing enzymes. *Toxicol Ind Health*. 2013 Feb 13. [Epub ahead of print]
249. Sarre H. Experience in the Treatment of Chronic Hepatopathies with Silymarin. *Arzneim-Forsch* 1971;21:1209-12.
250. Canini F, et al. Use of Silymarin in the Treatment of Alcoholic Hepatic Steatosis. *Clin Ter* 1985;114:307-14.
251. Salmi HA and Sarna S. Effect of Silymarin on Chemical, Functional, and Morphological Alteration of the Liver: A Double-Blind Controlled Study. *Scand J Gastroenterol* 1982;17:417-21.
252. Boari C, et al. Occupational Toxic Liver Diseases: Therapeutic Effects of Silymarin. *Min Med* 1985;72:2679-88.
253. Ferenci P et al. Randomized Controlled Trial of Silymarin Treatment in Patients with Cirrhosis of the Liver. *J Hepatol*. 1989;9:105- 13.

254. Ammon HP, Wahl MA. Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Med* 1991;57:1-7
255. Ghatak N, Basu N. Sodium curcumin as an effective anti-inflammatory agent. *Indian J Exp Biol* 1972;10:235-6
256. Sataskar R, et al. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1978;24:86-92.
257. Leung A. *Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs and Cosmetics*. John Wiley & Sons, New York, 1980.
258. Czygan F, et al. *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*. CRC Press Inc. Boca Raton, FL 1994.
259. Sreejayan, Rao MN. Nitric oxide scavenging by curcuminoids. *J Pharm Pharmacol*. 1997 Jan;49(1):105-7.
260. Osawa T, Sugiyama Y, Inayoshi M, Kawakishi. Antioxidative activity of tetrahydrocurcuminoids. *Biosci Biotechnol Biochem*. 1995 Sep;59(9):1609-12.
261. Bonte, F., et al. Protective effect of curcuminoids on epidermal skin cells under free oxygen radical stress. *Planta Med*, 1997;63(3):265-6.
262. Dinkova-Kostova A, Talalay P. Relation of structure of curcumin analogs to their potencies as inducers of phase 2 detoxification enzymes. *Carcinogenesis* 1999;20:911-914.
263. Iqbal M, et al. Dietary supplementation of curcumin enhances antioxidant and phase II metabolizing enzymes in ddY male mice: possible role in protection against chemical carcinogenesis and toxicity. *Pharmacol Toxicol* 2003;92(1):33-38.
264. Iwata H, et al. Identification and characterization of potent CYP3A4 inhibitors in *Schisandra* fruit extract. *Drug Metab Dispos* 2004;32(12):1351-1358.
265. Zhu M, Lin KF, Yeung RY, Li RC. Evaluation of the protective effects of *Schisandra chinensis* on Phase I drug metabolism using a CCl₄ intoxication model. *J Ethnopharmacol*. 1999;67:61-68.
266. Lee S, et al. Induction of the phase II detoxification enzyme NQO1 in hepatocarcinoma cells by lignans from the fruit of *Schisandra chinensis* through nuclear accumulation of Nrf2. *Planta Med* 2009;75:1314-1318.
267. Lee SB, Kim CY, Lee HJ, Yun JH, Nho CW. Induction of the phase II detoxification enzyme NQO1 in hepatocarcinoma cells by lignans from the fruit of *Schisandra chinensis* through nuclear accumulation of Nrf2. *Planta Med*. 2009 Oct;75(12):1314-8.
268. Kroeber, L. Pharmacology of inulin drugs and their therapeutic use. II. *Cichorium intybus*; *taraxacum officinale*. *Pharmazie*. 1950;5:122-127.
269. Maliakal P, Wanwimolruk S. Effect of herbal teas on hepatic drug metabolizing enzymes in rats. *J Pharm Pharmacol* 2001;53(10):1323-1329.
270. Speroni E, et al. Efficacy of different *Cynara scolymus* preparations on liver complaints. *J Ethnopharmacol*. 2003 Jun;86(2-3):203-11.
271. Brown J.E., Rice-Evans C.A. Luteolin-rich Artichoke extract protects low density lipoprotein from oxidation in vitro. *Free Rad Res* 1998, 29:247-255.
272. Gebhardt R. Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus* L) against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes. *Toxicol. Applied Pharmacol*. 1997;144:279-286.
