



COCARBOXILASA O PIROFOSFATO DE TIAMINA

X-2

X-2

COCARBOXILASA O PIROFOSFATO DE TIAMINA ESTABLE EN SOLUCION

La cocarboxilasa o pirofosfato de tiamina (PPT) es la forma activa de la tiamina o vitamina B1, una coenzima esencial para nuestro organismo. Los seres humanos tenemos una capacidad de síntesis limitada, en directa dependencia de la ingesta de tiamina. Al ingresar al organismo la tiamina es fosforilada por medio del AIP (adenosín trifosfato, molécula donadora de fosfatos) en cocarboxilasa o pirofosfato de tiamina. Está comprobada la importancia de esta coenzima en el metabolismo de los carbohidratos, por su intervención en la descarboxilación de los alfa-cetoácidos. Es esencial además en el metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada y en la estimulación de la síntesis, liberación y recambio de los neurotransmisores en el sistema nervioso central. Por lo anterior, es fundamental para el adecuado funcionamiento del sistema nervioso, ya que su deficiencia o carencia provoca severas encefalopatías o alteraciones como nerviosismo, irritabilidad, ansiedad

y depresión. La mayoría de las patologías del sistema nervioso se deben a una acumulación del lactato, evento observado en diversas disfunciones metabólicas y que está en relación directa con la gravedad del padecimiento. La importancia de aplicar el PPT radica en la necesidad de su presencia para descarboxilar al

suficiente energía para la síntesis de enzimas necesarias para el funcionamiento celular y para el control de los materiales de deshecho celular. Por lo tanto, el común denominador de diversas enfermedades es la deficiente actividad metabólica, por lo que la aplicación del X-2 está indicada en situaciones de estrés, ejercicio, gestación, lactancia, fiebre, infecciones, choque, alteraciones tiroideas o en intervenciones quirúrgicas; también en situaciones de mala absorción de tiamina, como sería en las diarreas, alcoholismo y en los casos donde la coenzima no puede ser sintetizada, como en las disfunciones hepáticas. Se han demostrado también los beneficios de su administración en la diabetes *mellitus*, hipoglicemia, artritis, cardiopatías, hipo e hipertensión arterial, neumopatías, hepatopatías, neuropatías, deficiencias del sistema inmune, cáncer, traumatismo múltiple, choque y en cualquier urgencia médica. El metabolismo en estos casos se ve regulado por la aplicación de esta coenzima, ya que la célula recupera la capacidad de utilizar al oxígeno al generar nuevamente energía y evita así mismo la producción de los radicales libres de oxígeno. La característica esencial de esta cocarboxilasa o pirofosfato de tiamina X-2 es su estabilidad en solución, corroborada farmacológicamente, lo que impide su degradación u oxidación al ingresar al organismo. Así, su acción intracelular se hace efectiva en todos los padecimientos mencionados anteriormente, al regular y mantener la producción de energía en todas las células del organismo.

Conclusion: En cualquier urgencia médica se requiere de un tratamiento intensivo de X-2, para evitar la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

ácido pirúvico antes de que sea transformado en ácido láctico y bloquee la producción de energía. El PPT descarboxila al ácido pirúvico en la glucólisis, la cual se lleva a cabo en el citoplasma de todas las células y descarboxila además al alfa-cetoglutarato en el ciclo de Krebs en la mitocondria favoreciendo la producción de energía en forma de ATP y manteniendo un adecuado metabolismo celular. Por lo tanto, la cocarboxilasa interviene regulando los procesos productores del AIP en todas las células del organismo. El X-2 se ha aplicado con fines terapéuticos en casos de deficiencias mentales severas, también como terapia preventiva para evitar la demencia senil y otras alteraciones que se presentan durante el envejecimiento, derivadas del incremento de la entropía (desorden) o pérdida del orden biológico característico del envejecimiento. Este hecho tiene como consecuencia cambios específicos de estructura y función celular derivados principalmente de la incapacidad de producir

