

Salud y Bienestar Articular

Los mejores Suplementos

Mikel García Iturrioz / Experto en Nutrición Ortomolecular



SM Natural Solutions

Resumen

La salud y el bienestar articular son fundamentales para disfrutar de una buena calidad de vida.

A medida que envejecemos es más probable que desarrollemos artrosis en una o varias de nuestras articulaciones.

En este dossier se repasan los principales nutrientes y plantas que nos ayudarán en el mantenimiento de una buena salud articular.

Tenga en cuenta que

La información presentada en este artículo 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

Las articulaciones	7
El cartílago articular: El gran protagonista	8
¿Qué es la artrosis?	10
¿Qué síntomas produce la artrosis?	12
¿Por qué se produce la artrosis?	13
Porqué lo natural puede ser mejor	15
Apoyo nutricional y fitoterapia	17
Aporte de glicosaminoglicanos:	
• Condroitín sulfato	17
• Glucosamina	19
• Cartílago (de tiburón/ raya y bovino)	22
• Ácido hialurónico	23
Aporte de colágeno:	
• Colágeno tipo II hidrolizado	25
Otros nutrientes requeridos para la producción del cartílago:	
• Vitamina C	26
• MSM (MetilSulfonilMetano)	27
• Silicio	28
Nutrición y fitoterapia antiinflamatoria:	
• Omega-3 (EPA)	30
• Boswellia (<i>Boswellia serrata</i>)	31
• Cúrcuma (<i>Curcuma longa</i>)	33
• Bromelina	35
• Serrapeptasa	37
• Extracto de corteza de pino marítimo francés (Pycnogenol®)	
• Otros suplementos con propiedades antiinflamatorias (Resveratrol, Clavo de olor)	39

Índice

Nutrición y fitoterapia analgésica	
• Lúpulo (<i>Humulus lupulus</i>)	40
• Complejo B	41
• Harpagofito (<i>Harpagophytum procumbens</i>)	42
• Sauce (<i>Salix alba</i>)	43
Protocolo de Salud y Bienestar Articular	45
Conclusiones	47
Referencias	48

Las articulaciones

Las articulaciones son las uniones entre los extremos de los huesos, que permiten que exista cierto movimiento entre ellos. De este modo, las extremidades y la espalda pueden doblarse, girar, en definitiva, articularse.

Toda esta estructura se encuentra envuelta por la cápsula articular. Generalmente, en el interior de las articulaciones hay un fluido que se denomina líquido sinovial, producido por la membrana sinovial. La membrana sinovial se sitúa en el interior de la cápsula articular. El líquido sinovial que produce actúa como lubricante de toda esta maquinaria que es una articulación, facilitando sus movimientos.

Los extremos óseos que se unen para formar la articulación están recubiertos por el cartílago articular. Los cartílagos facilitan el movimiento entre los huesos y actúan como amortiguamiento entre ellos, evitando el roce directo de hueso con hueso (Figura 1).



Figura 1. Articulación normal

Por último, la cápsula articular está reforzada por los ligamentos, que son unas bandas de tejido fibroso muy resistente. Los ligamentos proporcionan estabilidad a la articulación. Son los responsables de evitar que las articulaciones se luxen o “disloquen” cuando están sometidas a un movimiento forzado.

El cartílago articular: El gran protagonista

El cartílago es un tejido de características poco comunes puesto que no posee nervios, ni vasos sanguíneos, ni linfáticos. Los nutrientes llegan al cartílago por difusión y los productos de desecho se eliminan de la misma manera. Por tanto, la salud de la articulación depende de la salud de la matriz extracelular, la cual proporciona la resistencia y la flexibilidad necesarias para el correcto funcionamiento articular.

Por otra parte, el cartílago articular está constituido por una sola población celular, el **condrocito** (2% del total del cartílago). Éste es responsable de la producción de los componentes de la matriz extracelular del cartílago (20-40% del cartílago), fundamentalmente formada por proteoglicanos (aprox. 40%) y fibras de colágeno (aprox. 60%), siendo el resto agua (60-80%).

La matriz extracelular confiere al tejido sus especiales características biomecánicas (Figura 2). Uno de sus principales componentes son los proteoglicanos que se unen al ácido hialurónico formando grandes agregados que dan estabilidad a la estructura del cartílago articular. Los proteoglicanos están constituidos por numerosas cadenas de glicosaminoglicanos (GAGs), antiguamente denominados mucopolisacáridos. A un pH fisiológico, estas cadenas están cargadas negativamente y quedan unidas de modo covalente a una proteína central. Debido a su carga negativa, las cadenas se repelen entre sí y son sumamente hidrofílicas.

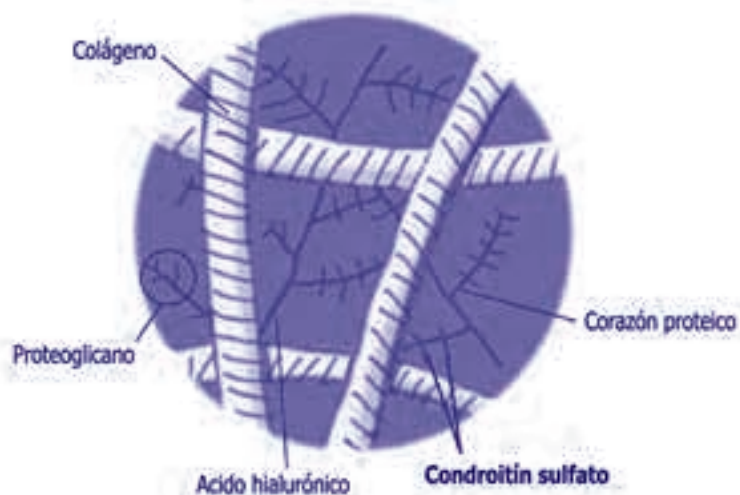


Figura 2. Estructura de la matriz extracelular

El condroitín sulfato es el glicosaminoglicano mayoritario del cartílago articular. Su función principal es mantener las propiedades elásticas y la correcta hidratación del cartílago, aportándole capacidad de recuperación tras las compresiones.

Si una articulación no está comprimida, la matriz tampoco lo está y las cargas negativas de los GAGs hacen que se separen unos de otros. En cambio, cuando una articulación está sujeta a una carga, la matriz se comprime, los GAGs se aproximan unos a otros permitiendo la salida del agua de la matriz. Estas modificaciones provocan cambios en el pH de la matriz que estimulan a los condrocitos para que produzcan más componentes de la matriz.

El colágeno es otro componente básico del cartílago articular. Las moléculas de colágeno están unidas en fibras de colágeno. Existen distintas variantes de colágeno, pero aproximadamente el 90-95% del colágeno que hay en el cartílago articular es del tipo II. Las fibras de colágeno en el cartílago aportan la necesaria resistencia a la tensión, “sujetando” la estructura y evitando que ésta se rompa.

¿Qué es la artrosis?

La artrosis es una enfermedad reumática que afecta a las articulaciones, y es con diferencia la patología articular más frecuente e importante.

La artrosis se caracteriza por la pérdida progresiva del cartílago de la articulación debido a su desgaste. En condiciones normales los condrocitos son capaces de producir suficiente matriz para mantener la funcionalidad, pero cualquier situación que genere un desequilibrio entre la producción y la destrucción de la matriz alterará la salud del cartílago. Un traumatismo, la inmovilización, una inflamación aguda, el uso excesivo, así como el envejecimiento, son algunos de los factores que pueden afectar a la salud articular.

En un inicio el cartílago deja de ser firme y se reblandece, en consecuencia se hace frágil y quebradizo, perdiendo la elasticidad habitual y la capacidad de amortiguar. En una fase intermedia, se adelgaza y desaparece en determinadas zonas, dejando de recubrir y de proteger el hueso que hay debajo. Finalmente, aparecen zonas donde el extremo del hueso que se articula deja de estar protegido por el cartílago articular, rozando total o parcialmente los huesos entre sí cuando se realizan movimientos que se repiten numerosas veces al día. La consecuencia es que el hueso articular sufre y reacciona, se hace más compacto y se deforma, crece en los extremos y los márgenes formando unas excrescencias o picos denominados osteofitos (Figura 3).



Figura 3. Articulación osteoartrosa

La artrosis es una enfermedad crónica. Sin embargo, y aunque puede progresar con el paso del tiempo, con un tratamiento adecuado se puede controlar. Por ello, no necesariamente debe ocasionar dolor e invalidez en las personas que la padecen.

Más del 80% de las personas mayores de 75 años están afectadas por esta enfermedad. Además, es posible encontrar alguna alteración propia de la artrosis en más de la mitad de las personas mayores de 65 años. Las mujeres tienen más riesgo de padecer la enfermedad, sobre todo en las articulaciones de las manos y de las rodillas.

Aunque la artrosis se manifiesta de forma más importante en los ancianos, esto no siempre es así. Por eso, no debe considerarse como una alteración “propia de los años” o debida exclusivamente al envejecimiento, sino que debe ser tenida en cuenta como una auténtica enfermedad. La artrosis es una enfermedad de evolución muy lenta. Se inicia muchos años antes de llegar a edades avanzadas de la vida, y debe ser diagnosticada y tratada lo antes posible para mejorar su pronóstico.

¿Qué síntomas produce la artrosis?

La artrosis es una enfermedad crónica, que se desarrolla muy lentamente. Sus síntomas son poco importantes en su inicio, progresando paulatinamente con el paso del tiempo.

La queja fundamental de la persona afectada por la artrosis es el dolor en la articulación. Inicialmente, el dolor es discreto y sólo se produce cuando se fuerza la articulación afectada con una actividad física importante, cediendo espontáneamente con el reposo. Posteriormente, si la enfermedad avanza, el dolor aparece con más facilidad y se hace más continuo. Se necesita un menor esfuerzo físico para notar las molestias.

El dolor articular en la artrosis es mayor al inicio del movimiento (al empezar a caminar o incorporarse de una silla, por ejemplo). Se acompaña de una sensación de rigidez o entumecimiento de la articulación, que dificulta moverla libremente. Este dolor y rigidez mejoran en pocos minutos después de que la articulación se “calienta” con el ejercicio.

Las articulaciones que resultan afectadas con más frecuencia son las de la cadera, las rodillas, los dedos de las manos, los pies y la columna vertebral.

En ocasiones, en la evolución de la artrosis se producen episodios de descompensación de los síntomas. En estos periodos, que son de una duración variable, se experimenta un dolor mucho más agudo e intenso, que impide mover la articulación afectada. Además, el dolor es más continuo y no se alivia con tanta facilidad con el reposo. Estas descompensaciones suelen acompañarse de la existencia de una inflamación articular (derrame de líquido sinovial) o de tendinitis (inflamación de los tendones situados alrededor de la articulación con artrosis).

Cuando la artrosis no se controla y se alcanzan fases más avanzadas de la enfermedad, además del dolor, se puede llegar a producir una limitación o disminución en los movimientos de la articulación (por ejemplo, no puede flexionar la cadera o la rodilla completamente). También pueden observarse ciertas deformidades en las articulaciones afectadas por la artrosis y alteraciones en la alineación de los huesos.

Una característica no exclusiva de la artrosis es la atrofia muscular, causada por el dolor y la pérdida de la función. El adelgazamiento del muslo es típico de la artrosis de rodilla, que unido al dolor provoca el aumento de la inestabilidad e inseguridad, especialmente al bajar escalones.

¿Por qué se produce la artrosis?

La artrosis se produce por la degeneración y el desgaste del cartílago de la articulación. En la artrosis, el cartílago pierde consistencia y elasticidad, y su superficie se va agrietando y erosionando progresivamente. La erosión del cartílago condiciona que disminuya paulatinamente su grosor, pudiendo incluso llegar a desaparecer por completo con el paso del tiempo. Con su desaparición se pierde la función de protección que posee el cartílago y quedan expuestos los extremos de los huesos, rozando entre sí “hueso con hueso”. Según se va produciendo la pérdida del cartílago, el hueso que se encuentra por debajo también se ve afectado y reacciona. El hueso lesionado responde haciéndose más denso (en Medicina se denomina esclerosis ósea), surgiendo “quistes” dentro el hueso (denominados geodas). También se forma nuevo hueso que crece por los bordes de la articulación, a modo de picos o rebabas de hueso, que reciben el nombre de osteofitos.

Además, todas estas lesiones que se producen en la artrosis, condicionan que la membrana sinovial se inflame. Cuando se inflama, la membrana sinovial se hace más gruesa y puede producir una mayor cantidad de líquido sinovial que la normal. Por ello, una articulación con artrosis a veces está hinchada por contener líquido en exceso (derrame articular).

Existen varios factores de riesgo asociados con la artrosis, entre ellos se incluyen los siguientes:

- **La herencia:** En algunas familias es más frecuente que aparezca la artrosis porque en sus genes hay alteraciones en la producción de proteínas (colágeno); éstas son muy importantes en el proceso de fabricación de un cartílago articular normal. Algunas mujeres con predisposición hereditaria desarrollan artrosis en los dedos de las manos. De hecho, la artrosis de las manos y las rodillas es más frecuente en las mujeres.
- **La obesidad:** Padecer sobrepeso tiene una relación bien establecida con el desarrollo de artrosis en las rodillas (los obesos tienen más artrosis de rodilla). Además, siempre es un factor negativo en la evolución de la artrosis que afecta a las articulaciones de apoyo o que soportan peso, como es el caso de la columna lumbar, las caderas o las rodillas.
- **La edad:** Por supuesto la edad es importante, ya que el número de personas afectadas por artrosis aumenta gradualmente con los años. La edad se asocia con un envejecimiento de los tejidos y, por lo tanto, también del cartílago. Además, con la edad disminuye la capacidad de reparación y regeneración del cartílago frente a las lesiones.

- **Las lesiones o el uso excesivo:** Algunas profesiones implican la realización de una repetición de movimientos y, por lo tanto, el uso reiterativo de ciertas articulaciones (obreros, deportistas, agricultores, carpinteros...). Estos esfuerzos suponen una sobrecarga mantenida en ciertas articulaciones durante periodos prolongados. A su vez, esto puede producir una lesión articular que favorece el desarrollo de artrosis precoces.