273. Gebhardt R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L) extracts. *J. Pharm. Exp. Ther*. 1998;286:1122-1128.
274. Kraft K. Artichoke leaf extract - Recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver and gastrointestinal tracts. *Phytomedicine* 1997;4:369-378.
275. Perez Garcia F, Marin E, Adzet T, Canigueral S. Activity of artichoke leaf extract on reactive oxygen species. *Free Rad Res* 2000;33:661-665.
276. Walker A, Middleton R, Petrowicz O. Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a post-marketing surveillance study. *Phytother Res* 2001;15:58-61.
277. Sampson HA. Food hypersensitivity: manifestations, diagnosis, and natural history. *Food Tech*. 1992; May:141-44.
278. Scheline RR. Metabolism of foreign compounds by gastrointestinal microorganisms. *Pharmacol Rev*. 1973;25:451-523.
279. Cumings JH, Englyst HN. Fermentation in the human large intestine: Evidence and implications for health. *Lancet*. 1983;45(5 Suppl):1206-8.
280. Shaw W, Kassen E, Chaves E. Increased urinary excretion of analogs of Krebs cycle metabolites and arabinose in two brothers with autistic features. *Clin Chem*. 1995;41(8):1094-1104.
281. Shaw W, Chaves E, Luxem M. Abnormal urine organic acids associated with fungal metabolism in urine samples of children with autism: Preliminary results of a clinical trial with antifungal drugs. Unpublished monograph. Kansas City, Missouri, 1994.

282. Shaw W. Personal communication. Developmental Delay Registry Symposium. San Diego, Calif; 1996.
283. Mesejo, García-Simón. Acceso y evaluación intestinal en el paciente crítico. *Nutr Hosp.* 2007;22(Supl. 2):37-496.
284. Taylor R. Management of constipation: High fiber diets works. *Br Med J.* 1990;300:1063-4.
285. Corinaldesi F et al. Dietary fibers and intestinal transit times. *Curr Ther Res.* 1983;31:173-80.
286. Marlett JA, McBurney MI, Slavin JL. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J Am Diet Assoc.* 2002;102(7):993-1000.
287. Reddy B, Engle A, Simi B, Goldman M. Effect of dietary fiber on colonic bacterial enzymes and bile acids in relation to colon cancer. *Gastroenterology.* 1992;102:1475-82.
288. Story J, Furumoto E, Buhman K. Dietary fiber and bile acid metabolism-an update. *Adv Exp Med Biol.* 1997;427:259-66.
289. Reddy BS. Prevention of colon carcinogenesis by components of dietary fiber. *Anticancer Res.* 1999 Sep-Oct;19(5A):3681-3.
290. Thompson L, et al. Phytoestrogen content of foods consumed in Canada, including isoflavones, lignans and coumestan. *Nutr Cancer* 2006;54(2):184-201.
291. Buhman KK, Furumoto EJ, Donkin SS, Story JA. Dietary psyllium increases fecal bile acid excretion, total steroid excretion and bile acid biosynthesis in rats. *J Nutr.* 1998 Jul;128(7):1199-203.
292. Aozasa O, et al. Enhancement in fecal excretion of dioxin isomer in mice by several dietary fibers. *Chemosphere* 2001;45(2):195- 200.
293. Kimura Y et al. Some dietary fibers increase elimination of orally administered polychlorinated biphenyls but not that of retinol in mice. *J Nutr* 2004;134:135-142
294. American Academy of Family Physicians. Fiber: How to Increase the Amount in Your Diet [Web page]. March, 2004.
295. Papazian R. Bulking Up Fiber's Healthful Reputation. Food and Drug Administration, [Web page]. October 26, 1998.
296. Hendler SS, Rorvik DR, eds. *PDR for Nutritional Supplements.* Montvale: Medical Economics Company, Inc; 2001.
297. Lourens-Hattingh, A., Viljoen, B., C., (2001), "Yogurt as Probiotic Carrier Food," en *Int Dairy J* 11:1-17.
298. Goldin B.R., Gorbach S.L. The effect of milk and lactobacillus feeding on human intestinal bacterial enzyme activity. *Am J Clin Nutr* 1984; 39:756-761.