La segunda ley de la Termodinámica establece que en todos los procesos bioquímicos, la entropía del sistema, más la de su entorno, es decir, la entropía del Universo, experimenta siempre un incremento hasta alcanzar un valor máximo de desorden. El cumplimiento de esta ley conduce siempre del orden al caos. Si se tratara de seguir el camino inverso, tendría que aplicarse energía. Lo mismo ocurre en los sistemas biológicos. La información que contiene la célula va en dirección al desorden a través del tiempo, y al perderse energía no puede sustentarse el orden. Energía y orden son términos tan relacionados como ATP y ácidos nucleicos. Por lo tanto, la regulación de la energía es el fundamento de la conservación del orden (homeostasis, salud).



BIBLIOGRAFIA

- Bakker H.D., H.R. Scholte, I.E.M. Leyt-Houwen, A.H. van Gennip, N.C. Abeling, J. Lam, J. Inher. Metab. Dis. 14:75-79, 1991.
- Bettendorff L., H.A. Kolb, E. Schoffeniels, J. Membrane Biol. 136:281-288, 1993.
- Bettendorff L. Biochim. Biophys. Acta 1222:7-14, 1994.
- Botez M.I., T. Botez, A. Ross-Chouinard, R. Lalonde. Epilepsy Res. 17:157-163, 1993.
- Butterworth R.F., J.J. Kril, C.G. Harper. Alcohol Clin. Exp. Res. 17:1084-1088, 1993.
- Chabrol B., J. Mancini, C. Benelli, C. Gira, A. Munnich, J. Child. Neurol. 9:52-53, 1994.
- Couper J.R., J.H. Pincus. Neurochem. Res. 4:223-239, 1979.
- Hass R.H. Annu. Rev. Nutr. 8:483-515, 1988.
- Istai A., N. Murakami, H. Yoneyama, S. Haseoka, T. Kurikawa, J. Nomaka. Brain Dev. 15:384-386, 1993.
- Joyce E. M. Br. Med. Bull. 50:99-144, 1994.
- Keefe S.T., W.F. Tormey, R. Glasgow, J.N. Lavan. Gerontology 40:18-24, 1994.
- Kitamura K., T. Takahashi, H. Tanaka, M. Shimotsuma, A. Hagiwara, T. Yamaguchi, S. Hashimoto. J. Exp. Med. 171:129-133, 1993.
- Korotchkina L.G., L.S. Khaikova, S.E. Severin. JUBS LUI 364(2): 185-188, 1995.
- Kwók T., J.F. Falconer-Smith, J.E. Potter, D.R. Ives. Age ageing 21:67-71, 1992.
- Martin P.R., B.A. McCool, C.K. Singleton. Alcoholism: Clin. Exp. Res. 17:31-36, 1993.
- McConachie L. A. Haskew. Int. Care Med. 14:628-631, 1990.
- Molina P.E., K.A. Yousef, R.M. Smith, P.G. Tepper, C.J.J. Lang, N.N. Abumrad. Am. J. Clin. Nutr. 59:1045-1049, 1994.
- Munger R.G., F.A. Bostom. Lancet 335:1154-1155, 1990.
- O'Jeeffe S.T., W.F. Tormey, R. Glasgow, J.N. Lavan. Gerontology 40:18-24, 1994.
- Oriol D.C., Wood, R. Gottesman, G. Hault, J. Parent. Ent. Nutr. 15:105-109, 1991.
- Ristola M., E. Savilampi, M. Leirisalo-Repo, H. Repo. Eur. J. Pediatr. 150:173-178, 1991.
- Rosa J.L., R. Bartmore, A. Tavler. FMJ 287: 113-116, 1992.
- Van Zaanen H.C., J. Van der Liefde. Cancer 69:1710-1713, 1992.

