



biow

Mecanismos de acción Biow

Mecanismos de acción Biow

1.- Sistema respiratorio

2.- Sistema circulatorio

3.- Sistema inmunológico

4.- Antiaging

5.- Sport

Fenotipos y trastornos asociado a estrés oxidativo

Mecanismos de acción Biow

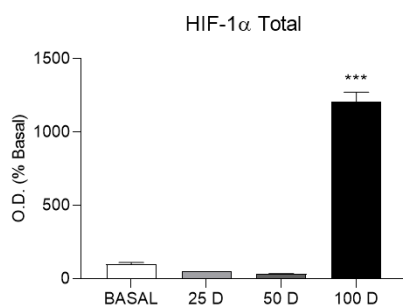
1.-Sistema respiratorio.

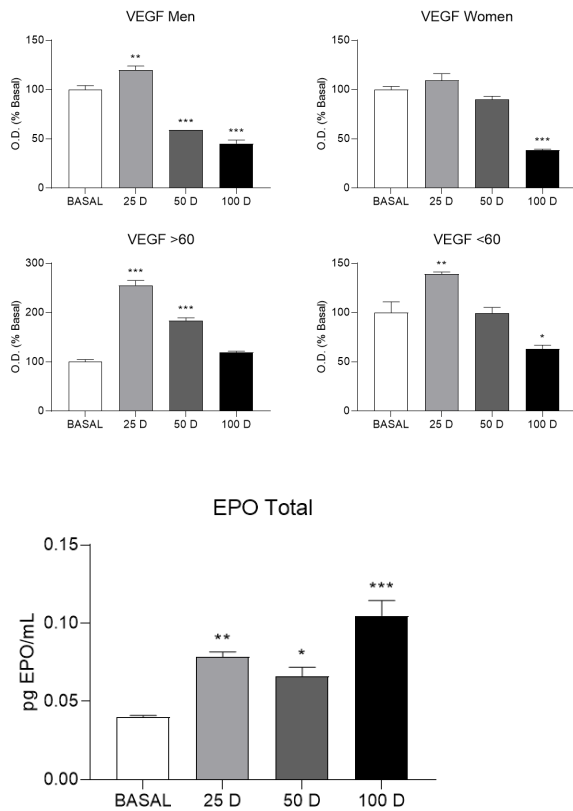
Biow: Optimiza la Ruta del Oxígeno para ayudar a la función respiratoria.

El sistema cardiovascular transporta continuamente oxígeno hasta las células. Las mitocondrias, presentes prácticamente en todas las células, utilizan el oxígeno junto con otros componentes para generar energía útil. El cuerpo intenta mantener los niveles de oxígeno de los tejidos en condiciones óptimas para la supervivencia de las células, y la demanda de oxígeno depende de las necesidades metabólicas de cada tejido. Ciertos trastornos relacionados con la respiración o la circulación pueden reducir los niveles de oxígeno en la sangre (hipoxemia), disminuyendo las reservas de oxígeno disponible en los tejidos (hipoxia) y terminar dañando funciones clave en nuestro organismo.

En respuesta a esta hipoxia de los tejidos se producen ciertas moléculas que activan sus proteínas dianas y permiten una respuesta adaptativa a la reducción de las reservas disponibles del oxígeno. Entre estas moléculas activadoras están los factores inducidos por hipoxia (HIF) que, tras activar la respuesta a la disminución de la disponibilidad de oxígeno en el entorno celular, influyen en el metabolismo y la supervivencia de las células, y la formación de vasos sanguíneos (angiogénesis). Entre las proteínas dianas está el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y la eritropoyetina (EPO).

Los resultados con el sistema Biow indican que el uso continuado y prolongado de Biow incrementa la producción de factores activadores de la respuesta a la falta de oxígeno (HIF-1alfa) en los tejidos disparando la reacción en cadena de moléculas (VEGF, EPO) que actúan estimulando la angiogenesis, incrementando el número de glóbulos rojos, para recuperar el metabolismo y la supervivencia de las células que ven reducido la disponibilidad de oxígeno





Referencias

- Antuña et al. Removal of environmental nanoparticles increases protein synthesis and energy production in healthy humans. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2022. Vol 10; doi: [10.3389/fbioe.2022.800011](https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.800011)
- Shahrzad Movafagh, Sean Crook, Kim Vo. Regulation of hypoxia-inducible factor-1 α by reactive oxygen species: new developments in an old debate. *J Cell Biochem*. 2015 May;116(5):696-703. doi: [10.1002/jcb.25074](https://doi.org/10.1002/jcb.25074). PMID: 25546605
- Eui-Ju Yeo Hypoxia and aging. *Exp Mol Med*. 2019 Jun 20;51(6):1-15. doi: [10.1038/s12276-019-0233-3](https://doi.org/10.1038/s12276-019-0233-3). PMID: 31221957. PMCID: PMC6586788