299. Orrhage K.M., Annas A., Nord C.E., Brittebo E.B., Rafter J.J. Effects of lactic acid bacteria on the uptake and distribution of the food mutagen Trp-P-2 in mice. *Scand J Gastroenterol.* 2002; 37:215-221.
300. Hayatsu H., Hayatsu T. Suppressing effect of *Lactobacillus casei* administration on the urinary mutagenicity arising from ingestion of fried ground beef in the human. *Cancer Lett.* 1993; 73:173-179.
301. Rowland I.R., Grasso P. Degradation of N-nitrosamines by intestinal bacteria. *Appl Microbiol.* 1975; 29:7-12.
302. Geier M.S., Butler R.N., Howarth G.S. Probiotics, prebiotics and synbiotics: a role in chemoprevention for colorectal cancer? *Cancer Biol Ther.* 2006; 5(10):1265-1269.
303. Bosscher D., Breynaert A., Pieters L., Hermans N. Food-based strategies to modulate the composition of the intestinal microbiota and their associated health effects. *J Physiol Pharmacol.* 2009; 60(Suppl 6):5-11.
304. Singhi S.C., Baranwal A. Probiotic use in the critically ill. *Indian J Pediatr.* 2008; 75(6):621-627.
305. Ramakrishna B.S. Probiotic-induced changes in the intestinal epithelium: implications in gastrointestinal disease. *Trop Gastroenterol* 2009; 30(2):76-85.
306. Kumar M., Kumar A., Nagpal R., Mohania D., Behare P., Verma V., Kumar P., Poddar D., Aggarwal P.K., Henry C.J., Jain S., Yadav H. Cancer-preventing attributes of probiotics: an update. *Int J Food Sci Nutr.* 2010; 61(5):473-96.11. 307. Nanji A, Khettry U, Sadrzadeh S. *Lactobacillus* feeding reduces endotoxemia and severity of experimental alcoholic liver (disease). *Pro Soc Exp Biol Med.* 1994;205:243-7.
308. Liu Q, et al. Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2004;39(5):1441-1449.
309. Bajaj J, et al. Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2008;103(7):1707-1715.
310. Sharma P, et al. An open-label randomized controlled trial of lactulose and probiotics in the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20(6):506-511.
311. Sheth A, Garcia-Tsao G. Probiotics and liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2008;42(Suppl 2):80-84.
312. Kailasapathy, K. y J. Chin. 2000. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* spp. *Immunology and Cell. Biology.* 2000;78:80-88.

313. Dunne C, O'Mahony L, Murphy L, et al. In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. *Am J Clin Nutr*. 2001;73(Suppl):386S-392S.
314. Hentges DJ. Role of the intestinal microflora in host defense against infection. In HentgesDJ, ed. *Human intestinal microflora in health and disease*. New York: Academic Press, 1983:311-332.
315. Shahani KM, Ayebo AD. Role of dietary lactobacilli in gastrointestinal microecology. *Am J Clin Nutr* 1980;33:2448-2457.
316. Shahani KM, Friend BA. Nutritional and therapeutic aspects of lactobacilli. *J Appl Nutr* 1984;36:125-152.
317. Gismondo MR. Antibiotic impact on intestinal microflora. *Gastroenterology Int* 1998; 11(Suppl 1):29-30.
318. Gibson GR, Beatty ER, Wang X, Cummings JH. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *Gastroenterol*. 1995;108:975-82.
319. Moshfegh AJ, Friday JE, Goldman JP, Ahuja JK. Presence of inulin and oligofructose in the diets of Americans. *J Nutr* 1999; 129:1407S-1411S.
320. Hartmann F, Plauth M. Intestinal glutamine metabolism. *Metabolism* 1989; 38:18-24.
321. Souba WW. Glutamine. A key substrate for the splanchnic bed. *Annu Rev Nutr* 1991; 11:285-308.
322. Klimberg VS, Salloum RM, Kasper M, et al. Oral glutamine accelerates healing of the small intestine and improves outcome after whole abdominal radiation. *Arch Surg* 1990;125:1040-1045.
323. Fujita T, Sakurai K. Efficacy of glutamine-enriched enteral nutrition in an experimental model of mucosal ulcerative colitis. *Br J Surg* 1995;82:749-751.