COCARBOXILASA O PIROFOSFATO DE TIAMINA

- Nombre comercial y gestión: X-2 hipocarbocilasa o pirofosfato de tiamina.
- Forma farmacéutica y formulación: Cada ml de solución inyectable contiene: Cocarboxilasa (derivado de pirofosfato de tiamina) 40 mg. Vehículo c.h.p. 1 ml. La cocarboxilasa o pirofosfato de tiamina (PPT), es la forma activa de la tiamina o vitamina B1. Es una molécula orgánica que contiene un grupo pirimidico y un anillo tiazol unidos por un puente metileno. Su fórmula condensada es C14H20N4O6P2S y se conserva como tal en medio acuoso a un pH ácido.
- Farmacocinética y farmacodinámica: La tiamina participa en el metabolismo de los carbohidratos al ser precursora del pirofosfato de tiamina, enzima que participa en la descarboxilación del piruvato, de los ácidos cetohexáridos y en la formación o utilización de los ácidos cetos por medio de la transcetolasa, así como en el metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada. Esta coenzima su participación en la conducción del impulso nervioso, sin modificar los procesos normales, ya que las membranas neurales se reposicionan en tiempos cortos como ocurre con los neurotransmisores durante la vida. Se ha demostrado que participa en la síntesis y liberación de acetilcolinesteras y de hormonas, así como en la activación de células del sistema inmunitario. La tiamina y sus derivados tienen un alto grado de movilidad en el organismo, ya que no se almacena en ningún órgano ni tejido por tiempos prolongados, por lo que es indispensable una ingesta continua. En periodos relativamente cortos de inactividad inadecuada se presentan alteraciones bioquímicas que conducen a la sindromeología clínica característica de deficiencia. La tiamina y sus derivados que ingresan por vía oral o parenteral se depositan rápidamente en hígado, riñón y otros tejidos interconectándose con sus tres tipos de ácidos en determinadas concentraciones, pasando cinco minutos se elimina el resto por orina. La tiamina en exceso se almacena y se deposita interconectándose en cualquiera de sus formas vitamínicas o en forma simple en una determinada concentración. Pasados ciertos límites, se elimina por orina. Se han identificado a la fecha 8 catalitos: 2-metil-4-amino-5-pirimidina, ácido carboxílico, 4-metil-5-tiazolil ácido acético, 2-metil-4-amino-5-hidroximetil-pirimidina, 3-(2-hidroximetil)-4-metil-tiazolil, N(2)-metil-4-amino-5-pirimidil-metil-4-metil-tiazolil-5-acido acético, y 3-metil-4-amino-5-tiomilaminometil-pirimidina. La tiamina en exceso se almacena y se deposita interconectándose en cualquiera de sus formas vitamínicas o en forma simple en una determinada concentración. Pasado ciertos límites, se elimina por orina.
- Indicaciones: Está indicada en los padecimientos que se requiere la activación inmediata del ciclo de los ácidos tricarbocílicos para la producción de energía, hipocloria, diabetes mellitus, coma diabético, pericoma, acidosis diabética, choque insulinico, anemia megaloblástica, vómitos, en pacientes con secuelas de las cirugías asociadas a alteraciones en la absorción intestinal de la tiamina, tiazosa múltiple, choque insular grave, patología urinaria del jarabe de maple o cetoadidosis, cetoacidosis, enfermedades hepáticas, gastritis aguda, pancreatitis, neuritis periférica, neuralgia, neuralgia del trigémino, parálisis facial, síndrome nervioso, neuritis cardiomiopática con distonías y síndoma severo, confusión, neuropatías en general, lambago, cefalea, nevralgia, dolor difuso de diversos sitios, desbalance nutricional, vómitos, diarrea, disentería, colitis ulcerativa, acrohidria, distrofia laríngea, alteraciones inducidas por alcoholismo crónico, demencia, migraña, delirium tremens, migraña, micranidria, cefalea, cefalea, nevralgia aguda y cefalea, cianosis, hipertensión, calcificaciones