Enrique Caso Peláez MSc.,PhD.,MD
Director Departamento Biomédico Biow

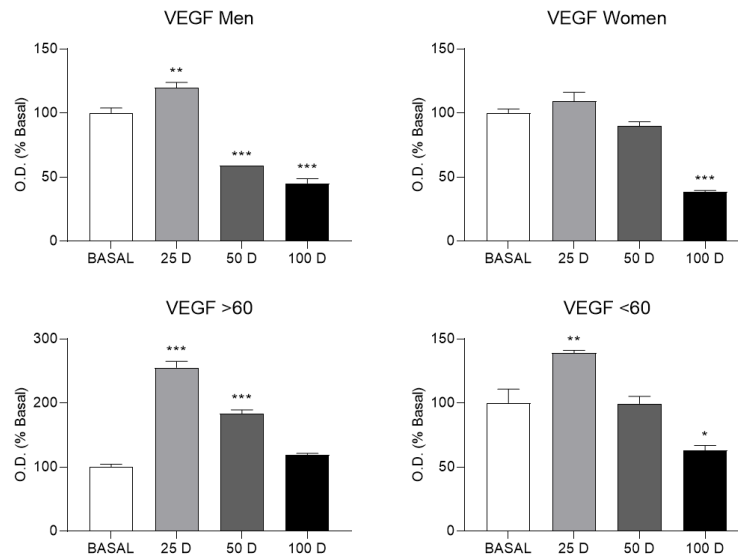
2.-Sistema circulatorio.

Biow: La respuesta rápida para prevenir problemas circulatorios.

Los vasos sanguíneos forman la red de conductos tubulares que transporta la sangre con nutrientes y oxígeno a los tejidos, permitiendo el intercambio de sustancias, y limitando el paso de compuestos dañinos. Para realizar estas funciones, en la pared de estos conductos existen fibras de tejido conectivo y de elastina, así como células musculares lisas, endoteliales y de soporte en la matriz extracelular. Los vasos sanguíneos son por lo tanto estructuras activas, flexibles y dinámicas que se modifican y reorganizan en respuesta a señales fisiológicas y patológicas, y su deterioro daña los tejidos corporales, y es precisa una reparación sin retraso.

La formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) es fundamental para la reparación de los tejidos dañados y está controlada por sustancias químicas como los factores vasculares de crecimiento endotelial (VEGF) y otras citocinas como el TNF- α que intervienen para incrementar la distribución de oxígeno celular y la glucólisis, elementos necesarios de la maquinaria de reparación. VEGF es una molécula que responde a la señal de activación de factores de respuesta a la falta de oxígeno (HIF), estimula la división y la migración de células endoteliales in vitro, también es un vasodilatador e incrementa la permeabilidad vascular.

En el uso continuado y prolongado de Biow, se observa un incremento rápido (25 días) de VEGF, tanto en hombres como en mujeres. Tras 100 días de uso de Biow estos valores se reducen, lo que significa que ya no existe la señal de hipoxia que los activó como consecuencia del efecto de reparación iniciado por estos factores. En personas mayores de 60 años este efecto tiene mayor impacto por cuanto a partir de esta edad los niveles de respuesta pronta de VEGF son marcadamente más altos, para contrarrestar la mayor dificultad cubrir las necesidades para restaurar los tejidos más envejecidos y con menor capacidad angiogénica ante la falta de oxígeno. VEGF estimula la supervivencia de las células endoteliales, su proliferación y su motilidad, iniciando la gemación de nuevos capilares.



Sumado a ello, el estrés oxidativo y la inflamación son mecanismos que están detrás de la disfunción de las células endoteliales de la pared vascular y que implica una pérdida del balance entre los factores que dilatan (vasodilatación) o contraen (vasoconstricción) los vasos sanguíneos. Cuando domina la vasoconstricción, los cambios progresivos muestran características proinflamatorias, prooxidantes, proliferativas, procoagulantes y de adhesión vascular. La interacción endotelio-músculo liso vascular tiene una función primordial en la modulación de la respuesta inflamatoria, desde las reacciones vasculares y celulares, así como en los mecanismos de reparación tisular.