324. Biondo-Simoes Mde L, Sech M, Corbellini M, et al. Comparative study of the evolution of inflammatory colitis treated with an elemental diet, glutamine and 5-ASA. An experimental study in rats. *Arq Gastroenterol* 1998;35:116-125. [Article in Portuguese]
325. Vicario M et al. Dietary glutamine affects mucosal functions in rats with mild DSS-induced colitis. *J Nutr*. 2007 Aug;137(8):1931-7.
326. Carneiro-Filho BA, Bushen OY, Brito GA, et al. Glutamine analogues as adjunctive therapy for infectious diarrhea. *Curr Infect Dis Rep* 2003;5:114-119.
327. O'Keefe SJ. Nutrition and gastrointestinal disease. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1996; 220:52-9.
328. Fujita T, et al. Efficacy of glutamine-enriched enteral nutrition in an experimental model of mucosal ulcerative colitis. *Br J Surg*. Jun 1995;82(6):749-51.
329. Duke JA. *CRC Handbook of Medicinal Herbs*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1985, 495-6.
330. Wren RC, Williamson EM, Evans FJ. *Potter's New Encyclopedia of Botanical Drugs and Preparations*. Essex, UK: CW Daniel Company, 1988, 252.
331. Foster S. *Herbs for Your Health*. Loveland, CO: Interweave Press, 1996, 88-9.
332. Newall CA, Anderson LA, Philpson JD. *Herbal Medicine: A Guide for Healthcare Professionals*. London, UK: The Pharmaceutical Press, 1996.
333. *The Review of natural Products by facts and comparisons*. St. Louis, MO: Wolters Kluwer Co., 1999.
334. Takahashi M, Inoue S, Hayama K, Ninomiya K, Abe S. [Inhibition of *Candida mycelia* growth by a medium chain fatty acids, capric acid in vitro and its therapeutic efficacy in murine oral candidiasis]. *Med Mycol J*. 2012;53(4):255-61. [Article in Japanese]
335. Bergsson G, Arnfinnsson J, Steingrimsson O, Thormar H. In vitro killing of *Candida albicans* by fatty acids and monoglycerides. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001 Nov;45(11):3209-12.
336. Omura Y, O'Young B, Jones M, Pallos A, Duvi H, Shimotsuura Y. Caprylic acid in the effective treatment of intractable medical problems of frequent urination, incontinence, chronic upper respiratory infection, root canal tooth infection, ALS, etc., caused by asbestos & mixed infections of *Candida albicans*, *Helicobacter pylori* & cytomegalovirus with or without other microorganisms & mercury. *Acupunct Electrother Res*. 2011;36(1-2):19-64.
337. Chami F et al. Oregano and clove essential oils induce surface alteration of *Saccharomyces cerevisiae*. *Phytother Res* 2005 May;19(5):405-8.
338. Chami N et al. Study of anticandidal activity of carvacrol and eugenol in vitro and in vivo. *Oral Microbiol Immunol*. 2005 Apr;20(2):106-11.
339. Salgueiro LR et al. Chemical composition and antifungal activity of the essential oil of *Origanum virens* on *Candida* species. *Planta Med*. 2003 Sep;69(9):871-4.
340. Tampieri MP et al. The inhibition of *Candida Albicans* by selected essential oils and their major components. *Mycopathologica*. 2005 Apr; 159(3):339-45.

341. Manohar V et al. Antifungal activities of origanum oil against *Candida albicans*. *Mol Cell Biochem*. 2001 Dec;228(1-2):111-7.
342. Leung AY, Foster S. *Encyclopedia of Common Natural Ingredients*, 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 1996, 398-9.
343. Stiles JC, Sparks W, Ronzio RA. The inhibition of *Candida albicans* by oregano. *J Appl Nutr* 1995;47:96-102.
344. Guiraud P, Steiman R, Campos-Takaki GM, et al. Comparison of antibacterial and antifungal activities of lapachol and betalaphone. *Planta Med* 1994;60:373-74.
345. de Santana CF, de Lima O, d'Albuquerque IL, et al. Antitumoral and toxicological properties of extracts of bark and various components of pau d'arco (*Tabebuia avellanedae*). *Rev Inst Antibiot* 1968;8(1):89-94.
346. Kustrak D. Tahebo-Lapacho-*Tabebuia impetiginosa* (syn. *Tabebuia avellanedae*). *Farmaceutski Glasnik* 2001;57(6):215-222.