Otros factores que afectan negativamente en el desarrollo de los procesos artrósicos son: los traumatismos repetidos, la falta de actividad física adecuada (imprescindible para el mantenimiento de un tono muscular apropiado y de un correcto estado físico del aparato locomotor), la adopción de posturas incorrectas, así como la realización de forma inadecuada de ciertas actividades de la vida diaria.

Porqué lo natural puede ser mejor

El cartílago articular adulto, por sus características anteriormente explicadas, tiene una capacidad limitada para regenerar y reparar los defectos causados por los procesos degenerativos.

En la actualidad, existen dos tipos de enfoques para su tratamiento:

Por un lado, los agentes que se centran solamente en aliviar los síntomas, pero que no actúan directamente sobre la patología, por ejemplo, es el caso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Estos fármacos tienen la ventaja de que alivian los síntomas rápidamente pero poseen también algunos inconvenientes: reaparición de los síntomas en cuanto se suprime el tratamiento, no modifican el curso de la enfermedad y, en algunos casos, pueden producir efectos secundarios serios (lesiones gastrointestinales, toxicidad hepática, etc.); incluso es posible que empeoren el proceso porque inhiben la formación del cartílago y aceleran su destrucción.

Por otro lado están aquellos agentes que centran su actividad en los mecanismos que desencadenan la enfermedad: son los agentes condroprotectores (glucosamina, condroitina, ácido hialurónico, etc). La condroprotección frena o evita el desgaste articular, modifica el transcurso de la enfermedad con el uso de condroprotectores. No sólo actúa sobre los síntomas sino también sobre la raíz del problema, es decir, el desequilibrio metabólico que se produce en el cartílago. Sin embargo, estos compuesto son más lentos aliviando los síntomas (dato muy a tener en cuenta a la hora de desarrollar un protocolo de tratamiento).

Aunque el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) ha sido la terapia farmacológica más empleada en el tratamiento de la artrosis y otras patologías reumáticas, este tipo de sustancias no consiguen mejorar el proceso degenerativo que subyace en el daño que ocurre en el espacio articular entre los huesos. De hecho uno de los efectos secundarios del uso a largo plazo del ácido acetil salicílico y de otros AINEs como el ibuprofeno, la indometacina y el diclofenaco sódico, que frecuentemente no es mencionado, es la inhibición que producen respecto a la reparación del cartílago y la aceleración de la destrucción del mismo¹⁻⁸.

Los resultados de un estudio realizado sobre 1.695 pacientes mayores de 55 años indican que aquellos que recibieron diclofenaco durante más de 180 días tenían 2,4 veces mayor riesgo de progresión de la artrosis de cadera y un 3,2 veces mayor riesgo de progresión de la artrosis de rodilla, en comparación con aquellos pacientes que emplearon el diclofenaco durante cortos períodos (durante 1 a 30 días). Los investigadores concluyeron que estos datos sugieren que el diclofenaco puede inducir la progresión acelerada de la artrosis de la cadera y la rodilla⁹.

En definitiva, dicho de una manera más sencilla, los AINEs son eficaces suprimiendo los síntomas pero, en realidad, aceleran la progresión del daño articular.

Además, existen numerosos efectos adversos, principalmente, gastrointestinales (esofagitis, úlceras, gastroduodenitis, diarrea) y cardiovasculares asociados con estos agentes que limitan su utilidad.

Tras la revisión europea que se ha realizado en el 2015 acerca del riesgo cardiovascular de los AINES ibuprofeno y dexibuprofeno, la AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) recomienda a los profesionales sanitarios:

- No administrar dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno a pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de *New York Heart Association-NYHA*), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular.
- Antes de iniciar tratamiento a largo plazo con ibuprofeno o dexibuprofeno, sobre todo si se requieren dosis altas, se deberán evaluar cuidadosamente los factores de riesgo cardiovascular asociados del paciente.

De acuerdo a las conclusiones anteriormente expuestas, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- En pacientes con patología cardiovascular grave como insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de *New York Heart Association-NYHA*), cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular se evitará la administración de ibuprofeno a dosis altas (2.400 mg diarios o superiores) o dexibuprofeno a dosis altas (1.200 mg diarios o superiores).
- Antes de iniciar tratamiento a largo plazo con ibuprofeno o dexibuprofeno, principalmente si se requieren dosis altas, se deberán considerar los factores de riesgo cardiovascular del paciente.
- Al igual que con todos los antiinflamatorios no esteroideos, se debe utilizar la dosis más baja posible durante el menor tiempo posible que permita controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido. En el caso de utilizar dexibuprofeno, se recuerda que la dosis equivale a la mitad de la dosis de ibuprofeno.

Por todo lo referido anteriormente, cada vez más profesionales de la salud consideran el empleo de agentes condroprotectores una alternativa eficaz y segura respecto al empleo de los AINES y otros fármacos con potenciales efectos secundarios graves.

Apoyo nutricional y fitoterapia

Una complementación alimenticia orientada a prevenir o tratar esta problemática articular deberá aportar una combinación de suplementos que cubran los aspectos básicos de la condroprotección: a) potenciando el proceso de reparación del tejido conectivo en las articulaciones; b) aumentando la lubricación de la articulación; c) reduciendo la inflamación; d) reduciendo el dolor; e) protegiendo las articulaciones e inhibiendo la destrucción del colágeno causado por el desgaste y el daño provocado por los radicales libres.

Aporte de glicosaminoglicanos:

• **Condroitín sulfato**

El condroitín sulfato (o sulfato de condroitina) forma parte del grupo de los glicosaminoglicanos, éstos son importantes constituyentes estructurales de la matriz extracelular del cartílago. Está principalmente presente en los tejidos con una gran matriz extracelular, tales como aquellos que forman los tejidos conectivos del cuerpo, el cartílago, la piel, los vasos sanguíneos, así como los ligamentos y los tendones.

En las enfermedades articulares degenerativas como la artrosis y otras patologías condrales, se produce un deterioro y una pérdida del cartílago articular. Una fase clave durante el proceso degenerativo es la pérdida de proteoglicanos del cartílago y el mal funcionamiento mecánico de su red de fibras de colágeno.

El condroitín sulfato es el constituyente principal del cartílago, le proporciona la estructura, mantiene el agua y los nutrientes y permite a otras moléculas moverse a través del cartílago (esta última es una propiedad importante porque no existe suministro de sangre al cartílago).

Como suplemento se obtiene habitualmente a partir de la tráquea bovina, pero también puede obtenerse a partir del cartílago de tiburón o de otros peces cartilaginosos.

Los estudios realizados in vitro y en animales sugieren que la actividad terapéutica del condroitín sulfato en pacientes afectados de artrosis se debe, al menos, a los siguientes cuatro posibles mecanismos de acción: la actividad antiinflamatoria¹; la estimulación de la síntesis de proteoglicanos y ácido hialurónico endógeno^{2,3}; la reducción de la actividad catabólica de los condrocitos (inhibiendo algunas enzimas proteolíticas tales como colagenasa, elastasa, proteoglucanasa, fosfolipasa A2, NAG, MMP-3, MMP-9, MMP-13, MMP-14, catepsina B y agreganasa 1 y 2)⁴; y por último, el efecto protector de los componentes celulares del cartílago⁵⁻⁷.

El condroitín sulfato es un suplemento de acción sintomática lenta para el tratamiento de la artrosis. Su eficacia sobre los síntomas se observa a partir de 15 a 30 días de tratamiento continuado. Curiosamente, cuando cesa su administración mediante formulaciones orales, su efecto persiste hasta aproximadamente 3 meses después⁸.

Diversos ensayos clínicos han confirmado la eficacia y seguridad de este compuesto; asimismo, se han aportado evidencias radiográficas indicando que el condroitín sulfato previene las lesiones articulares erosivas y retrasa la progresión de la lesión articular⁹⁻¹⁶.

En una revisión publicada en 2013 los autores concluyeron que el sulfato de condroitina es una opción de tratamiento efectivo y seguro en pacientes con artrosis¹⁷.

De igual manera, en una reciente revisión Cochrane, los autores confirmaron que el sulfato de condroitina es seguro y eficaz para mejorar el dolor y la capacidad funcional en pacientes con artrosis¹⁸.

En esta revisión sistemática de todos los ensayos clínicos aleatorios en la literatura hasta 2013 se evaluaron los datos de 43 ensayos clínicos incluyendo 9.110 personas que recibieron suplementos de sulfato de condroitina indican que, dicho suplemento no sólo produjo de “pequeños a moderados” beneficios para las personas con artrosis, sino que también puso en evidencia que el riesgo de eventos adversos también fue menor que en los grupos de control, probando su eficacia y seguridad.

Además, el sulfato de condroitina se asoció con un retraso del estrechamiento del espacio articular en las radiografías de la articulación afectada en comparación con el placebo, indicando que el ingrediente puede ralentizar la progresión de la enfermedad.

La combinación de glucosamina con condroitina también produjo una reducción estadísticamente significativa en el dolor, en comparación con el placebo. “Nuestra conclusión es que la condroitina es eficaz en la reducción del dolor en las articulaciones en pacientes con artrosis”, concluyeron los investigadores¹⁸.

En 146 pacientes con artrosis en la rodilla se realizó un ensayo clínico aleatorio, multicéntrico, doble ciego, para evaluar la eficacia del condroitín sulfato administrado oralmente en comparación con el diclofenaco sódico (un AINE). Los pacientes en el grupo del AINE se trataron con 50 mg de diclofenaco sódico tres veces al día, y con 400 mg tres veces al día de placebo durante el primer mes. Desde el segundo al tercer mes, estos pacientes sólo recibieron 400 mg tres veces al día del placebo. En el grupo del condroitín sulfato se trataron los pacientes con 50 mg tres veces al día del placebo (para el diclofenaco) y 400 mg tres veces al día de condroitín sulfato durante el primer mes. Del segundo al tercer mes, estos pacientes recibieron sólo 400 mg tres veces al día de condroitín sulfato. Ambos grupos recibieron 400 mg tres veces al día de placebo del cuarto al sexto mes.

Los pacientes tratados con el AINE (diclofenaco sódico) mostraron una rápida reducción de los síntomas clínicos; sin embargo, los síntomas reaparecieron rápidamente después de la interrupción de tratamiento.

Por otra parte, se comprobó que los pacientes tratados con condroitín sulfato presentaban una respuesta más lenta al tratamiento (las modificaciones eran evidentes tras 30 días de tratamiento), aunque la respuesta favorable permanecía hasta tres meses después de la interrupción de tratamiento¹⁹.

Como conclusión, puede afirmarse que la eficacia clínica del condroitín sulfato fue similar a la del diclofenaco, pero con la ventaja adicional de que tiene una mejor tolerancia y mayor prolongación del efecto después de la supresión del tratamiento.

Varios estudios han demostrado la utilidad de combinar el condroitín sulfato con otras sustancias sinérgicas como la glucosamina, o incluso administrado junto con los AINEs²⁰⁻²⁵.

En un estudio doble ciego, multicéntrico, se evaluó la eficacia de la suplementación con condroitín sulfato y clorhidrato de glucosamina en comparación con el fármaco antiinflamatorio celecoxib en 606 pacientes con artrosis de la rodilla y con dolor moderado a severo. Los participantes fueron asignados aleatoriamente para recibir 400 mg de condroitín sulfato más 500 mg de glucosamina HCl tres veces al día o 200 mg de celecoxib cada día durante 6 meses.

El equipo encontró que las reducciones en el dolor fueron clínicamente importantes y estadísticamente significativas en ambos grupos (reducción del 50% en ambos grupos), así como lo fue la mejoría en la rigidez (reducción del 46,9% con la combinación vs 49,2% con celecoxib) y en la funcionalidad (45,5% vs 46,4%, respectivamente). Los autores del estudio concluyeron que la combinación de condroitina+glucosamina tuvo una eficacia comparable al fármaco tras seis meses de uso en pacientes con osteoartritis severa²⁶.

Seguridad

Las recomendaciones de la Liga Europea Reumatológica (EULAR) para el tratamiento de la artrosis de rodilla hacen referencia a su elevado perfil de seguridad. En una escala de 0 a 100 se le atribuye un nivel de toxicidad de 6, por lo que constituye una de las sustancias más seguras, junto al sulfato de glucosamina, para el tratamiento de la artrosis²⁷.

En dichas recomendaciones también se constata el nivel de eficacia y seguridad del condroitín sulfato, al que se incluye dentro de la categoría 1A de mayor evidencia científica, con un grado de recomendación A, también el más elevado. Asimismo, el primer documento del consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el tratamiento farmacológico de la artrosis de rodilla redactado por el Panel de Expertos de la Sociedad Española de Reumatología (SER) recoge el mismo grado de recomendación para el condroitín sulfato²⁸.

Dosis diaria recomendada: El rango de dosificación para tratar una patología articular oscila entre 200 y 2.000 mg al día. La dosificación oral típica es de 400 a 600 mg de condroitín sulfato, dos o tres veces al día; sin embargo, una sola dosis de 800 a 1.200 mg al día parece ser igual de eficaz²⁹⁻³¹.

De manera similar al sulfato de glucosamina, los resultados que se obtienen con la administración de condroitín sulfato no son permanentes, por tanto, es necesario realizar ciclos repetidos de administración para producir los mejores resultados.

Ciclos secuenciales de 3 meses de tratamiento seguidos de otros 3 meses de descanso parecen producir los mismos resultados que un tratamiento continuado³².

• Glucosamina

La glucosamina que se produce en el cuerpo en forma de glucosamina-6-fosfato (G6-P), es el elemento de construcción fundamental necesario para la biosíntesis de diversos compuestos que requieren aminoazúcares, como los glicolípidos, las glicoproteínas, los glicosaminoglicanos (anteriormente llamados mucopolisacáridos), el hialuronato y los proteoglicanos.

Directa o indirectamente, la glucosamina desempeña un papel fundamental en la formación de las superficies articulares, los tendones, los ligamentos, el líquido sinovial, la piel, el hueso, las uñas, las válvulas del corazón, los vasos sanguíneos, y las secreciones mucosas en los tractos digestivo, respiratorio y urinario.

Uno de los papeles fisiológicos primarios de la glucosamina es el estímulo de la síntesis de las sustancias requeridas para realizar una función articular apropiada. La glucosamina es capaz de estimular la síntesis de proteoglicanos, así como inhibir su degradación y estimular la regeneración del cartílago dañado^{1,2}. Además, el sulfato de glucosamina promueve la incorporación del azufre en el cartílago³. Asimismo, posee una actividad antiinflamatoria mediante un mecanismo diferente al de los AINEs, de ahí la buena tolerancia gastrointestinal y general de la glucosamina.