Referencias

- Antuña et al. **Removal of environmental nanoparticles increases protein synthesis and energy production in healthy humans.** *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology.* 2022. Vol 10; doi: [10.3389/fbioe.2022.800011](https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.800011)
- Agnieszka Zimna, Maciej Kurpisz. Hypoxia-Inducible Factor-1 in Physiological and Pathophysiological Angiogenesis: Applications and Therapies. *Biomed Res Int.* 2015;2015:549412. doi: [10.1155/2015/549412](https://doi.org/10.1155/2015/549412). PMID: 26146622. PMCID: PMC4471260.
- Rajendra S Apte 1, Daniel S Chen 2, Napoleone Ferrara 3 VEGF in Signaling and Disease: Beyond Discovery and Development. *Cell.* 2019 Mar 7;176(6):1248-1264. doi: [10.1016/j.cell.2019.01.021](https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.021). PMID: 30849371. PMCID: PMC6410740.
- Carmen Stanca Melincovici, Adina Bianca Boşca, Sergiu Şuşman, Mariana Mărginean, Carina Mişu, Mihnea Istrate, Ioana Maria Moldovan, Alexandra Livia Roman, Carmen Mihaela Mişu. Vascular endothelial growth factor (VEGF) - key factor in normal and pathological angiogenesis. *Rom J Morphol Embryol.* 2018;59(2):455-467. PMID: 30173249

3.-Sistema inmunológico.

Biow: En Primera Línea Preventiva Frente al Letargo de las Células Inmunitarias

Las células senescentes son células aletargadas, envejecidas, sin capacidad para dividirse, que no se mueren. Estas células permanecen activas, con un metabolismo alterado y produciendo sustancias dañinas, mediadoras de la inflamación crónica en los tejidos y órganos de nuestro organismo. Cuando estas células senescentes se acumulan en el tiempo, dificultan la regeneración de los tejidos y aumentan el riesgo de enfermedades, acelerando el envejecimiento. **Biow ha demostrado reducir el número de células senescentes. (Ver ensayo clínico Life length)**

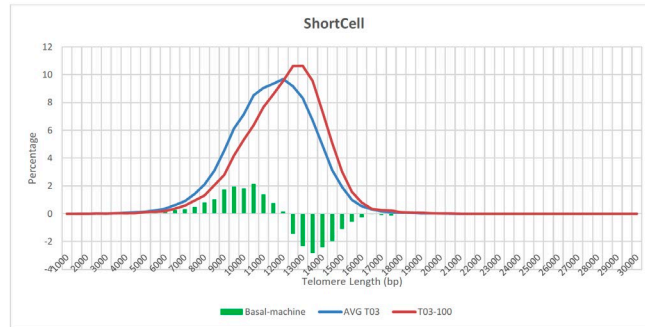
Los linfocitos son células del sistema inmunitario que circulan en la sangre y el sistema linfático, y nos protegen frente a elementos perjudiciales para nuestro organismo. Además, juegan un papel cada vez más claro en la eliminación de las células senescentes, contribuyendo con ello a ralentizar el envejecimiento. Sin embargo, estas células del sistema inmunitario, también se deterioran y disminuyen en número con el paso del tiempo, por lo que nuestra capacidad de defensa frente a nuevos patógenos se va reduciendo. Con ello aumenta la susceptibilidad a infecciones con peor respuesta a la vacunación, así como se incrementa la incidencia de enfermedades autoinmunes a medida que envejecemos. **Biow ha demostrado que aumenta el número de linfocitos en sangre. (Ver ensayo clínico Universidad de Oviedo)**

El sistema Biow mejora la salud inmunológica por su efecto restaurador y rejuvenecedor de la función mitocondrial de linfocitos con un aumento de la síntesis de proteínas y de energía mitocondrial (ATP) y una disminución de la oxidación de proteínas y de la generación de radicales libres mitocondriales.

En el análisis comparativo de más de 10.000 telómeros en linfocitos circulantes, antes y después de 100 días de uso continuado del sistema Biow, se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre las muestras no solo en las variables estándar (longitud media de los telómeros, percentil 20th de longitud telomérica, y porcentaje de los telómeros <3kbp), sino que también en las variables asociadas (TAVs), especialmente se detectó una disminución de la variable que clasifica el tipo de célula (ShortCell) según el tamaño de los

telómeros. Estos resultados indican que existe una tendencia a la disminución de linfocitos senescentes circulantes, previniendo el letargo prematuro de las células y contrarrestando la inflamación sostenida y/o acelerada.