347. Sharma V, Sethi MS, Kumar V, Rarotra JR. Antibacterial property of *Allium sativum* Linn. in vivo and in vitro studies. *Ind J Exp Bio* 1977;15:466-468.
348. Moore G, Atkins R. The fungicidal and fungistatic effects of an aqueous garlic extract on medically important yeast-like fungi. *Mycologia* 1977;69:341-348.
349. Cavallito C, Bailey J. Allicin, the antibacterial principle of *Allium sativum*. I. Isolation, physical properties and antibacterial action. *J Am Chem Soc* 1944;66:1950-1951.
350. Barone F, Tansey M. Isolation, purification, identification, synthesis, and kinetics of activity of the anticandidal component of *Allium sativum*, and a hypothesis for its mode of action. *Mycologia* 1977;69:793-825.
351. Prat M. Algunas consideraciones sobre la acción antibiótica del *Allium sativum* y sus preparados [trans]. *Biol Abstr* 1950;24:264.
352. Lee Reagor, Jean Gusman, Lana McCoy, Edith Carino, John P. Hegggers. The Effectiveness of Processed Grapefruit-Seed Extract as An Antibacterial Agent: I. An In Vitro Agar Assay. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. June 1, 2002, 8(3): 325- 332.
353. John P. Hegggers, John Cottingham, Jean Gusman, Lana Reagor, Lana McCoy, Edith Carino, Robert Cox, Jian-Gang Zhao. The Effectiveness of Processed Grapefruit-Seed Extract as An Antibacterial Agent: II. Mechanism of Action and In Vitro Toxicity. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. June 1, 2002, 8(3): 333-340.
354. Bone K. *Modern Phytotherapist* 1995; 2 (1): 10-12.
355. Fischer TC, Gosch C, Mirbeth B, Gselmann M, Thallmair V, Stich K. Potent and specific bactericidal effect of juglone (5-hydroxy-1,4-naphthoquinone) on the fire blight pathogen *Erwinia amylovora*. *J Agric Food Chem*. 2012 Dec 12;60(49):12074-81.
356. Min BS, Miyashiro H, Hattori M. Inhibitory effects of quinones on RNase H activity associated with HIV-1 reverse transcriptase. *Phytother Res*. 2002 Mar;16 Suppl 1:S57-62.
357. Anulewicz AC, McCullough DG, Cappaert DL, Poland TM. Host range of the emerald ash borer (*Agrilus planipennis* Fairmaire) (Coleoptera: Buprestidae) in North America: results of multiple-choice field experiments. *Environ Entomol*. 2008 Feb;37(1):230-41.
358. Inbaraj JJ, Chignell CF. Cytotoxic action of juglone and plumbagin: a mechanistic study using HaCaT keratinocytes. *Chem Res Toxicol*. 2004 Jan;17(1):55-62.
359. Thiboldeaux RL, Lindroth RL, Tracy JW. Effects of juglone (5-hydroxy-1,4-naphthoquinone) on midgut morphology and glutathione status in Saturniid moth larvae. *Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol*. 1998 Oct;120(3):481-7.
360. Kong YH, Zhang L, Yang ZY, Han C, Hu LH, Jiang HL, Shen X. Natural product juglone targets three key enzymes from *Helicobacter pylori*: inhibition assay with crystal structure characterization. *Acta Pharmacol Sin*. 2008 Jul;29(7):870-6. doi: 10.1111/j.1745-7254.2008.00808.x.
361. Ohge H, Furne JK, Springfield J, et al. Effectiveness of devices purported to reduce flatus odor. *Am J Gastroenterol* 2005;100:397-400.
362. Suarez FL, Springfield J, Levitt MD. Identification of gases responsible for the odour of human flatus and evaluation of a device purported to reduce this odour. *Gut* 1998;43:100-4.
363. Anon. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999;37:731-51.
364. Bond GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastrointestinal decontamination: a state-of-the-art review. *Ann Emerg Med*. 2002;39:273-86.

365. de Vries I, van Zoelen GA, van Riel AJ, Meulenbelt J. [Measures to reduce absorption in the treatment of intoxications.] *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2005 Dec 31;149(53):2964-8.