También está demostrado que inhibe algunas enzimas destructoras del cartílago, tales como la colagenasa, la agreganasa, la fosfolipasa A2, las enzimas lisosomales y la formación de otras sustancias que dañan los tejidos, tales como los radicales superóxido de los macrófagos^{4,5}.

Durante los últimos 20 años, varios estudios han investigado la capacidad del sulfato de glucosamina para mejorar los síntomas (dolor y función) y para retrasar la progresión estructural de la artrosis. En la actualidad se dispone de un gran cuerpo de evidencia indicando que el sulfato de glucosamina, tomado en una dosis oral diaria de 1.500 mg, es capaz de reducir significativamente los síntomas de la artrosis en las extremidades inferiores. Esta dosis de sulfato de glucosamina también ha demostrado, en dos estudios independientes, que es capaz de evitar que el estrechamiento del espacio articular observado en el compartimento femorotibial en pacientes con artrosis de rodilla leve a moderada. Este efecto también se tradujo en una reducción de un 50% en la incidencia de cirugía en la extremidades inferiores relacionada con la artrosis durante un período de 5 años tras la retirada del tratamiento⁶.

Los estudios sugieren cuatro posibles mecanismos de acción: la actividad antiinflamatoria⁷; la estimulación de la síntesis de proteoglicanos y ácido hialurónico endógeno^{8,9}; la reducción de la actividad catabólica de los condrocitos¹⁰; y por último, el efecto protector de los componentes celulares del cartílago¹¹⁻¹³.

Con el aumento de la edad la actividad enzimática de la glucosamina sintetasa (enzima que activa la producción de glucosamina a partir de la glucosa y la glutamina) va disminuyendo, con lo cual se perjudica la capacidad de regeneración articular, especialmente si se realizan esfuerzos intensivos muy frecuentes. La suplementación con glucosamina es importante para garantizar la disponibilidad de este sustrato y así formar glicosaminoglicanos, especialmente en personas con más de 35 o 40 años ya que la actividad enzimática puede estar algo baja.

Los suplementos de glucosamina derivan del dermatoesqueleto procesado de la gamba, la langosta y las cáscaras (exoesqueleto) del cangrejo, también puede ser sintetizada. La glucosamina natural deriva del quitín que es un polisacárido estructural de la cáscara de los crustáceos. Se aísla del resto de componentes de la cáscara y no tiene porqué producir reacciones alérgicas en personas sensibles al marisco.

Asimismo, es posible fabricar glucosamina apta para vegetarianos a partir de biomasa microbiana que contenga quitín, mediante fermentación empleando como fuentes fúngicas *Aspergillus niger*, *Penicillium sp* y *Mucor sp*.

La glucosamina puede adquirirse como suplemento en forma de sulfato de glucosamina, glucosamina hidrocloreto y N-acetil-glucosamina (NAG). Hay estudios de todas estas formas que corroboran su eficacia y aplicación clínica; sin embargo, la mayoría de la información publicada que existe se refiere a la forma de sulfato.

Glucosamina vs. Ibuprofeno

Se realizó un estudio aleatorizado, doble ciego, grupo paralelo, con 500 mg tres veces al día de sulfato de glucosamina frente a 400 mg tres veces al día de ibuprofeno, administrado por vía oral durante cuatro semanas. El estudio incluía 200 pacientes hospitalizados con osteoartritis activa de la rodilla, con síntomas durante al menos tres meses y un índice Lequesne de al menos siete puntos.

Los pacientes se evaluaron semanalmente. Los resultados indicaban que había una respuesta más rápida al ibuprofeno pero no se apreciaba diferencia desde la segunda semana en adelante. Por otra parte, un 35% de los pacientes del grupo del ibuprofeno padecieron reacciones adversas, principalmente gastrointestinales, frente al 6% del grupo de la glucosamina. Según los investigadores, estos datos confirmaban que la glucosamina era un suplemento seguro, de acción sintomática lenta, para tratar la artrosis¹².

Glucosamina en combinación con otras sustancias

Debido a que la habilidad antiinflamatoria del sulfato de glucosamina es diferente a la de los AINEs, se ha planteado la posibilidad de que los dos posean un efecto sinérgico y alivien algunos tipos de inflamación. La evidencia indica que un tratamiento combinado utilizando la glucosamina y el diclofenaco, la indometacina o el piroxicam, puede disminuir la cantidad de AINEs necesaria para producir un resultado antiinflamatorio¹³.

Asimismo, los estudios confirman la utilidad de combinar la glucosamina, junto con otros suplementos como el condroitín sulfato. Un ensayo aleatorio doble ciego controlado con placebo, con 2 años de seguimiento, incluyó a 605 participantes, con edades entre 45 a 75 años, que padecían dolor crónico de rodilla y con evidencia de estrechamiento del compartimento tibio-femoral medial (pero conservando >2 mm de anchura medial del espacio articular) fueron asignados al azar a tomar una vez al día: sulfato de glucosamina 1500 mg (n=152), sulfato de condroitina 800 mg (n=151), ambos suplementos dietéticos (n=151) o cápsulas de placebo (n=151). Los autores del estudio informaron que la combinación de glucosamina y condroitina resultó en una mejora estadísticamente significativa en el estrechamiento del espacio articular a los 2 años¹⁴.

Precauciones: No debe administrarse a pacientes con alergia a los mariscos debido a que la sustancia activa se obtiene del marisco (aunque se aísla del resto de componentes del caparazón y no tiene porqué producir reacciones alérgicas en personas sensibles al marisco), a excepción de las formas obtenidas mediante fermentación a partir de fuentes vegetales.

Las personas con diabetes deben consultar con un médico antes de tomar la glucosamina, así como controlar estrictamente los niveles de azúcar en la sangre en caso de estar tomando glucosamina.

En dietas restrictivas en sodio o potasio, el uso de glucosamina hidroclicorida es preferible al sulfato de glucosamina.

Dosis diaria recomendada: de 500 a 2.000 mg al día, fuera de las comidas (aunque en las raras ocasiones que se producen náuseas y/o pirosis estas complicaciones normalmente desaparecen con su administración durante las comidas, por lo que parece adecuado en dichos casos acompañar su ingesta con alimentos).

La rutina típica de dosificación es de 500 mg administrados por vía oral, tres veces al día, durante un periodo mínimo de seis semanas. El inicio de acción del sulfato de glucosamina es lento, entre dos o tres semanas, aunque eventualmente alcanza la misma eficacia que los AINEs. La mayoría de los individuos se beneficiará si repiten la administración, puesto que las mejoras del sulfato de glucosamina sólo parecen mantenerse durante un promedio de seis a doce semanas tras el cese de su administración que haya sido mantenida durante un período de seis semanas de tratamiento. Debido a que la administración a largo plazo se ha demostrado segura, la administración continua también es apropiada.

• **Cartílago (de tiburón/raya y bovino)**

Como suplemento, el cartílago se obtiene de los peces cartilaginosos (tiburón, raya) o de origen bovino (vaca).

El cartílago del tiburón se ha usado durante miles de años en China como un alimento y producto de salud llamado sopa de aleta de tiburón.

Hay muchos componentes del cartílago de tiburón y bovino que ejercen efectos beneficiosos en el hueso y la salud de la articulación. El cartílago del tiburón contiene condroitina y otros glicosaminoglicanos. Es además una fuente de colágeno de tipo II¹.

Asimismo, el cartílago de tiburón es una rica fuente natural de calcio y fósforo, entre otros minerales. De hecho, por cada ocho cápsulas de 750 mg o 6 gramos, el cartílago de tiburón aporta las siguientes cantidades: calcio (840 mg); fósforo (540 mg); magnesio (16 mg) y zinc (0,60 mg).

Cada vez se descubren más evidencias de sus beneficios, especialmente en el tratamiento de la artritis y de las lesiones deportivas².

Ensayos clínicos en seres humanos han mostrado tras su administración evidencia de renovación del cartílago en las articulaciones que sufrían cambios avanzados de artrosis.

Por otra parte, varios investigadores han constatado una asociación entre la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis o neovascularización) y la artrosis, agregando peso a la razón de usar el cartílago para tratar la artritis. Estos autores consideran que el proceso artrósico no es sólo un mero proceso degenerativo sino que en él acontece una actividad celular alterada cuyo principal propósito es regenerador pero cuya consecuencia final es destructiva. En opinión de estos investigadores, en la artrosis, la neovascularización está implicada en la reanudación del crecimiento del cartílago pero también en la mineralización (calcificación) del mismo y la osificación (produciéndose osteofitos)³. La vascularización del cartílago ocurre en un estadio avanzado de las enfermedades artríticas (recordar que el cartílago normal es un tejido avascular), y podría ser determinante de la sensación dolorosa que acompaña a la enfermedad. Como el cartílago animal (principalmente el obtenido a partir de tiburón) contiene una proteína que puede inhibir la angiogénesis⁴⁻⁶, éste podría ser uno de los motivos por el que las preparaciones de cartílago reducen los síntomas y la actividad de la enfermedad.

Por ejemplo, en un estudio a doble ciego, 147 pacientes recibieron extractos de cartílago de tiburón o placebo. Al grupo placebo se le recomendó el uso de varios AINEs durante los episodios activos.

Después de 5 años, la media de las puntuaciones de dolor disminuyó un 85% en el grupo tratado con cartílago en comparación con el 5% de los controles. Además, el deterioro articular fue significativamente menor en el grupo tratado con cartílago (37% menos que en el grupo control); asimismo, el grupo que recibió tratamiento presentó cifras menores de absentismo laboral⁷.

En otro estudio sin publicar, se hallaron resultados similares cuando seis pacientes de edad avanzada interrumpieron su tratamiento para el dolor y la inflamación y recibieron un extracto de cartílago de tiburón. La mejoría se empezó a evidenciarse al final de la tercera semana. Los tres pacientes que completaron el estudio requirieron dosis menores de AINEs y obtuvieron un alivio mayor⁸.

Por otra parte, el extracto de cartílago bovino se puede administrar por vía oral, intrarticular o intramuscular, demostrando ser efectivo en varios estudios realizados a doble ciego⁹.

Contraindicaciones: Personas con enfermedad cardiovascular, mujeres que estén planificando quedarse embarazadas o que ya lo están, madres en períodos de lactancia, cualquier persona que vaya a sufrir una intervención quirúrgica o que la haya sufrido en los últimos 30 días, personas con problemas circulatorios o coronarios, y también cuando se proyecte ingerir una ingesta superior a la recomendada.

Dosis diaria recomendada: En el caso del cartílago bovino la dosis habitual es de tres gramos, tres veces al día, es decir, nueve gramos al día en total, fuera de las comidas.

En el caso del cartílago de tiburón: la dosis inicial recomendada es de 6 a 9 g (son de 8 a 12 cápsulas de 750 mg) al día, fuera de las comidas; mientras que la dosis de mantenimiento es de 3 a 4,5 g (4 a 6 cápsulas de 750 mg) al día, fuera de las comidas. En general, como apoyo en casos de artritis es suficiente administrar dos gramos al día combinado con otros complementos alimenticios con acción sinérgica¹⁰.

• Ácido hialurónico

El ácido hialurónico es un miembro de la familia de moléculas conocidas como glicosaminoglicanos. Esta familia también incluye el sulfato de condroitina y algunas otras moléculas grandes que contienen carbohidratos. El ácido hialurónico es un componente importante del tejido conectivo que llena los espacios entre las células de la piel y otros tejidos, además es un ingrediente importante del líquido sinovial que lubrica y amortigua las articulaciones.

En las articulaciones, el ácido hialurónico es producido por los condrocitos y los sinoviocitos. El ácido hialurónico constituye el eje central de varios agregados de proteoglicanos necesarios para la integridad funcional del cartílago.

Su principal función es la de retener el agua en las células y los tejidos. En numerosas patologías del cartílago la cantidad de ácido hialurónico en el líquido sinovial y en el cartílago es insuficiente y su calidad está alterada. Asimismo, a medida que envejecemos disminuye la concentración de ácido hialurónico, perdiéndose así la capacidad de retener agua por parte de los tejidos y apareciendo, como uno de sus signos, las arrugas de la piel.

Los complementos alimenticios a base de ácido hialurónico habitualmente son empleados como apoyo al bienestar articular y de la piel.

El ácido hialurónico proporciona viscoelasticidad al líquido sinovial, siendo fundamental para mantener sus propiedades de lubricante y amortiguador, también esencial para la correcta estructura de los proteoglicanos en el cartílago articular. En numerosas patologías condrales la cantidad de ácido hialurónico en el líquido sinovial y en el cartílago es insuficiente y su calidad está alterada.

En los pacientes con patología condral, el ácido hialurónico del líquido sinovial se despolimeriza dando como resultado una disminución del peso molecular y de la viscoelasticidad, en consecuencia, aumenta la susceptibilidad del cartílago a la lesión.

La administración intraarticular de ácido hialurónico mejora la movilidad de las articulaciones con la superficie del cartílago degenerativa y las alteraciones en el líquido sinovial¹.

Para entender el mecanismo de acción del ácido hialurónico se ha definido el término “viscosuplementación”. La viscosuplementación se utiliza ampliamente en la artrosis de la rodilla y se incluye en las directrices profesionales para el tratamiento de la enfermedad en esta articulación. La viscosuplementación podría proporcionar una alternativa útil en el tratamiento de pacientes con artrosis en otras articulaciones como el tobillo².

En un estudio con animales empleando ácido hialurónico marcado radiactivamente, se ha confirmado que su administración por vía oral también es efectiva, pues se demostró que hay evidencias de su captación y distribución en los tejidos conectivos³.

Se realizó un estudio para investigar la eficacia de la administración oral de ácido hialurónico en la artrosis de la articulación de la rodilla. 60 personas con artrosis fueron asignadas aleatoriamente a los grupos del ácido hialurónico o el placebo. Los miembros del grupo del ácido hialurónico tomaron 200 mg de ácido hialurónico al día, durante 12 meses seguidos, mientras que los sujetos en el grupo placebo recibieron únicamente placebo. Los resultados de la evaluación de los síntomas mejoraron en mayor medida en el grupo del ácido hialurónico y esta tendencia era aún más evidente en los sujetos de 70 o menos años⁴.