linfoáticas, filaria, tuberculosis, intoxicaciones por monóxido o gases, vértigos o toxicosis del carbanio (preclampsia, eclampsia, preeclampsia y espasmos en el puerperio), encefalopatía neurotóxica subaguda, vómitos acetonémicos, trastornos nutritivos preclínicos, toxicosis de los lactantes, acidosis durante y posterior a las intervenciones quirúrgicas, así como las radiaciones con rayos X, quimioterapia, síndrome de Alzheimer, encefalopatía de Wernicke, en deficiencias severas en los primeros meses de vida, en el síndrome DIABESIDAD diabetes mellitus, ataxia óptica, diabetes insípida, síndrome neurovascular, dilatación del tracto urinario y otras anomalías menores.
- Contraindicaciones: Ninguna.
- Precauciones y restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia: Se recomienda durante todo el embarazo y la lactancia aumentar el aporte diario de esta coenzima, debido al incremento en el metabolismo y de los requerimientos en las mujeres en estas condiciones.
- Reacciones secundarias y adversas: En humanos no se han encontrado efectos tóxicos a excepción de ligeras alteraciones gástricas en dosis excesivamente elevadas. Sin embargo, las dosis parenterales son mejor toleradas, sin efectos adversos a las 500 mg. Ningún efecto tóxico ha sido reportado con miles de aplicaciones por vía subcutánea, intramuscular e intravenosa en dosis superiores a 100 ó 200 veces más que los requerimientos diarios recomendados. No tiene efectos secundarios ni reacciones adversas debido a que es una coenzima indispensable en el metabolismo energético. Al contrario, su deficiencia ocasiona graves alteraciones bioquímicas: la producción de radicales libres, el bloqueo del ciclo de Krebs y acidosis metabólica. Su excreción por vía urinaria elimina cualquier posibilidad de riesgo.
- Interacciones medicamentosas y de otro género: No se contraindica con ningún medicamento excepto con el alcohol, por lo que se recomienda que durante la administración de este producto no se ingieran bebidas alcohólicas.
- Alteraciones de prueba de laboratorio: Ninguna.
- Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: No produce ninguno de los efectos mencionados y se recomienda su administración durante todo el embarazo, sobre todo en el primer trimestre y durante la lactancia. También está indicada la administración de este producto en el cáncer.
- Dosis y vía de administración: Se aplica diversas dosis de 40 a 1600 mg, cada 24 horas, de acuerdo a la edad, al padecimiento y a la evolución clínica del paciente. Se administra por vía intramuscular e intravenosa. Por vía intravenosa se administra en 200 ml de cualquier tipo de solución sobre todo en la fisiología, para pasar de 2 a 3 horas.
- Substitución de ingesta accidental: manifestaciones y manejo (antídotos): Estudios animales sobre toxicidad aguda y acumulativa, indican que existe un amplio margen de seguridad entre las dosis terapéuticas y las dosis tóxicas. No se ha presentado ninguna reacción secundaria ni adversa, ni a corto ni a largo plazo. Aún, al haberse aplicado altas dosis de este producto.
- Presentación: Se presenta en frasco ampolla de 35 ml de capacidad, en solución inyectable que contiene 40 mg/ml de cocarboxilasa (derivado de pirofosfato de tiamina) estable en solución.
- Recomendaciones para el almacenamiento: Protección de la luz y el calor. Conservarse en refrigeración.
- Legalidad de protección: Su venta requiere receta médica. Manténgase fuera del alcance de los niños.
- Nombre del laboratorio y dirección: Hypatia. Investigaciones Filosóficas y Científicas S.A. de C.V. Marqués Abasco 218, Barrio de San Juan, C.P. 79610, Río Verde, San Luis Potosí, México.
- Registro No. 107309 S.S.A.

Hypatia

Investigaciones Filosóficas
y Científicas, S.A. de C.V.
Abasco 218, Río Verde,
C.P. 79610 S.L.P.
Tel: (487) 285-36
y (4) 234 02 08
Fax: (4) 234 02 07