Couple 2. Both participants showed an improved cellular-telomeric profile after 100 days of treatment (100 day graph shifts to the right compared to the AVG baseline).



Referencias

- Antuña et al. Removal of environmental nanoparticles increases protein synthesis and energy production in healthy humans. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2022. Vol 10; doi: 10.3389/fbioe.2022.800011
- Jorge D Erusalimsky. Oxidative stress, telomeres and cellular senescence: What non-drug interventions might break the link? *Free Radic Biol Med*. 2020 Apr;150:87-95. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.008.PMID: 32061901. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.008
- Stella Victorelli 1, João F Passos 2 Telomeres and Cell Senescence - Size Matters *Not.EBioMedicine*. 2017.Jul;21:14-20.doi: 10.1016/j.ebiom.2017.03.027. PMID: 28347656. PMCID: PMC5514392
- Jerry W Shay Telomeres and aging. *Curr Opin Cell Biol*. 2018 Jun;52:1-7.doi: 10.1016/j.ceb.2017.12.001. PMID: 29253739

Enrique Caso Peláez MSc.,PhD.,MD
Director Departamento Biomédico Biow

4.-Antiaging

Biow: Protección antioxidante contra el envejecimiento.

Actualmente la pauta de envejecimiento de la población es mucho más rápida que en el pasado. Los datos y cifras del envejecimiento según la OMS reflejan un importantísimo cambio demográfico a afrontar. Entre 2020 y 2030, el porcentaje de habitantes del planeta mayores de 60 años aumentará un 34%.

En la actualidad, el número de personas de mayores de 60 años supera al de niños menores de cinco años, y en 2050, los mayores de 60 años superarán al número de adolescentes y jóvenes de 15 a 24 años de edad. La evidencia indica que la proporción de la vida que se disfruta en buena salud se ha mantenido prácticamente constante, lo que implica que los años adicionales del aumento de la esperanza de vida están marcados por la mala salud.

La oxidación de proteínas debida a la exposición a radicales libres (ROS) provenientes de fuentes exógenas (factores del entorno) y **endógenas (mitocondrias)**, conduce al envejecimiento de nuestras células (senescencia).

El desequilibrio entre altos niveles de ROS y bajas defensas antioxidantes, es clave en diversas enfermedades crónicas relacionadas con el envejecimiento. En las enfermedades autoinmunes, los radicales libres pueden modificar la expresión de las proteínas, aumentando su respuesta inmunitaria o cambiando su perfil antigénico, también se estimula la respuesta inmunitaria y provoca enfermedades alérgicas, como el asma, la rinitis alérgica, la dermatitis atópica o las alergias alimentarias.

Las alteraciones de la estructura del ADN que producen óxidos y radicales libres, puede ser la causa de determinados cánceres.

También el estilo de vida moderno (dieta poco saludable, la falta de ejercicio físico, la exposición a productos químicos tipo pesticidas, metales pesados, aditivos alimentarios), y la contaminación ambiental pueden influir en la aparición del estrés oxidativo.

Prevenir el riesgo de enfermar por estrés oxidativo es importante, sobre todo cuando las defensas antioxidantes propias (endógenas) no consiguen una protección adecuada, lo que ocurre en la segunda mitad de nuestra vida.

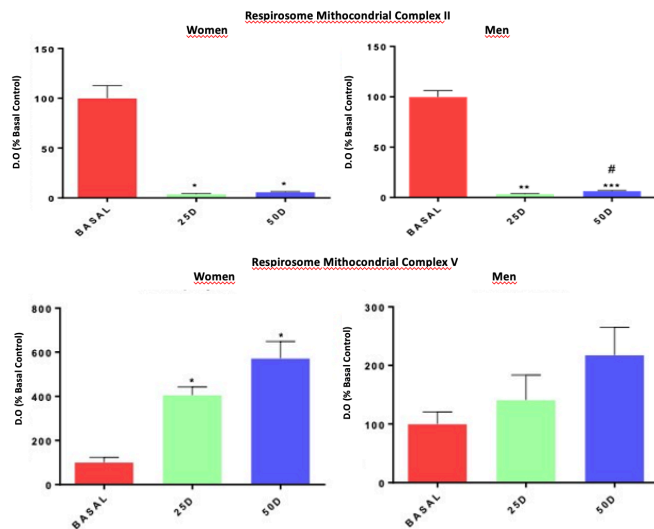
Como es complejo evitar la exposición a los radicales libres a lo largo de nuestra vida, la medida preventiva más eficiente es desarrollar métodos que mantengan el óptimo funcionamiento de la cadena respiratoria mitocondrial de las células sin aumentar la formación de ROS, así como métodos que consigan aumentar los sistemas de defensa y reparación. En este sentido, Biow enfoca su mecanismo de acción en el desacoplamiento mitocondrial entre la cadena respiratoria y la generación de energía, lo que implica más eficiencia celular con menos estrés oxidativo. Esto es, más energía y menos radicales libres.