En general, la molécula del ácido hialurónico es de elevado peso molecular, lo que dificulta su absorción a través de la pared intestinal. Existen técnicas enzimáticas que logran moléculas de ácido hialurónico de tamaño mucho menor y de alta eficacia. Esta materia prima obviamente es más cara que los suplementos de ácido hialurónico convencionales.

Puede obtenerse ácido hialurónico para complementación alimenticia a partir de tejido animal (habitualmente crestas de gallo) o mediante fermentación bacteriana (*Bacillus subtilis*) empleando como fuente de carbono un medio basado en sacarosa (apto para veganos)^{5,6}.

Dosis diaria recomendada: de 50 a 200 mg al día. En el mercado existen suplementos de ácido hialurónico con un recubrimiento entérico, lo que ayuda a que no se dañe el ácido hialurónico con el ácido del estómago y llegue íntegro al intestino delgado, lugar donde se descompone el suplemento y se absorbe el ácido hialurónico.

Aporte de colágeno:

• Colágeno tipo II hidrolizado

El colágeno tipo II hidrolizado es un complemento alimenticio que ha demostrado poseer un efecto anabólico sobre el cartílago. Su administración es beneficiosa para personas que padecen artrosis.

Para su uso como complemento alimenticio, el colágeno tipo II hidrolizado se obtiene del cartílago de esternón de pollo o del cartílago de tiburón (declarando habitualmente en etiqueta “de origen marino”). De los extractos de cartílago y los subproductos de gelatina se obtienen, mediante métodos de purificación e hidrólisis enzimática, péptidos bioactivos que tienen una acción restauradora de la función articular.

La biodisponibilidad oral del colágeno hidrolizado es excelente. En investigaciones experimentales con colágeno hidrolizado marcado con C14, comparándolo con la prolina marcada con C14, se demostró que el colágeno hidrolizado se absorbía gastrointestinalmente en un orden del 95% pasadas 12 horas de su ingesta, y se distribuía por el torrente sanguíneo alcanzando una concentración plasmática máxima transcurridas 6 horas; la concentración máxima en cartílago (tejido de acumulación preferente) ocurría a las 48 horas (es decir, 2.6 veces más rápido que la prolina)¹.

En una revisión que se realizó de la literatura médica acerca de la investigación preclínica y clínica del colágeno hidrolizado, de acuerdo a la investigación que se había publicado anteriormente, el colágeno hidrolizado administrado oralmente demostró que se absorbía por vía intestinal y se acumulaba en el cartílago. Asimismo, la ingestión de colágeno hidrolizado estimula un incremento estadísticamente significativo en la síntesis de macromoléculas de la matriz extracelular por los condrocitos ($p < 0.05$ comparado con los controles no tratados)².

Estos resultados sugieren la existencia de mecanismos que pueden ayudar a pacientes afectados por desórdenes articulares, tales como la artrosis. En la revisión se identificaron y repasaron cuatro estudios de etiqueta abierta y otros tres estudios doble ciego. Los investigadores concluyeron que, a pesar de que muchos de estos estudios no aportaban información clave (por ejemplo, la significancia estadística de los hallazgos), aún así evidenciaban que el colágeno hidrolizado es seguro y que aporta mejoría en varias de las medidas de dolor y función, en algunos hombres y mujeres que padecían artrosis u otros tipos de condiciones artríticas².

El objetivo de un nuevo estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, fue investigar la tolerabilidad y eficacia de un suplemento de colágeno (a partir de extracto de cartílago de pollo hidrolizado) en el tratamiento de los síntomas de la artrosis. Los pacientes ($n=80$) padecían artrosis progresiva en su cadera y/o rodilla³. Fueron divididos en dos grupos y se les administró ya sea 2 gramos de colágeno tipo II o placebo durante 70 días.

Los autores del estudio informaron que el grupo tomando el colágeno tipo II mostró una reducción significativa del dolor y experimentó una mejora significativa en las actividades físicas en comparación con el grupo de placebo. Asimismo, el colágeno tipo II fue bien tolerado. Los autores concluyeron que el colágeno tipo II se mostró eficaz en el manejo de los síntomas asociados a la artrosis a lo largo del período de estudio, mejorando las actividades de la vida diaria del paciente y se puede considerar un complemento potencial a las terapias actuales para la artrosis³.

En un estudio en animales llevado a cabo en el departamento de Farmacología de la Universidad de Florencia se demostró que el Colágeno tipo de II (de pollo) alivia el dolor, mejora las habilidades motoras y reduce la inflamación y la degeneración de la articulación⁴.

Otro estudio, realizado por investigadores turcos de la Universidad Eskisehir Osmangazi, probó la eficacia del suplemento en sujetos humanos. Treinta y nueve pacientes diagnosticados con artrosis de la rodilla fueron asignados a uno de dos grupos - durante un período de tres meses la mitad de los pacientes fueron tratados con 10 mg/día de colágeno tipo II y 1.500 mg/día de paracetamol, mientras que el grupo de control recibió 1.500 mg/día de paracetamol únicamente.

Con la uso de la Escala Visual Analógica (EVA) y la WOMAC para cuantificar el dolor, los científicos informaron mejorías significativas en el dolor articular y la movilidad para el grupo que tomó el colágeno y el paracetamol. Sin embargo ninguno de los grupos mostró una mejora en la degradación del cartílago. "Los resultados muestran que el colágeno tipo II aporta un beneficio adicional a la terapia convencional", concluyeron los autores⁵.

Dosis diaria recomendada: de 1.000 a 2.000 mg al día, preferiblemente fuera de las comidas.

Otros nutrientes requeridos para la producción del cartílago:

• **Vitamina C**

La deficiencia de esta vitamina se asocia fundamentalmente con la disminución de la síntesis de procolágeno y una reducida hidroxilación de la prolina y la lisina, obteniéndose una molécula de colágeno menos estable a la temperatura corporal. En definitiva, la deficiencia de esta vitamina se asocia directamente con la falta de un tejido conectivo saludable.

Varios estudios han demostrado que la vitamina C, al igual que la vitamina E, protege y aumenta la formación del cartílago (condroprotector)¹⁻². La investigación ha confirmado la importancia, de hecho es una necesidad, de tener una cantidad de vitamina C elevada en las células del cartílago³.

Se realizó un estudio a 640 personas para investigar sus hábitos dietéticos. Cuando los pacientes fueron reevaluados pasados entre siete y diez años, se observó que aunque la incidencia de padecer artrosis no se había modificado con la ingestión de vitamina C, el riesgo de padecer artrosis progresiva había disminuido tres veces, tanto entre aquellos que tomaron vitamina C en dosis elevadas como en dosis medias. Este hallazgo se explica, principalmente, por la reducción del riesgo de perder cartílago, así como la reducción del riesgo de desarrollar gonalgia⁴.

Para evaluar la asociación entre la administración de suplementos de vitamina C y la incidencia y progresión de la artrosis de rodilla radiográfica, los participantes en el estudio (1.023 en total) se sometieron a radiografías de rodilla secuenciales cada 2 años. Los resultados del estudio indican que los consumidores de vitamina C son menos propensos a desarrollar artrosis de rodilla y los suplementos de vitamina C pueden de hecho ser beneficiosos en la prevención de la artrosis de rodilla. Los autores del estudio concluyeron que dada la alta incidencia de la artrosis en la población, el uso de un suplemento simple, ampliamente disponible y barato, para reducir potencialmente el impacto de esta enfermedad merece una mayor consideración⁵.

El proceso inflamatorio aumenta la degradación del ácido ascórbico^{6,7}; por lo tanto cualquier paciente que sufra una condición inflamatoria puede necesitar una ingesta de vitamina C más elevada que la media para de este modo prevenir su depleción.

Por otra parte, se ha demostrado reiteradamente que la suplementación con dosis elevada de vitamina C reduce el dolor (efecto analgésico), aunque aún no se ha descubierto el mecanismo de acción por el que se logra este efecto. Algunos de estos estudios se han realizado en condiciones controladas^{8,9}. En ratas se ha conseguido efecto analgésico administrando dosis de 500 mg/kg¹⁰.

Asimismo, en casos de patología del disco lumbar se ha comunicado que hay una reducción del dolor tras la suplementación con dosis elevadas de ascorbato¹¹.

Precauciones: Los únicos efectos adversos que se pueden producir después de ingerir dosis altas de vitamina C son diarrea y molestias gastrointestinales.

Dosis diaria recomendada: de 500 mg a 10 gramos al día, repartidos en varias tomas a lo largo del día. Frecuentemente, la suplementación de vitamina C se combina con flavonoides debido a que éstos aumentan la biodisponibilidad de la vitamina¹².

• MSM (Metilsulfonilmetano)

Es una forma de azufre orgánico, el MSM contiene un 34% de azufre elemental.

El azufre es necesario para la formación de los aminoácidos metionina y cisteína (aminoácidos azufrados), siendo ambos requeridos para la síntesis de cartílago. En tejidos conectivos como el cartílago articular, el azufre es además un componente clave del condroitín sulfato, una molécula compleja (glicosaminoglicano) que aporta al cartílago la elasticidad y la cualidad esponjosa. Ésta es esencial en las articulaciones para que actúen como amortiguadores de los huesos.

Asimismo, la experiencia demuestra que el MSM es frecuentemente muy efectivo calmando el dolor, por lo cual los médicos pueden incluso reducir las dosis de los fármacos analgésicos que prescriben a sus pacientes. La capacidad analgésica del MSM se debe, al menos, a su capacidad para los siguientes aspectos: inhibir los impulsos dolorosos que circulan a lo largo de las fibras C (son fibras que informan al sistema nervioso central de la sensación de dolor)¹; reducir la inflamación; y promover la circulación (lo cual favorece la recuperación y regeneración de los tejidos, y reducir los espasmos musculares)²⁻⁴.

A efectos prácticos, la disminución de la inflamación equivale a menos dolor. Los dos factores que otorgan al MSM la capacidad para reducir la inflamación son: el MSM aumenta la efectividad del cortisol (substancia antiinflamatoria que es secretada por las glándulas adrenales en respuesta a la lesión); el segundo es que el MSM reduce los fibroblastos que son células que se producen en el proceso de la inflamación. Pero aún más, el MSM no produce los efectos secundarios gastrointestinales asociados con los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)^{4,5}.

En una revisión sistemática de los estudios, los autores concluyeron que los datos de los ensayos más rigurosos proporcionan pruebas positivas de que el MSM es superior al placebo en el tratamiento de la artrosis de rodilla leve a moderada⁶.

En un estudio clínico controlado, doble ciego, aleatorizado y prospectivo, participaron 49 hombres y mujeres de edades comprendidas entre los 45-90 años con artrosis de rodilla de acuerdo con los criterios clínicos para la artrosis de rodilla del *American College of Rheumatology* y con confirmación radiográfica. Se asignaron aleatoriamente en 2 grupos: uno recibió MSM en dosis de 1.125 gramos 3 veces al día durante 12 semanas y el otro recibió un placebo con la misma frecuencia de dosificación. Los pacientes con artrosis de la rodilla que tomaron MSM durante 12 semanas mostraron una mejoría en el dolor y la función física⁷.

La combinación de MSM y ácidos boswéllicos (de la *Boswellia serrata*) logra reducir de manera significativa la necesidad de fármacos antiinflamatorios en pacientes con artrosis de rodilla⁸.

En un reciente ensayo doble ciego, controlado con placebo, sobre 100 personas, el MetilSulfonilMetano (MSM) demostró efectos prometedores en el apoyo de la artrosis. Tras un período de 26 semanas de administración de 6 gramos de MSM al día o placebo, los autores del estudio concluyeron que los el MSM mejoró los síntomas en la escala WOMAC sin efecto adverso alguno⁹.

Precauciones: no tomar MSM antes de acostarse, ya que puede dificultar el sueño al aumentar la energía corporal.

Altas dosis pueden provocar molestias gastrointestinales y más frecuente evacuación intestinal. Si esto ocurriera, hay que reducir la dosis o suspender el tratamiento si es necesario. Se recomienda ingerir el suplemento junto con alimentos para evitar las referidas molestias digestivas y para optimizar la absorción del suplemento.

Contraindicaciones: se desaconseja la ingesta de MSM en embarazadas y madres en periodo de lactancia, niños menores de 2 años y en pacientes en tratamiento con anticoagulantes⁴.

Dosis diaria recomendada: como mantenimiento general se recomienda de 500 a 2.000 mg al día y en condiciones de dolor crónico: 5.000 a 6.000 mg al día, siempre con las comidas (preferiblemente con el desayuno y la comida).

• Silicio

A pesar de que todavía no se reconoce al silicio como un mineral esencial para el organismo humano, tanto desde el punto de vista estructural como funcional, el silicio es indispensable para mantener la resistencia, la integridad y el metabolismo de algunos componentes del tejido conjuntivo (por ejemplo, los glicosaminoglicanos y el colágeno)¹⁻⁸.

Es muy probable que la participación del silicio en la formación del cartílago, los ligamentos, los tendones y el tejido óseo juegue un papel significativo en relación al mantenimiento de la salud de las articulaciones. El silicio está estrechamente relacionado con la formación del colágeno⁹; en caso de una deficiencia se observa un descenso en la producción de colágeno en heridas y hueso¹⁰.

Debido a que la mayor parte del silicio ingerido a través de la dieta se encuentra en formas poco asimilables, se aconseja la suplementación de este elemento¹¹.

Existen complementos alimenticios de silicio a partir de varias fuentes distintas. La mayoría de ellos aportan el silicio en forma de sílice (SiO₂).

Es el caso del bambú (*Bambusa arundinacea*), un alimento de consumo habitual en algunos países asiáticos donde se le conoce por sus propiedades saludables. La abundancia de sílice (dióxido de silicio) en el bambú provoca que se forme un gel de sílice en el tallo de la planta. En la medicina tradicional india este gel recibe el nombre de “tabashir”. El exudado de los nudos del tallo del bambú presenta un contenido aproximado en sílice del 65-70%. Otras fuentes de sílice son las diatomeas (un tipo de alga) y la cola de caballo (*Equisetum arvense*), siendo el contenido en sílice de esta planta de aproximadamente un 5-8%.