363. Huang HY, Appel LJ, Choi MJ et al. The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1843-1847.
364. Gao X et al. Vitamin C Intake and Serum Uric Acid Concentration in Men. *J Rheumatol.* 2008;35(9):1853-1858.
365. Phyllis A. Balch, C.N.C. and James F. Balch, M.D. *Prescription for Nutritional Healing-3rd edition.*
366. Rakel, David. *Medicina integrativa 2ª edición.* Elsevier-Masson. Barcelona, 2009.
367. Neihyba P., Hudec J. Effects of hypersaturation with ascorbic acid in patients with impaired renal elimination of uric acid with hyperuricaemia. *Cas Lek Ces* 1985;124(11):335-40.
368. Davies S, Stewart A. *Nutritional Medicine.* London, Pan Books, 1987.
369. Kalckar HM., Klenow H. Milk xanthopterin oxidase and pteroylglutamic acid. *J Biol Chem* 1948;172:349-50.
370. Ester KA. Evaluation of serum cholesterol reduction and xanthine oxidase inhibition in the treatment of atherosclerosis, in *Recent Adv Stud Cardiac Struct Metab* 1973;3:73-80.
371. Huang J, Zhu M, Tao Y, Wang S, Chen J, Sun W, Li S. Therapeutic properties of quercetin on monosodium urate crystal-induced inflammation in rat. *J Pharm Pharmacol.* 2012 Aug;64(8):1119-27.
372. Haidari F, Keshavarz SA, Mohammad Shahi M, Mahboob SA, Rashidi MR. Effects of Parsley (*Petroselinum crispum*) and its Flavonol Constituents, Kaempferol and Quercetin, on Serum Uric Acid Levels, Biomarkers of Oxidative Stress and Liver Xanthine Oxidoreductase Aactivity inOxonate-Induced Hyperuricemic Rats. *Iran J Pharm Res.* 2011 Fall;10(4):811-9.
373. Haidari F, Rashidi MR, Eshraghian MR, Mahboob SA, Shahi MM, Keshavarz SA. Hypouricemic and antioxidant activities of *Allium cepa* Lilliaceae and quercetin in normal and hyperuricemic rats. *Saudi Med J.* 2008 Nov;29(11):1573-9.
374. Haidari F, Rashidi MR, Keshavarz SA, Mahboob SA, Eshraghian MR, Shahi MM.. Effects of onion on serum uric acid levels and hepatic xanthine dehydrogenase/xanthine oxidase activities in hyperuricemic rats. *Pak J Biol Sci.* 2008 Jul 15;11(14):1779-84.
375. Yao F, Zhang R, Fu R, He W. [Preventive and therapeutic effects of quercetin on hyperuricemia and renal injury in rats]. [Article in Chinese]. *Wei Sheng Yan Jiu.* 2011 Mar;40(2):175-7.14.
376. Terano T., Salmon JA, Higgs GA and Moncada S. Eicosapentaenoic acid as a modulator of inflammation, effect on prostaglandin and leukotriene synthesis. *Biochem Pharmacol* 1986;35:779-85.
377. Ford-Hutchinson AW. Leukotrienes: their formation and role as inflammatory mediators. *Fed Proc* 1985;44:25-9.
378. Haidari F Jr, Mohammad Shahi M, Keshavarz SA, Rashidi MR. Inhibitory Effects of Tart Cherry (*Prunus cerasus*) Juice on Xanthine Oxidoreductase Activity and its Hypouricemic and Antioxidant Effects on Rats. *Malays J Nutr.* 2009 Mar;15(1):53-64.
379. Castleman M. *The Healing Herbs,* Bantam Books, New York, 1991.
380. Strathmann AG, et al. *Arzneim Forsch,* 1996, Sep; 46, 9, p936.
381. *Naturopathic Urology and Men's Health.* Eric Yarnell, ND, RH. Healing Mountain Publishing, Inc. USA, 2001.
382. Duke J.A. *Handbook of Medicinal Herbs.* Boca Raton, FL: CRC Press. 1985, 222.
383. Levisky JA, Bowerman DL, Jenkins WW, Karch SB. Drug deposition in adipose tissue and skin: Evidence for an alternative source of positive sweat patch tests. *Forensic Sci Int.* 2000;110:35-46.
384. Bulow J. Adipose tissue blood flow during exercise. *Dan Med Bull.* 1983;30:85-100.
385. Duncan K, et al. Running exercise may reduce risk for lung and liver cancer by inducing activity of antioxidant and phase II enzymes. *Cancer Lett* 1997;116(2):151-158.