Paradójicamente, la eficiencia de la defensa y la reparación puede ser también tras la exposición a las ROS, ya que la expresión de muchas enzimas de reparación del ADN está regulada tras estrés oxidativo.

Ciertamente, existe un vínculo directo entre ROS mitocondriales y la señalización celular, lo que resulta en la modulación de importantes funciones celulares como la proliferación, la autofagia y la apoptosis, actuando también a nivel transcripcional. En este contexto, Biow es un sistema biomodulador que actúa emitiendo bajas concentraciones tolerables de ROS y biodisponibles para el metabolismo celular (Epigenómica – Hormesis).

En el envejecimiento, la alta demanda de ATP, en combinación con las mitocondrias disfuncionales, conlleva mayor sensibilidad a la degeneración neuronal. El uso continuado (>8horas) y prolongado (100días) de Biow, genera un incremento en la producción de ATP mitocondrial y una reducción en la generación de radicales libres.

Los resultados que se muestran sobre las reservas antioxidantes indican un efecto antioxidante a nivel celular y permiten afirmar que Biow conduce, incluso en individuos sanos, a una mejora de la eficacia y la eficiencia celular.



El hallazgo de niveles elevados de ATP con exposición temporal a Biow solo puede estar relacionado con un funcionamiento mitocondrial mejorado y una actividad metabólica eficiente.

Referencias

- Envejecimiento y salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- B. Poljsak. Strategies for Reducing or Preventing the Generation of Oxidative Stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Volume 2011, Article ID 194586; doi:10.1155/2011/194586
- Brillo V et al. Mitochondrial Dynamics, ROS, and Cell Signaling: A Blended Overview. *Life (Basel)*. 2021 Apr; 11(4): 332. doi: 10.3390/life11040332. PMID: 33920160. PMCID: PMC8070048.
- **Antuña et al. Removal of environmental nanoparticles increases protein synthesis and energy production in healthy humans. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2022. Vol 10; doi: 10.3389/fbioe.2022.800011**

Enrique Caso Peláez MSc.,PhD.,MD
Director Departamento Biomédico Biow

5.-Sport.

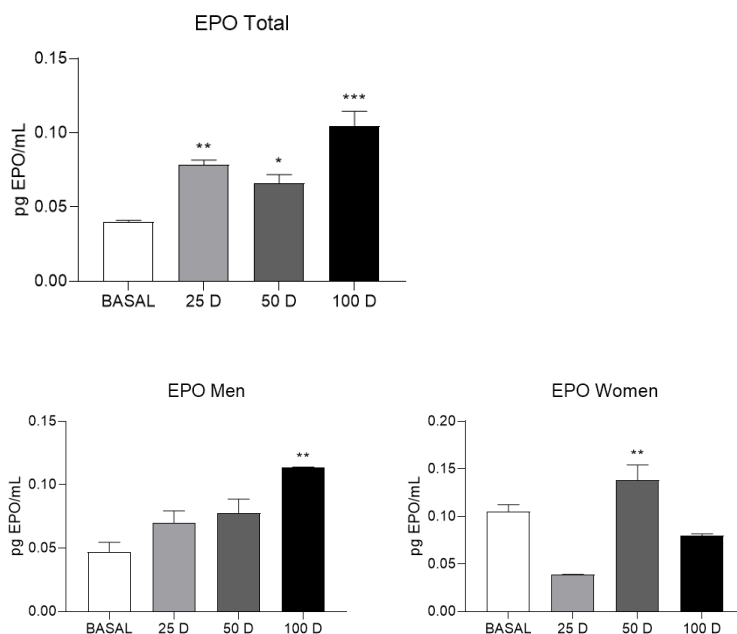
Biow mejora la respuesta hormonal para la formación de glóbulos rojos transportadores de oxígeno, sin alterar la viscosidad sanguínea.

La hormona eritropoyetina (EPO) mantiene constante la concentración de glóbulos rojos (eritrocitos), actuando en respuesta a la reducción de la concentración de oxígeno en la sangre, al recibir señales de varios factores entre ellos el factor HIF liberado por las células sanguíneas.