En general, la respuesta benefactora del silicio es rápida en los casos de artritis, administrando dosis de sólo 20 miligramos diarios de silicio; su efecto es más lento en artrosis avanzadas que requieren una dosificación más elevada¹².

Precauciones: en caso de emplear la cola de caballo (como fuente de sílice vegetal), se deberán tener en cuenta sus propiedades diuréticas. Asimismo, debido a su contenido en taninos esta planta puede producir irritación de la mucosa gastroduodenal, por lo tanto se deberán extremar la precaución en casos de gastritis y/o úlcera gastroduodenal.

Contraindicaciones: no se recomienda emplear la cola de caballo en personas que padezcan enfermedades cardíacas o renales graves. Se ha descrito que su empleo prolongado y en dosis elevadas puede producir irritación en el tracto urinario, fundamentalmente, si hay inflamación renal. Esta planta debe emplearse con mucha precaución durante el embarazo.

Interacciones nutricionales:

Vitamina C: Se ha observado una interacción positiva (sinergia) entre el silicio y el ascorbato en la formación del cartílago, lográndose una máxima producción de hexosaminas y prolina cuando ambos compuestos están presentes.

Probióticos: Una flora intestinal acidófila adecuada facilita la despolimerización del silicio y su absorción.

Dosis diaria recomendada: de 300 a 600 mg al día de Bambú (aportando un 70% de sílice orgánico - de 210 a 420 mg).

Nutrición y fitoterapia antiinflamatoria:

• Omega-3 EPA

Los Omega-3 encontrados en el aceite de pescado pueden ayudar a mantener la salud de las articulaciones y la movilidad, reducir la inflamación asociada con la artritis y también pueden ayudar en el tratamiento del dolor articular.

En estudios con animales se ha confirmado que los ratones alimentados con ácidos grasos omega-3 presentaron unas articulaciones más saludables que los alimentados con dietas altas en grasas saturadas y ácidos grasos omega-6¹.

Aunque las causas de la artritis son multifactoriales, los estudios clínicos han mostrado en general los beneficios de los ácidos grasos omega-3. Esto, por lo general, se ha atribuido a sus propiedades antiinflamatorias.

Puesto que su uso disminuye los requerimientos a largo plazo de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), se ha propuesto que en ocasiones puede constituir una alternativa a estos fármacos².

En un estudio de 2010, emplearon un modelo in vitro para estudiar el mecanismo(s) molecular por el que los omega-3 poliinsaturados pueden actuar para aliviar los síntomas de la artritis. Estos experimentos mostraron que los omega-3 poliinsaturados reducen la expresión de las proteinasas, la ciclooxigenasa-2 y las citoquinas inflamatorias que degradan el cartílago. El ácido eicosapentaenoico (EPA) fue más eficaz que el ácido docosahexaenoico (DHA) o el ácido alfa-linolénico. Los autores de los estudio concluyeron que estos datos proporcionan una justificación científica para el consumo de ácidos grasos omega-3, como parte de una dieta saludable y tal vez en el tratamiento de la artritis³.

La combinación de ácidos grasos omega-3 con la glucosamina logra mejoras mayores en la salud de las articulaciones que la glucosamina sola, así lo afirma un estudio publicado en la revista *Advances in Therapy*. Este es el primer ensayo clínico empleando la combinación de glucosamina y ácidos grasos omega-3 en las personas que sufren de artrosis. En concreto se trató de un ensayo clínico controlado aleatorizado con 177 pacientes con artrosis moderada a severa de cadera o de rodilla y se les asignó aleatoriamente para recibir un suplemento de sulfato de glucosamina (1.500 miligramos por día) o la glucosamina más omega-3 los ácidos grasos omega-3 (a partir de 444 mg de aceite de pescado, aportando 200 mg de ácidos grasos omega-3).

Empleando la clásica puntuación del dolor WOMAC se demostró que respondieron (80% de reducción en la puntuación del dolor) un 27% más de participantes en el grupo de la combinación (Glucosamina+Omega 3) en comparación con la glucosamina sola.

Después de 26 semanas de suplementación, los investigadores evaluaron los niveles de dolor. Mientras que no hubo diferencia significativa entre el número personas que respondían positivamente en cada grupo cuando se utilizó una reducción mínima del dolor de al menos un 20%, se observaron diferencias significativas cuando se usó un criterio de respuesta más alta de reducción del dolor de al menos un 80%. Se demostró que respondieron un 27% más de participantes en el grupo de la combinación (Glucosamina+Omega 3) en comparación con la glucosamina sola.

De hecho, la combinación Glucosamina y Omega-3 reduce la rigidez matutina y el dolor en las caderas y las rodillas entre un 48,5% y un 55,6%, en comparación con un 41,7% a 55,3% en el grupo de la glucosamina sola.

Los investigadores concluyeron que ambos ingredientes probablemente actúan sinérgicamente: "Los ácidos grasos Omega-3 inhiben el proceso de inflamación en la artrosis, mientras que el sulfato de glucosamina apoya la reconstrucción de la sustancia perdida del cartílago", afirmaron⁴.

Otro estudio demostró que el uso regular de suplementos en la dieta que contengan aceite de pescado, glucosamina y condroitina puede reducir uno de los principales marcadores de la inflamación hasta un 22%.

La magnitud de la reducción observada en los niveles de proteína C reactiva (PCR), un marcador establecido de la inflamación, es similar a los niveles observados con las estatinas, según evidencian los investigadores del Centro de Investigación sobre el Cáncer Fred Hutchinson y la Universidad de Washington (EE.UU.), en su artículo publicado en el *American Journal of Epidemiology*.

"Este estudio añade plausibilidad biológica a estudios anteriores que han demostrado los efectos beneficiosos de estos suplementos en enfermedades crónicas", escribieron. "Dado el número de enfermedades a las que está asociada la inflamación, como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares, hay una necesidad de encontrar formas seguras y eficaces para reducir dicha inflamación". "La investigación sugiere que estos 3 suplementos tienen perfiles de seguridad excelentes, apoyando su papel potencial en la prevención de enfermedades. Por lo tanto es importante que el papel potencial antiinflamatorio de estos suplementos se siga investigando".

Elizabeth Kantor y sus colaboradores analizaron datos de una muestra nacionalmente representativa de 9.947 adultos de la *National Health and Nutrition Examination Survey*. Los resultados mostraron que el uso regular de suplementos de glucosamina, condroitina y aceite de pescado se asoció con reducciones en la PCR del 17%, 22% y 16%, respectivamente⁵.

Precauciones: debido al aumento moderado del tiempo de hemorragia con dosis elevadas, debe monitorizarse a los pacientes que reciban tratamiento anticoagulante y ha de ajustarse la dosis de anticoagulante en caso necesario. Asimismo debe considerarse el aumento del tiempo de hemorragia en pacientes con un alto riesgo de hemorragia (a causa de trauma grave, operación, etc.).

Dosis diaria recomendada: de 750 a 3.000 mg de Omega-3 (EPA+DHA) al día.

• **Boswellia (*Boswellia serrata*)**

La *Boswellia serrata* es un árbol ampliamente extendido en la India. Se localiza principalmente en las regiones áridas y montañosas. Cuando se le hace una incisión y la corteza es eliminada, una resina aromática (oleoresina) rezuma de este árbol. Al entrar en contacto con el aire pasa de estado semisólido a sólido, siendo en ese estado cuando la resina se recolecta. De esta resina gomosa se obtiene la boswellia, un extracto que en la antigüedad valía su peso en oro.

Los constituyentes de esta gomoresina que se han identificado hasta el presente son: aceites esenciales, gomas y compuestos terpenoides. Los terpenoides, especialmente el ácido beta-boswélico, son los que poseen actividad biológica.

El ácido boswélico es la clave del constituyente activo de la boswelvia, pues este posee una poderosa actividad antiinflamatoria y antiartrítica. Los trabajos de investigación sugieren que la actividad antiartrítica de esta hierba es más efectiva que la fenilbutazona (un fármaco antiinflamatorio no esteroideo). La acción antiinflamatoria del ácido boswélico se debe a su capacidad para inhibir la 5-lipoxigenasa, que es una enzima que transforma el ácido araquidónico en leucotrienos (mediadores químicos de la inflamación)¹⁻⁴.

Algunos investigadores sugieren que las capacidades para inhibir las citoquinas proinflamatorias y su capacidad para modular el estado antioxidante sugieren que el efecto protector del extracto de *Boswellia serrata* sobre la artritis en ratas podría ser mediado a través de la modulación del sistema inmune⁵.

Además, el tratamiento con ácidos boswélicos también reduce la actividad de las siguientes enzimas destructoras de los tejidos: la betaglucuronidasa, la beta-N-acetilglucosaminidasa, la catepsina B1, la catepsina B2, la catepsina D y la elastasa leucocitaria humana^{6,7}.

Se realizó un estudio cruzado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerancia de un extracto de *Boswellia serrata* en 30 pacientes con artrosis de rodilla, 15 de los cuales recibieron el extracto o placebo durante ocho semanas. Después de la primera intervención hubo un período de discontinuación o limpieza tras el cual se cruzaron ambos grupos para que recibieran la intervención opuesta durante ocho semanas. Todos los pacientes a los que se había administrado el extracto de boswelvia informaron de reducción en el dolor de rodilla, aumento de capacidad de flexión de la rodilla y aumento también de la distancia que podían caminar. Asimismo disminuyó la frecuencia de las inflamaciones en la articulación de la rodilla. No hubo cambios radiológicos. La diferencia observada entre los pacientes que recibieron el extracto de boswelvia respecto a los que se administró el placebo fue estadísticamente significativa y clínicamente relevante. El extracto de *Boswellia serrata* fue bien tolerado por los sujetos, a excepción de leves molestias gastrointestinales. Los investigadores concluyeron que el extracto de boswelvia es recomendable para tratar la artrosis de rodilla, también consideraron que tiene posibles aplicaciones terapéuticas en otros tipos de artritis⁸.

En un estudio comparativo, aleatorizado, prospectivo y de etiqueta abierta, durante seis meses se comparó la eficacia, seguridad y tolerancia de un extracto de *Boswellia serrata* (333 mg de extracto estandarizado para contener un mínimo de 65% ácidos orgánicos o 40% de ácidos boswélicos, tres veces al día) con el fármaco valdecoxib* (es un inhibidor selectivo de la COX-2) en 66 pacientes que padecían artrosis de rodilla. Se evaluó a los pacientes mediante la escala WOMAC al inicio y cada mes, hasta un mes después de suprimir la administración. También se tomaron radiografías anteroposteriores de la articulación de la rodilla afectada al comienzo y después de seis meses.

En el grupo al que se administró el extracto de boswelvia el dolor, la rigidez y la dificultad para realizar las actividades diarias evidenciaron una mejoría estadísticamente significativa a los dos meses después de iniciar la terapia. Estas mejoras se mantuvieron incluso hasta un mes después de suspender el tratamiento. En el grupo al que se administró valdecoxib se informó de mejoría estadísticamente significativa en todos los parámetros después de un mes de terapia, pero el efecto persistió únicamente durante el tiempo en que se estuvo administrando el fármaco. Tres pacientes del grupo del extracto de boswelvia y dos del valdecoxib se quejaron de acidez, un paciente del grupo del extracto de boswelvia informó de diarrea y molestias abdominales.

Los investigadores concluyeron que el extracto de boswellia mostraba un comienzo más lento de la acción terapéutica, pero su efecto persistía incluso después de finalizar el tratamiento. Sin embargo, la acción del valdecoxib se hizo evidente con más rapidez, mientras que desapareció al finalizar su administración¹⁰.

El objetivo de un estudio piloto fue la evaluación del extracto de boswellia estandarizado en el manejo complementario de los pacientes con artrosis de rodilla sintomática también tratados con el "tratamiento estándar", en comparación con un grupo de los pacientes únicamente tratados con el "tratamiento estándar". Este estudio de 4 semanas incluyó a pacientes con artrosis de rodilla sintomática.

27 personas utilizando el extracto de boswellia en combinación con el tratamiento estándar y 28 empleando únicamente el tratamiento estándar completaron el estudio. La puntuación WOMAC se redujo de manera más significativa en el grupo que incluía la boswellia, en comparación con los controles, teniendo en cuenta el dolor, la rigidez y las funciones físicas. Asimismo, las funciones sociales/emocionales mejoraron más con la boswellia. Ambos grupos mejoraron la distancia recorrida a pie a las 4 semanas, pero de igual manera la mejora en el grupo de la boswellia fue mayor¹¹.

Los autores de una reciente revisión Cochrane evaluando las plantas empleadas para el tratamiento de la artrosis afirmaron que los estudios realizados con distintos preparados de *Boswellia serrata* muestran resultados prometedores acerca de sus beneficios. "Sus propiedades bien merecen una investigación en profundidad, aún más teniendo en cuenta de que el riesgo de eventos adversos con su uso parece bajo", concluyeron¹².

Contraindicaciones: no se debe usar durante el embarazo, ya que estimula la musculatura uterina.

Dosis diaria recomendada: de 200 a 600 mg al día de extracto de resina (estandarizado al 65% de ácidos boswélicos).

* Nota: Además del riesgo cardiovascular asociado al uso de los antiinflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2, el valdecoxib (es un antiinflamatorio no comercializado en España) presenta un riesgo añadido de reacciones cutáneas graves y potencialmente fatales, por lo que el balance beneficio-riesgo se considera desfavorable. Sobre la base de esta conclusión, la Agencia Europea de Medicamentos solicitó al laboratorio fabricante la suspensión de su comercialización, la cual fue aceptada voluntariamente por esta compañía el año 2005⁹.

• **Cúrcuma (*Curcuma longa*)**

La cúrcuma es una planta herbácea de color amarillo intenso muy conocida por su uso como condimento en la cocina India. El rizoma o raíz es la parte más importante de la planta. Se recolecta principalmente en los meses de invierno, después se muele para obtener un polvo denominado curcumina (también recibe este nombre el principal curcuminoide presente en la cúrcuma, responsable de su olor y sabor) que habitualmente se comercializa con el nombre de cúrcuma.

Los eicosanoides son una familia de moléculas implicadas en la inflamación y la percepción dolorosa. En esta categoría se incluyen las prostaglandinas (PGs), los tromboxanos (TXs) y los leucotrienos (Lts). Hay dos vías diferentes para la producción de eicosanoides: una mediada por enzimas ciclooxigenasas (p.e. COX-2); y la otra mediante enzimas lipoxigenasas (p.e. 5-LOX). Estas vías están también mediadas por un grupo de moléculas denominadas citoquinas, que incluyen a las interleuquinas (ILs) y al factor de necrosis tumoral (FNT-a).