386. Yiamouyiannis C, et al. Chronic physical activity hepatic hypertrophy and increased total biotransformation enzyme activity. *Biochem Pharmacol* 1992;44(1):121-127.
387. Lovejoy H.B., Bell Jr Z.G., Vizena T.R.: Mercury exposure evaluations and their correlation with urine mercury excretions, the elimination of mercury by sweating. *J Occup Med.* 1973; 15:590-591.
388. Schnare D.W., Ben M., Shields M.G.: Body burden reductions of PCBs, PBBs and chlorinated pesticides in human subjects. *Ambio.* 1984; 13:378-380.
389. Schnare D.W., Denk G., Shields M.: Evaluation of a detoxification regimen for fat-stored xenobiotics. *Med Hypotheses.* 1982; 9:265-282.
390. Masuda A, Miyata M, Kihara T, et al. Repeated sauna therapy reduces urinary 8-epi-prostaglandin F(2alpha). *Jpn Heart J.* 2004;45:297-303.

391. Yamaoka K, Mitsunobu F, Hanamoto K, et al. Biochemical comparison between radon effects and thermal effects on humans in radon hot spring therapy. *J Radiat Res (Tokyo)*. 2000 45:83-88.
392. Yamamoto T, Moriwaki Y, Ka T, et al. Effect of sauna bathing and beer ingestion on plasma concentrations of purine bases. *Metabolism*. 2004;53:772-776.
393. Hoshi A, Watanabe H, Kobayashi M, et al. Concentrations of trace elements in sweat during sauna bathing. *Tohoku J Exp Med*. 2001;195:163-169.
394. Press E. The health hazards of saunas and spas and how to minimize them. *Am J Public Health*. 1991;81:1034-1037.
395. Crinnion W. Components of practical clinical detox programs: sauna as a therapeutic tool. *Altern Ther Health Med*. 2007; 13:S154-S156.
396. Imamura M, Biro S, Kihara T, et al. Repeated thermal therapy improves impaired vascular endothelial function in patients with coronary risk factors. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:1083-1088.
397. Hannuksela ML, Ellahham S. Benefits and risks of sauna bathing. *Am J Med*. 2001;110:118-126.
398. Crinnion MJ. Environmental Medicine, Part 4: Pesticides – Biologically Persistent and Ubiquitous Toxins. *Altern Med Rev* 2000;5 (5) : 432-447
399. Štěpán R. , Tichá J. , Hajšlová J. , Kovalczu, T. and Kocourek V. Baby food production chain: pesticide residues in fresh apples and products. *Food Addit Contam* 2005; 22 (12):1231-42
400. Krieger RI, Brutsche-Keiper P, Crosby HR, Krieger AD. Reduction of pesticide residues of fruit using water only or Plus Fit Fruit and Vegetable Wash. *Bull Environ Contam Toxicol* 2003;70(2): 213-8
401. Borchers A, Teuber SS, Keen CL, Gershwin M. Food safety. *Clin Rev Allergy Immunol* 2010;39 (2) : 95-141
402. Knize MG, Felton JS. Formation and human risk of carcinogenic heterocyclic amines formed from natural precursors in meat. *Nutrition Reviews* 2005; 63(5):158–165.
403. Crinnion MJ. Environmental Medicine, Part 2 – Health Effects of and Protection from Ubiquitous Airborne Solvent Exposure. *Altern Med Rev* 2000;5 (2) : 133-143.
404. <http://www.elcorreodelsol.com/articulo/10-plantas-que-limpian-el-aire-interior>
405. Temellini A, Mogavero S, Giulianotti PC, Pietrabissa A, Mosca F, Pacifici GM. Conjugation of benzoic acid with glycine in human liver and kidney: a study on the interindividual variability. *Xenobiotica*. 1993;23(12):1427-1433.
406. Meyer U, Zanger U, Grant D, et al. Genetic polymorphisms of drug metabolism. *Adv Drug Res*. 1990;19:197-241.



IMPORTADOR DE PRODUCTOS DIETETICOS S.L.
C/ Bruc, 99 - 08023 Sabadell - BARCELONA
Tel.: 93 711 28 70 - Fax: 93 711 28 71
info@smimport.com - www.smimport.com