Ante la falta de oxígeno el organismo responde aumentando la producción de glóbulos rojos circulantes en la sangre. Esta respuesta inicialmente la dirigen los factores inducibles por la hipoxia (HIF) que activan la síntesis de la eritropoyetina (EPO) que se libera al plasma.

Los pacientes con anemia presentan una reducción de los glóbulos rojos y de la hemoglobina, que se traduce en un descenso de la capacidad de transportar oxígeno. En los últimos años, el uso de EPO se ha extendido a anemias sintomáticas asociadas a patologías no renales como cáncer, HIV, pacientes prequirúrgicos, donantes autólogos de sangre y trasplante de médula alogénico.

El efecto de Biow, medido en eritrocitos, consistió en la activación de la hormona EPO en plasma, con una respuesta caracterizada globalmente por un incremento progresivo de los niveles de EPO, con el uso prolongado y continuado de Biow y con niveles del hematocrito normales e incluso mostrando discreto descenso sobre los valores basales.



- Nataša Debeljak 1, Arthur J Sytkowski. Erythropoietin and erythropoiesis stimulating agents. *Drug Test Anal.* 2012 Nov;4(11):805-12. doi: 10.1002/dta.1341. PMID: 22508651
- Rebeca Araujo Cantelmo, Alessandra Pereira da Silva, Celso Teixeira Mendes-Junior, Daniel Junqueira Dorta. Gene doping: Present and future. *Eur J Sport Sci.* 2020Sep;20(8):1093-1101. doi: 10.1080/17461391.2019.1695952. PMID: 31787029
- **Antuña et al. Removal of environmental nanoparticles increases protein synthesis and energy production in healthy humans. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology.* 2022. Vol 10; doi: 10.3389/fbioe.2022.800011**

Enrique Caso Peláez MSc.,PhD.,MD
Director Departamento Biomédico Biow

FENOTIPOS Y TRASTORNOS ASOCIADOS A ESTRÉS OXIDATIVO

Trastornos relacionados con el estrés oxidativo agrupados por especialidad médica

Especialidad	Patología
Neurología	E. Alzheimer
	E. Parkinson
	E. Huntington
	Esclerosis Lateral Amiotrófica
	Demencia senil
	Síndromes de ataxia-telangiectasia
	Sd. Down
	Sd. de Bloom
Vascular	Trastornos perfusión
	Isquemia
	Aterosclerosis
Neumología	Enfisema pulmonar
	displasia broncopulmonar
	Distrés respiratorio del adulto
	EPOC
	Rinitis
	Asma bronquial
	Sd. Apnea obstructiva del sueño
	Neumopatías intersticiales
	Fibrosis quística
Digestivo	Colitis ulcerosa
	Úlcera péptica
	Cirrosis hepática
	Insuficiencia hepática
	Hepatopatía alcohólica
Reumatología	Amiloidosis
	Colagenosis
	LES
	Esclerodermia
	E. Wegener
Dermatología	Dermatitis de contacto
Nefrología	Glomerulonefritis
	Insuficiencia renal aguda
	Insuficiencia renal crónica

	Diálisis
Cardiología	Miocardiopatías
	Insuficiencia cardíaca
	Muerte súbita cardíaca
	Hipertensión Arterial
	Ateroesclerosis
Endocrinología Metabolismo y Nutrición	Diabetes Mellitus tipo 2 Sd. de Bloom
Toxicología	Toxicidad renal
	Hepatotoxicidad
Oftalmología	Catarata senil
Oncología	Metástasis
	Quimioterapia
	Progresión de la enfermedad
Geriatría	Envejecimiento prematuro
	Sarcopenia
	Rigidez articular
	Perdida de movilidad
	Perdidas de memoria
Ginecología	Climaterio o perimenopausia

Referencias

- Henry Jay Forman and Hongqiao Zhang. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy *Nat Rev Drug Discov.* 2021; 20(9): 689–709. doi: 10.1038/s41573-021-00233-1. PMCID: PMC8243062. PMID: 34194012
- Claudio Cabello-Verrugio, Felipe Simon, Capucine Trollet, and Juan F. Santibañez. Oxidative Stress in Disease and Aging: Mechanisms and Therapies 2016 *Oxid Med Cell Longev.* 2017; 2017: 4310469. doi: 10.1155/2017/4310469. PMCID: PMC5299193. PMID: 28246551