La curcumina bloquea directamente la actividad del COX-2 y del 5-LOX en las ratas¹ y las líneas celulares humanas², también inhibe la síntesis de nueva proteína COX-2 y la mRNA. Asimismo, los productos de COX-2 y 5-LOX fueron reducidos, incluyendo PGE2 (45%), LTBA (61%) y LTC4 (34%)³. Estos mismos resultados también se produjeron en ratas donde la PGE2 fue reducida en un 38% y el 5-HETE en un 80% mediante la adición de curcumina a la dieta. Ese mismo efecto inhibitor se produjo en las líneas celulares humanas en, al menos, un 50% respecto a las citoquinas IL-1B, IL-8 y FNT-a⁴.

En un estudio se evaluó la capacidad de los curcuminoides de la Cúrcuma en comparación al diclofenaco para reducir la actividad de la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) en los monocitos de líquido sinovial. Los resultados del estudio demostraron que los curcuminoides lograban un efecto equivalente al diclofenaco⁵.

Algunos autores consideran que la mejora significativa en los síntomas clínicos de la artrosis en personas tratadas con curcuminoides no se puede atribuir únicamente a los efectos antiinflamatorios sistémicos de estos fitoquímicos⁶.

La suplementación a corto plazo con curcuminoides atenúa el estrés oxidativo sistémico en pacientes con artrosis. Estos efectos antioxidantes puede ser en parte los responsables de los efectos terapéuticos reportados de curcuminoides en el alivio de síntomas de la artrosis⁷.

Además de estas vías, también se ha constatado que la curcumina afecta a las enzimas que degradan el colágeno. Transcurridas entre 18 y 24 horas, los macrófagos expuestos a curcumina secretan niveles más bajos de colagenasa (57%), elastasa (61%) e hialuronidasa (66%)⁸.

Según un reciente estudio, una dosis baja de un complejo de curcumina ayuda a mejorar el dolor y a aumentar la movilidad en pacientes con artrosis. El estudio evaluó el impacto de la suplementación con un complejo de curcumina con fosfatidilcolina de soja en pacientes que sufren de artrosis en las rodillas.

Un total de 50 personas participaron en el estudio, y se dividieron en dos grupos. Ambos grupos recibieron “el mejor tratamiento disponible” para la artrosis tal como fue definido por su médico, pero el segundo grupo recibió también suplementación con un complejo de curcumina de 1 gramo, que proveía 200 mg de curcumina por día. Esta dosis fue “sólo un poco más alta” que la ingesta diaria de curcumina en la dieta de la India, dijeron los investigadores.

Después de tres meses de tratamiento, el grupo que tomó el suplemento de la curcumina mostró una disminución del 58% en la puntuación de WOMAC, así como un aumento de la distancia caminada de 76 a 332 metros. Los niveles promedio de PCR disminuyeron de 168 ± 18 a $11,3 \pm 4,1$ mg/L en la subpoblación con niveles altos de PCR. En comparación, los investigadores dijeron que el grupo de control experimentó “sólo una modesta mejoría en estos parámetros” (un 2% en la puntuación WOMAC, de 82 a 129 metros en la prueba de esfuerzo, y de $175 \pm 12,3$ a $112 \pm 22,2$ mg/L en la concentración plasmática de PCR). “Estos resultados muestran que la curcumina es clínicamente eficaz en la gestión y tratamiento de la artrosis”, concluyeron.

De manera similar, los autores de una revisión de los estudios llevados a cabo con un preparado comercial de extracto de cúrcuma como fuente de curcumina, concluyeron que es un nutraceutico potencialmente útil para el cuidado de los pacientes que se quejan de problemas en las articulaciones, con excelente tolerancia y beneficios rápidos para la movilidad articular, el dolor y la calidad de vida¹⁰.

En un estudio, 44 pacientes fueron asignados aleatoriamente para tomar 75 mg/día de un AINE (diclofenaco) junto con placebo y el otro grupo de 44 participantes tomó 75 mg /día del AINE (diclofenaco) junto con 1000 mg/día de curcumina durante 3 meses. Los autores evaluaron la Escala Analógica Visual (EVA) para el dolor y la lesión de rodilla y la escala KOOS (Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score) cada mes durante 3 meses. El grupo tomando la curcumina y el diclofenaco tenía tendencia a ser mejor en el dolor y función en la vida diaria. En conclusión, la terapia adyuvante de la curcumina junto con el diclofenaco tiene un efecto beneficioso potencial superior al del diclofenaco aislado¹¹.

En otro estudio, 52 y 55 pacientes fueron asignados aleatoriamente a los grupos del extracto de cúrcuma (2 gramos por día) y el ibuprofeno (800 mg por día) durante 6 semanas, respectivamente. Las características basales de los pacientes de ambos grupos no fueron diferentes. Las puntuaciones medias de los resultados en las semanas 0, 2, 4 y 6 se mejoraron significativamente en comparación con los valores basales en ambos grupos. No hubo diferencias en los parámetros entre los pacientes que recibieron ibuprofeno y extracto de cúrcuma, excepto el dolor en las escaleras ($p = 0,016$). No se encontraron diferencias significativas de los eventos adversos entre ambos grupos (33,3% vs 44,2%, $p = 0,36$ en grupos de extracto de cúrcuma e ibuprofeno, respectivamente)¹².

Se evaluó la eficacia y seguridad de una formulación que contiene extractos de *Curcuma longa* y *Boswellia serrata* en pacientes artrósicos y se comparó directamente con un fármaco inhibidor selectivo de la COX-2, el Celecoxib. En total, 54 sujetos fueron examinados, 30 sujetos fueron admitidos en el estudio y 28 lo completaron. El tratamiento fue bien tolerado y no produjo ningún efecto adverso en los pacientes, a juzgar por los signos vitales, hemograma, hígado y pruebas de función renal. La formulación de Cúrcuma y Boswellia, tuvo más éxito que la administración de Celecoxib para la puntuación de los síntomas y el examen clínico. Asimismo, la formulación se demostró segura y se encontró ninguna toxicidad relacionada con la dosis¹³.

Precauciones: debido a su efecto estimulador de las secreciones digestivas, es conveniente empezar con dosis bajas y aumentar progresivamente en los casos de dispepsias hipersecretoras, es decir, cuando se busque aumentar la producción de mucosa para proteger las paredes del estómago.

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

Dosis diaria recomendada: de 300 a 2.000 mg al día de extracto de raíz (estandarizado para aportar un 95% de curcuminoides).

• Bromelina

La bromelina es una enzima proteolítica que se extrae de la piña. Habitualmente se obtiene del tallo de la piña. En realidad, la bromelina es una mezcla de diferentes proteasas (entre otras, la carboxipeptidasa) y de pequeñas cantidades de diversas enzimas no proteolíticas (la fosfatasa ácida, la peroxidasa y la celulasa).

La aplicación más frecuente de la bromelina es para el tratamiento de la inflamación y las lesiones de tejidos blandos. El tratamiento con bromelina después de sufrir lesiones en el sistema musculoesquelético produce una notable reducción de la inflamación, del dolor en reposo y durante el movimiento, y del dolor a la palpación¹.

La capacidad antiinflamatoria de la bromelina se debe a que promueve varias acciones fisiológicas²⁻⁸. La evidencia indica que la acción de la bromelina es, en parte, el resultado de inhibir, mediante la depleción del sistema de la kalicreína plasmática, la generación de bradiquinina en el lugar de la inflamación; también limita la formación de fibrina mediante la reducción de los intermediarios en la cascada de coagulación²⁻⁴.

La función de la fibrina en la promoción de la respuesta inflamatoria es formar una matriz que rodea el área de la inflamación, lo que produce el bloqueo de los vasos sanguíneos, un inadecuado drenaje tisular y un edema. La bromelina es un efectivo agente fibrinolítico in vitro e in vivo; de todas formas, su efecto se muestra más evidente en las soluciones de fibrinógeno purificado que en el plasma⁵.

En un estudio abierto se investigaron los efectos de la bromelina sobre el dolor agudo moderado de rodilla de menos de tres meses de duración, en adultos por lo demás sanos⁹. Se rellenaron dos cuestionarios validados (el Índice de la salud de la rodilla de las Universidades de Western Ontario y McMaster [WOMAC] y el Índice de bienestar psicológico), al inicio del estudio y después de un mes de tratamiento con bromelina, en dosis de 200 mg o 400 mg al día, asignada aleatoriamente a los voluntarios. Setenta y siete sujetos completaron el estudio.

En ambos grupos de tratamiento, todas las puntuaciones de los apartados de los síntomas WOMAC se redujeron significativamente en comparación con las puntuaciones iniciales, reduciéndose la batería final (puntuación total de síntomas) al 41% y al 59% en los grupos a los que se administró dosis baja y dosis alta, respectivamente. Se comprobó que las mejorías en la puntuación total de síntomas, en la rigidez y en los apartados de función física, eran significativamente mayores en el grupo de dosis alta (400 mg al día) en comparación con el grupo de dosis baja. Comparado con la situación inicial, el bienestar psicológico general había mejorado significativamente en ambos grupos después del tratamiento, observándose además una relación significativa entre la dosis administrada y la respuesta obtenida⁹.

Se llevó a cabo un estudio multicéntrico, observacional, prospectivo, de etiqueta abierta en 8 centros de reumatología con el objetivo de evaluar la relevancia clínica de la eficacia de un complejo de 3 extractos de plantas (Harpagofito, Cúrcuma y Bromelina) en el tratamiento del dolor articular degenerativa.

La mejoría del dolor articular fue clínicamente relevante en pacientes tratados con la combinación de extractos vegetales tanto en el dolor por artrosis aguda como crónica. Los autores concluyeron que, teniendo en cuenta su excelente perfil de tolerancia, el complejo probado de 3 extractos vegetales con propiedades antiinflamatorias puede ser una alternativa valiosa y segura a los AINE en pacientes que sufren de enfermedades degenerativas de las articulaciones¹⁰.

Precauciones: dependiendo del efecto que se busque, los preparados enzimáticos se administrarán junto con las comidas si se desea obtener una ayuda digestiva; o bien fuera de las comidas (2 horas antes o 2 horas después) cuando lo que se pretende es conseguir efectos antiinflamatorios, fibrinolíticos, etc.

Contraindicaciones: las dosis altas de enzimas hidrolíticas están contraindicadas durante el embarazo y la lactancia, en combinación con tratamientos anticoagulantes, en casos de hemofilia y en los períodos de tiempo próximos a intervenciones quirúrgicas.

Dosis diaria recomendada: la dosis típica es de 100 a 500 mg dos a tres veces al día, fuera de las comidas¹¹.

• Serrapeptasa

La Serratiopeptidasa, más conocida como Serrapeptase, es una enzima proteolítica que se ha utilizado para reducir la inflamación¹.

En 2 estudios con modelos anti-inflamatorios animales se demostró que la Serrapeptasa posee una actividad antiinflamatoria significativa cuando se compara con la quimotripsina, la tripsina, la aspirina y el diclofenaco^{2,3}.

La serrapeptasa posee un amplio uso clínico que ha ido ampliándose durante los últimos 30 años en Europa y Asia como una alternativa viable a la aspirina (salicilatos), el ibuprofeno y los AINEs más potentes. Al contrario que los mencionados fármacos, la serrapeptasa es un enzima proteolítica (proteasa) de origen natural y no tiene efecto inhibitorio sobre las prostaglandinas, por tanto, carece de los potenciales peligros de los AINEs.

La serrapeptasa se obtiene comercialmente mediante la fermentación, pero de modo natural se encuentra en el intestino del gusano de seda. El gusano de seda la utiliza para disolver instantáneamente la crisálida y permitir de este modo la salida al exterior de la mariposa; también la utiliza como ayuda para digerir las hojas de las que se alimenta.

Se cree que la serrapeptasa interviene sobre la inflamación fluidificando los líquidos corporales que hay alrededor de las áreas lesionadas e incrementando el drenaje de los mismos. Esto favorece la reparación tisular y reduce el dolor. Asimismo, posee capacidad de bloquear la liberación de aminas inductoras del dolor en los tejidos inflamados^{4,5}.

La serrapeptasa posee además la habilidad para disolver el tejido muerto y dañado que resulta de la respuesta curativa, pero sin dañar el tejido vivo. La serrapeptasa también trabaja modificando las moléculas de adhesión de la superficie celular. Se sabe que estas moléculas de adhesión desempeñan un papel importante en el desarrollo de la artritis y otras enfermedades autoinmunes.

Su obvio éxito para reducir la inflamación y el dolor convierte a la serrapeptasa en una excelente candidata para el tratamiento de otros tipos de enfermedades inflamatorias, incluyendo la artritis reumatoide, la artrosis, así como las torceduras y los esguinces.

Contraindicaciones: las dosis altas de enzimas hidrolíticas están contraindicadas durante el embarazo y la lactancia, en combinación con tratamientos anticoagulantes, en casos de hemofilia y en los períodos de tiempo próximos a intervenciones quirúrgicas.

Dosis diaria recomendada: de 10 a 30 mg (20.000 a 60.000 UI) al día. Se recomienda tomar la serrapeptasa con el estómago vacío, al menos una hora antes de ingerir alimento o dos horas después.

• Extracto de corteza de pino marítimo francés (Pycnogenol®)

El Pycnogenol® es un extracto de la corteza del pino marítimo (*Pinus pinaster ssp. Atlantica*) que crece en la costa suroeste de Francia. Este extracto contiene proantocianidinas oligoméricas (PACs) y otros muchos bioflavonoides, tales como catequina, epicatequina, ácidos fenólicos de frutas (como el ácido ferúlico y el ácido cafeico) y taxifolina. Pycnogenol® es una marca registrada por Horphag Research Ltd.

El consumo de Pycnogenol ha demostrado que inhibe la activación del FN-kB en un 15,8%. La activación de la proteína FN-kB moviliza prácticamente todas las moléculas proinflamatorias que desempeñan un papel destructor en la artritis. Como consecuencia de la inhibición del FN-kB, cuando se administra Pycnogenol las células inmunes generan menos las enzimas MMP (metaloproteasas de matriz extracelular) que son las responsables de degenerar el colágeno del cartílago en el proceso de la artrosis¹.

Asimismo, el Pycnogenol puede reducir la inflamación y aliviar el dolor mediante la inhibición de dos enzimas proinflamatorias, COX-2 y 5-LOX, según los resultados de un estudio publicado en la revista *International Immunopharmacology*. “El Pycnogenol no es un inhibidor específico de la COX-2, sino más bien un bloqueador de la producción de enzima COX-2 solamente durante el tiempo que hay inflamación”, afirmaron los autores del estudio².

Según los nuevos resultados de un equipo de investigación conjunto Alemán e Italiano, publicado en la revista *Redox Reports*, los suplementos de Pycnogenol pueden ser capaces de reducir los niveles de una proteína llamada proteína C reactiva (PCR), un marcador de inflamación.

Las personas que recibieron el extracto de corteza de pino (100 mg al día) experimentaron reducciones significativas en los niveles de PCR. Por otra parte, se registró una reducción en los niveles en sangre de fibrinógeno y de especies reactivas de oxígeno (ROS) de entre un 29 a un 37%. Por otra parte, las personas en el grupo placebo experimentaron sólo efectos marginales y no significativos en cuanto a la reducción de PCR³.

Hasta la fecha actual, la mejoría de los síntomas de artrosis ha sido validada en tres estudios doble ciego, controlados con placebo. Los tres estudios emplearon la puntuación WOMAC para evaluar el dolor articular, la rigidez y la función articular en la artrosis primaria (grado I o II) de la rodilla.

En el primer ensayo clínico piloto, el Pycnogenol demostró que disminuía el dolor y los síntomas en la artrosis. En este ensayo, 37 pacientes recibieron durante un período de tres meses Pycnogenol o placebo, además de su medicación estándar de AINE inhibidor selectivo de la COX-2. Con el Pycnogenol, el dolor disminuyó gradualmente de un mes a otro, hasta alcanzar una diferencia significativa en comparación al placebo transcurridos dos meses. Pasados tres meses, se constató una reducción significativa del 43%, 35%, y 52% en el dolor, la rigidez y la función física, respectivamente, en el grupo del Pycnogenol; en cambio, el grupo placebo no mostró cambios significativos. Además, los pacientes del ensayo requirieron significativamente menos AINE mientras tomaban el Pycnogenol. El número de días que requirieron analgésicos también disminuyó, por lo contrario, el grupo placebo precisó aumentar la medicación para el dolor durante los tres meses que duró el ensayo⁴.

Posteriormente, se realizó un estudio más amplio con 100 pacientes. Los resultados de este estudio estuvieron en consonancia con el estudio anterior. De nuevo, el dolor se redujo gradualmente a lo largo de los tres meses de tratamiento con el Pycnogenol. Asimismo, se constató una mejoría trascurrido el primer mes y una mejora adicional a los dos meses, siendo en ambos periodos de tiempo los valores significativamente diferentes en comparación con el grupo placebo. En este estudio se realizó un periodo de seguimiento de dos semanas después de la suspensión del tratamiento. Fue interesante constatar que no aconteció una reaparición brusca de la sensación de dolor o de otros síntomas. Este estudio demostró de nuevo que los

pacientes requieren significativamente menos medicación analgésica si se suplementan con Pycnogenol. El grupo tratado con el placebo no experimentó mejoría⁵.

Un tercer ensayo clínico investigó el Pycnogenol aplicado al tratamiento de la artrosis en 156 pacientes. Después de tres meses de tratamiento con Pycnogenol, la puntuación de dolor disminuyó desde una media de 17,3 (siendo la puntuación máxima de 20 para representar el dolor severo) hasta 7,7. En cambio, en el grupo control tratado con placebo la valoración del dolor disminuyó de manera poco significativa del 17,1 al 15,2.

En el grupo tratado con Pycnogenol, la puntuación de rigidez disminuyó desde el 6,6 (en una escala de 0 a 8) hasta el 3,1; y la función física articular disminuyó desde una media de 55,3 (en una escala de 0 a 68) a 23,8. El grupo control no experimentó cambios en la rigidez articular y tan sólo una mejora marginal de la función física. La medicación concomitante con AINEs se redujo un 58% durante el tratamiento con Pycnogenol, mientras que en el grupo control se redujo tan sólo un 1%. Asimismo, en este estudio se constató un descenso significativo de las molestias gastrointestinales en el grupo tratado con Pycnogenol, atribuyéndose este efecto a la disminución del consumo de AINEs.

En este estudio mencionado anteriormente también se investigó el impacto negativo de la enfermedad respecto a la participación en funciones sociales que incluían los aspectos emocionales. El cuestionario abarcaba aspectos tales como la capacidad para interactuar con la familia y los amigos, la participación en eventos de la comunidad y la asistencia a celebraciones religiosas. Más aún, se investigó el impacto emocional, incluyendo la frustración, la irritabilidad, la soledad, y aspectos similares.

La puntuación global de estos parámetros disminuyó desde un valor inicial de 31,4 hasta 11,5 trascurridos tres meses de tratamiento con Pycnogenol. Este estudio también evaluó la movilidad de los pacientes bajo condiciones controladas, comprobándose que la distancia que los pacientes podían caminar aumentó desde 68 metros al inicio del estudio, hasta 198 metros después de tres meses de tratamiento con el Pycnogenol. El grupo control tan sólo mejoró desde 65 a 88 metros⁶.

Dosis diaria recomendada: de 30 a 120 mg al día, fuera de las comidas.

Para optimizar los resultados, algunos expertos recomiendan administrar los flavonoides junto con la bromelina, fuera de las comidas. La combinación de las enzimas proteolíticas, los flavonoides y la vitamina C ejerce una gama de acciones más amplia que la de fármacos AINEs tales como el ácido acetilsalicílico, la indometacina o la fenilbutazona^{7,8}.

• Otros suplementos con propiedades antiinflamatorias

Resveratrol

Los datos sugieren que el resveratrol impide la inflamación inducida por IL-1 en condrocitos articulares humanos, al menos en parte mediante la inhibición de la vía de señalización TLR4 / MyD88 / NF- B. Lo que sugiere que el resveratrol tiene el potencial para ser utilizado como un suplemento nutricional para contrarrestar los síntomas de la artrosis¹.

En otro estudio, el tratamiento con curcumina y resveratrol suprimió productos de los genes regulados por NF-kappaB implicados en la inflamación (ciclooxigenasa-2, metaloproteinasas de matriz extracelular (MMP-3, MMP-9), factor de crecimiento endotelial vascular) e inhibe la apoptosis (Bcl-2, Bcl-XL, y TNF-alfa asociado al receptor del factor de 1) y previene la activación de la caspasa-3. Los autores proponen que la combinación de estos compuestos naturales

puede ser una estrategia más eficaz en la terapia de la artrosis en comparación con el tratamiento por separado con cada compuesto individual².

En un reciente estudio, el resveratrol demostró proteger a los condrocitos contra la apoptosis inducida por el nitroprusiato de sodio a través de la eliminación de las especies reactivas de oxígeno³.

Clavo de olor (*Syzygium aromaticum*)

En un estudio se informó del efecto beneficioso del extracto acuoso de las yemas florales secas de *Syzygium aromaticum* (Clavo de olor) en la inflamación aguda y crónica⁴.

Nutrición y fitoterapia analgésica:

• **Lúpulo (*Humulus lupulus L.*)**

El lúpulo es una planta muy conocida por su empleo en la producción de la cerveza en la que aporta un característico sabor amargo. En el campo de los complementos nutricionales el lúpulo se ha utilizado tradicionalmente por sus propiedades relajantes e inductoras de sueño, ya sea solo o combinado con otras plantas tradicionales como la valeriana o la pasiflora, e incluso se ha utilizado como planta de acción estrogénica.

Se sabe que el humulol y la lupulona se encuentran entre los ingredientes activos del lúpulo a los que se le atribuye las acciones tradicionales descritas. No obstante, recientemente se han logrado desarrollar un extracto de lúpulo que tienen una acción antiinflamatoria y analgésica que se desconocía hasta ahora y que está virtualmente libre tanto de fitoestrógenos como de compuestos inductores del sueño, con el fin de maximizar la eficacia y la seguridad en su aplicación como suplemento para la salud de las articulaciones.

Los llamados Alfa e Iso-alfa ácidos de conos resinosos de lúpulo, aislados y enriquecidos empleando el sistema de extracción con CO₂ supercrítico, han mostrado un gran potencial para ayudar a apoyar la respuesta natural del cuerpo a la inflamación y el dolor.

Han demostrado clínicamente que reducen la inflamación y el dolor articular de forma semejante a como lo hacen algunos antiinflamatorios no esteroideos, pero con mayor seguridad¹⁻⁵.

Los extractos estandarizados de lúpulo han demostrado capacidad de inhibición selectiva de la COX-2, produciendo una inhibición COX-2 moderada y muy ligera de COX-15. Los investigadores concluyeron que los extractos estandarizados de *Humulus lupulus* pueden ser un agente útil y seguro para estrategias de intervención dirigidas a trastornos inflamatorios y/o de dolor inflamatorio⁶.

En un ensayo abierto en pacientes con artrosis de rodilla, se evaluó la utilidad como antiinflamatorio y la seguridad de un extracto de lúpulo rico en Iso-alfa ácidos. La preparación produjo una reducción del 54% en las puntuaciones globales WOMAC (cuestionario de evaluación de síntomas) en un plazo de 6 semanas⁷.

En un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo se evaluó el efecto de un extracto de lúpulo (conteniendo un 30% de alfa ácidos) en personas con dolor de rodilla.

Treinta y seis (36) individuos ingirieron placebo o las cápsulas del extracto de lúpulo. Se midió mediante el índice WOMAC el efecto del ingrediente para mejorar el alivio del dolor después de 14 días de suplementación (post-test) y se comparó con los valores de partida (pre-test). El WOMAC es un instrumento validado diseñado específicamente para la evaluación de dolor de la extremidad inferior y la función de la rodilla o de la cadera, y es un instrumento fiable y sensible para la detección de cambios clínicamente importantes en el estado de salud. Este estudio investigó las puntuaciones de gravedad del dolor durante las actividades cotidianas como caminar en una superficie plana, subir y bajar escaleras, permaneciendo en la cama, sentado o acostado y de pie.

Las edades de los sujetos se situaron entre los 39 y los 74 años; la edad promedio fue de 57 años. La mayoría de los sujetos eran de raza blanca (92%) y mujeres (78%). El factor crítico de éxito para el tratamiento del dolor fue un efecto autodeterminado de alivio rápido del dolor del producto que motiva al individuo a tomar de manera continuada el suplemento. La ingesta del extracto de lúpulo mostró un efecto de acción rápida en el alivio del dolor y la mejora significativa sobre el placebo se pudo medir después de sólo 2 horas después de la primera dosis. Al final de la segunda semana, fue claro que el extracto de lúpulo ayudó a aliviar el dolor leve durante las actividades diarias normales y mejoró la movilidad articular.

Se concluyó que los 14 días de suplementación con el extracto de lúpulo mejoraron significativamente los parámetros de dolor en la rodilla y la incomodidad cotidiana.

La eficacia del extracto de lúpulo también fue apoyado por el escaso uso de la medicación de rescate en los grupos de tratamiento en comparación con el placebo. La comparación de los análisis de sangre antes y después de la suplementación, y el seguimiento de los posibles efectos adversos, también mostró que el extracto de lúpulo se tolera bien y no provoca malestar gastrointestinal⁴.

Observaciones: no usar este complemento alimenticio si está embarazada.

Dosis diaria recomendada: de 200 a 1.200 mg al día de extracto de lúpulo (estandarizado al 80% de Alfa e Iso-Alfa ácidos).

• Complejo B

La suplementación con tres componentes del complejo vitamínico B (tiamina, vitamina B6 y vitamina B12) reduce el dolor^{1,2}. Aparte del efecto individual, parece ser que su combinación suprime la transmisión nociceptiva a nivel espinal¹.

Estos resultados concuerdan con los obtenidos en un estudio realizado con 376 pacientes que presentaban dolor agudo en las vértebras lumbares. Se administró una suplementación con estas tres vitaminas como adyuvante al tratamiento con diclofenaco, en condiciones a doble ciego. El estudio también constató que la combinación de las vitaminas con el fármaco, era significativamente superior en los pacientes con dolor intenso³.

En un estudio se investigó y comparó la utilidad de las vitaminas B y E acompañadas de diclofenaco para el alivio del dolor en pacientes con artrosis de rodilla.

El dolor en la rodilla, la gravedad total del dolor y la rigidez en la articulación de la rodilla en las últimas 48 horas disminuyó significativamente en los tres grupos (diclofenaco, E y vitaminas del grupo B). La disminución del dolor de la rodilla fue mayor en el grupo tomando las vitaminas B que en el grupo tomando el diclofenaco o la vitamina E, asimismo la disminución total en la intensidad del dolor fue mayor en el grupo de vitamina B que en los grupos de la vitamina E y el del diclofenaco⁴.

Dosis diaria recomendada: de 2 a 3 cápsulas al día de un complejo B “50” (de alta potencia), tomados con el desayuno y la comida.

• **Harpagofito (*Harpagophytum procumbens*)**

El *Harpagophytum procumbens* es una planta de origen africano conocida vulgarmente como harpagofito, harpago o garra del diablo, en alusión a la forma de sus frutos (cápsulas espinosas). En la actualidad se emplea principalmente para tratar afecciones reumáticas.

En varios estudios el harpagofito ha demostrado aliviar el dolor articular de manera significativa, así como mejorar la flexibilidad¹⁻¹³. Los datos de un estudio publicado en 2011 indican que los extractos de harpagofito logran inhibir la inducción de la expresión de genes proinflamatorios, posiblemente mediante el bloqueo de la vía AP-1. Esta es una nueva evidencia del mecanismo de acción de esta planta¹⁴.

En el año 2003, con el fin de ampliar los datos acerca de la eficacia y la seguridad a largo plazo de un extracto acuoso (2.400 mg de extracto al día que equivalen a 50 mg de harpagósidos) que ya había sido empleado con éxito en pacientes con dolor lumbar, se realizó un estudio multicéntrico no controlado durante doce semanas en 75 pacientes con artrosis de cadera o rodilla. Los resultados del estudio evidenciaron que se produjo una fuerte reducción del dolor y de los síntomas de artrosis. Hubo una mejora relevante respecto a cada subescala WOMAC, así como del índice WOMAC total: 23.8% para la subescala del dolor, 22.2% para la subescala de la rigidez y 23.1% para la subescala de la función física. La puntuación WOMAC total se redujo en un 22.9%.

Las puntuaciones de dolor VAS se redujeron en un 25.8% para el dolor actual, otro 25.2% para el dolor medio, 22.6% para el dolor más intenso y un 24.5% para la puntuación de dolor total. Los médicos informaron una mejora continuada en los siguientes hallazgos clínicos: un 45.5% para el dolor a la palpación, un 35% para la limitación de movilidad y un 25.4% para la crepitación articular. Por otra parte, solamente se informó de dos casos de posibles reacciones adversas (molestias dispépticas y sensación de plenitud). A pesar de que se trató de un estudio clínico abierto, los resultados obtenidos sugieren que el extracto de harpagofito posee beneficio clínico para el tratamiento de la artrosis de cadera y rodilla¹¹.

Para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerancia de una preparación de harpagofito aplicada al tratamiento de la artritis y de otras condiciones artríticas, se realizó un estudio abierto, de grupo único, de ocho semanas de duración, con 259 pacientes. Se constató que hubo mejoras estadísticamente significativas ($p < 0.0001$) en la valoración de los pacientes respecto al dolor global, la rigidez y la función. Asimismo, hubo reducciones estadísticamente significativas en las puntuaciones medias del dolor de la mano, la muñeca, el codo, los hombros, las caderas, las rodillas y la espalda. También las mediciones respecto a la calidad de vida aumentaron significativamente comparadas con las de antes de iniciar el estudio; además, el 60% de los pacientes redujo o suspendió la medicación analgésica concomitante. Los autores del estudio concluyeron que el harpagofito es una opción de tratamiento efectiva y bien tolerada para los desórdenes reumáticos de grado leve a moderado, aportando además una mejora de las medidas de calidad de vida¹².

En una revisión de la literatura publicada desde 1966 hasta el año 2006, relacionada con el harpagofito y su potencial aplicación en el tratamiento de la artrosis, los autores del estudio concluyeron que el harpagofito es una opción de tratamiento efectiva y bien tolerada para los desórdenes reumáticos de grado leve a moderado, aportando además una mejora de las medidas de calidad de vida¹³.

Contraindicaciones: no utilizar durante el embarazo.

Precauciones: debido a sus principios amargos, mejora la dispepsia hiposecretora y la disfunción hepatobiliar, pero debe utilizarse con precaución en casos de gastritis y úlceras gastroduodenales. Se debe extremar la precaución en personas con cálculos biliares.

En algunos casos, al iniciar el tratamiento puede aparecer un ligero efecto laxante que suele remitir espontáneamente.

Dosis diaria recomendada: de 500 a 1.000 mg al día de extracto de raíz (estandarizado al 5% de harpagósidos), aportando como mínimo de 25 a 50 mg de harpagósidos al día. Se deberá ajustar la dosis en base al grado de estandarización (se han desarrollado extractos de harpagofito estandarizados al 20% de harpagósidos).

• Sauce blanco (*Salix alba*)

La corteza del árbol del sauce blanco ya era conocida por los antiguos por sus propiedades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas. En China ha sido usada como un tratamiento para el dolor y la fiebre desde el año 500 d.C.

En 1828, químicos europeos extrajeron la sustancia salicina del sauce blanco, que pronto fue purificada en ácido salicílico. El ácido salicílico es un tratamiento eficaz para combatir el dolor y la fiebre. Posteriormente, los químicos modificaron el ácido salicílico (esta vez a partir de la planta filipéndula) para crear ácido acetilsalicílico (comúnmente conocido por su nombre comercial: aspirina)¹.

La flora intestinal transforma la salicina del sauce blanco en saligenina y glucosa. Más del 86% de la saligenina y salicina es absorbida, pasando al plasma en pocas horas. Posteriormente, se oxida en los vasos sanguíneos y a nivel hepático se transforma en ácido salicílico.

Los salicilatos poseen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y disminuyen la temperatura corporal en los pacientes con fiebre. Mientras que la aspirina y los medicamentos antiinflamatorios relacionados con ésta irritan y dañan el estómago, el sauce blanco no produce este efecto con la misma intensidad^{2,3}. En parte, esto se debe a que la mayoría del ácido salicílico proporcionado por el sauce blanco procede de la salicina y de otras sustancias químicas que sólo se convierten en ácido salicílico después de su absorción dentro del cuerpo⁴. Otra evidencia sugiere que las dosis estándares de corteza de sauce son el equivalente a 1 aspirina infantil diaria, en vez de una dosis completa³.

Este último resultado plantea una pregunta interesante: Si el sauce sólo proporciona una pequeña cantidad de ácido salicílico, ¿cómo produce su efecto? La respuesta más probable es que otros compuestos, además de la salicina, también desempeñan un papel importante.

Aunque los extractos de corteza de sauce están generalmente estandarizados para salicina, otros ingredientes en los extractos, incluyendo los salicilatos, así como otros polifenoles y flavonoides también pueden desempeñar un papel destacado en las acciones terapéuticas. Los efectos adversos parecen ser mínimos en comparación con los fármacos anti-inflamatorios no esteroideos, incluyendo la aspirina⁵.

Los resultados de varios estudios clínicos demuestran sus beneficios en el dolor y la artrosis crónica de la espalda baja y las articulaciones.

En una reciente revisión Cochrane evaluando la utilización de plantas para el dolor de espalda baja, los autores concluyeron que las dosis diarias de extracto de *Salix alba* (corteza de sauce blanco), estandarizado para aportar salicina, son probablemente mejores que el placebo para mejoras a corto plazo en el dolor y la medicación de rescate (lo confirman 2 ensayos con 261 participantes). Un ensayo adicional con 228 participantes demostró la equivalencia relativa a 12,5 mg por día de rofecoxib⁶.

Precauciones y contraindicaciones: carece de toxicidad en las dosis recomendadas. Sólo se han comprobado ligeros problemas gastrointestinales debido a la presencia de taninos. Por precaución, su uso está contraindicado si se padece úlcera gastroduodenal, intolerancia a salicilatos, hemofilia, púrpura trombocitopénica, bronquiectasias, hipermenorreas, en combinación con tratamientos con anticoagulantes o estrógenos, hiperestrogenismo, hematuria, melenas, hematemesis.

Dosis diaria recomendada: de 100 a 200 mg de extracto seco de corteza.

Protocolo de Salud y Bienestar Articular

Para alcanzar buenos resultados con la complementación alimenticia en el apoyo articular será necesario la combinación de los distintos suplementos específicos para cada necesidad (componentes nutricionales que reduzcan la degradación del cartílago, aumenten la síntesis de la matriz, posean acción antiinflamatoria y analgésica) e ir alternándolos, para evitar el efecto de “acostumbramiento” en el organismo. Los resultados al tomar varios suplementos combinados y siguiendo un ciclo de rotación serán más positivos que al administrar un único suplemento, de forma individual, en altas dosis y durante un tiempo prolongado. Además, evitaremos de esta manera provocar posibles desequilibrios entre los distintos nutrientes.

Este es un ejemplo de cómo suplementar durante un año seguido, siguiendo protocolos trimestrales, y sirve para explicar el concepto de combinación y rotación de algunos de los complementos alimenticios indicados en la artrosis.

PRIMER TRIMESTRE:

- Glucosamina + condroitín sulfato
- MSM
- Cúrcuma
- Lúpulo

SEGUNDO TRIMESTRE:

- Glucosamina + condroitín sulfato
- MSM
- Omega-3
- Harpagofito

TERCER TRIMESTRE:

- Ácido hialurónico
- Colágeno tipo II
- Vitamina C
- Complejo B

CUARTO TRIMESTRE:

- Glucosamina + condroitín sulfato
- Silicio
- Boswelía

Estos protocolos tan sólo pretende ser un ejemplo de complementación alimenticia básica en la artrosis. Cada profesional deberá individualizar las sustancias y sus dosificaciones, según las necesidades y evolución específica del paciente.

Por otra parte, además de los suplementos mencionados, cualquier protocolo de complementación alimenticia debería incluir una **formulación multinutriente (multivitamínico-mineral)**. Los seres humanos requerimos al menos 40 vitaminas, minerales y aminoácidos. Debido a que estos nutrientes son los substratos para todos los compuestos bioquímicos, los niveles bajos de los mismos son factores limitantes que interfieren con las reacciones bioquímicas. Es por ello que debe garantizarse un aporte (al menos mínimo) de todos ellos mediante una completa formulación multinutriente.

Conclusiones

La artrosis es la enfermedad articular más frecuente en la población adulta y su prevalencia aumenta con la edad.

Hasta hace poco tiempo, el tratamiento de la patología articular degenerativa se reducía a aliviar el dolor. Hoy en día disponemos de suplementos que apoyan la salud de las articulaciones: a) potenciando el proceso de reparación del tejido conectivo en las articulaciones; b) aumentando la lubricación de la articulación; c) reduciendo la inflamación; d) reduciendo el dolor; e) protegiendo las articulaciones e inhibiendo la destrucción del colágeno causado por el desgaste y el daño provocado por los radicales libres.

Además de sus beneficios sobre la salud articular, sus otras ventajas son la fácil administración y sus inexistentes o prácticamente nulos efectos secundarios. Por todo ello, estos complementos alimenticios son especialmente apropiados en los tratamientos de larga duración necesarios en las enfermedades crónicas como la artrosis.

Referencias

Porqué lo natural puede ser mejor

1. Brandt KD. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on chondrocyte metabolism in vitro and in vivo. *AmJMed*. 1987; 83 (suppl.5ª):29-37.
2. Shield MJ. Anti-inflammatory drugs and their effects on cartilage synthesis and renal function. *Eur J Rheumatol*. 1993; 13:7-16.
3. Brooks PM, Potter SR and Buchanan WW. NSAID and osteoarthritis-help or hindrance. *J Rheumatol*. 1982; 9:3-5.
4. Manicourt DH, Druetz-Van Egeren A, Haazen L, Nagant de Deuxchaisnes C. Effects of tenoxicam and aspirin on the metabolism of proteoglycans and hyaluronan in normal and osteoarthritic human articular cartilage. *Br J Pharmacol*. 1994 Dec;113(4):1113-20.
5. Newman NM and Ling RSM. Acetabular bone destruction related to non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*. 1985; ii;11-13.
6. Solomon L. Drug induced arthropathy and necrosis of the femoral head. *J Bone joint Surg*. 1973; 55B:246-51.
7. Ronningen H and Langeland N. Indomethacin treatment in osteoarthritis of the hip joint. *Acta Orthop Scand*. 1979.; 50:169-74.
8. Ou YS et al. The effects of NSAIDs on types I, II, and III collagen metabolism in a rat osteoarthritis model.. *Rheumatol Int*. 2012 Aug;32(8):2401-5. doi: 10.1007/s00296-011-1978-8. Epub 2011 Jun 17.
9. Reijman M et al. Is there an association between the use of different types of nonsteroidal antiinflammatory drugs and radiologic progression of osteoarthritis? The Rotterdam Study. *Arthritis Rheum*. 2005 Oct;52(10):3137-42.
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Riesgo Cardiovascular de Dosis Altas de Ibuprofeno o Dexibuprofeno: Recomendaciones de Uso. Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC). Fecha de publicación: 13 de abril de 2015. http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/docs/NIMUH_FV_04-ibuprofeno-dexibuprofeno.pdf

Condroitín sulfato

1. Ronca F, Palmieri L, Panicucci P, Ronca G. Antiinflammatory activity of chondroitin sulfate. *Osteoarthritis Cartilage*. May 1998;6(Suppl A): 14-21.
2. Bali JP, Cousse H, Neuzil E. Biochemical basis of the pharmacologic action of chondroitin sulfates on the osteoarticular system. *Semin Arthritis Rheum* 2001 Aug;31(1):58-68
3. Bassleer C, Henrotin Y, Franchimont P. In-vitro evaluation of drugs proposed as chondroprotective agents. *Int J Tissue React* 1992;14:231-241.
4. Kelly GS. The Role of Glucosamine Sulfate and Chondroitin Sulfates in the Treatment of Degenerative Joint Disease. *Altern Med Rev*. Feb1998;3(1):27-39.
5. Baici A. Interactions between human leucocytes elastase and chondroitin sulfate. *Chem Biol Interactions*. 1984;51:1-11.
6. F. J. Blanco et al. Effect Of Different Extracellular Matrix Components On Nitric Oxide Production By Human Osteoarthritic Chondrocytes. *Osteoarthritis and Cartilage* 1999;7 (Supplement A) N.62,S 16.
7. Bali JP, Cousse H, Neuzil E. Biochemical basis of the pharmacologic action of chondroitin sulfates on the osteoarticular system. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;31:58-68.
8. Morreale P, Manopulo P, Galati M, et al. Comparison of the anti-inflammatory efficacy of chondroitin sulfate and diclofenac sodium in patients with knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 1996;23:1385-91.
9. Deal CL, et al. Nutraceuticals as Therapeutic Agents in Osteoarthritis. The Role of Glucosamine, Chondroitin Sulfate, and Collagen Hydrolysate. *Rheum Dis Clin North Am*. May1999;25(2):379-95.
10. Verbruggen G, Goemaere S, Veys EM. Chondroitin sulfate: S/DMOAD (structure/disease-modifying anti-osteoarthritis drug) in the treatment of finger joint OA. *Osteoarthritis Cartilage*. 1998;6 Suppl A:37-8.
11. Verbruggen G, Goemaere S, Veys EM. Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease-modifying osteoarthritis drugs. *Clin Rheumatol*. 2002;21:231-41.
12. Uebelhart D, Thonar EJMA, Delmas PD, Chantraine A, Vignon E. Effects of oral chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: a pilot study. *Osteoarthritis Cartilage*. 1998;6 Suppl A:39-46.
13. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Richard L, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*. 2001;357(9252):251-6.

14. Michel B, Stucki G, Frey D, deVatharie F, Vignon E, Bruhimann P, et al. Chondroitins 4 and 6 sulfates in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.* 2005;52:779-86.
15. Kahan A et al. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: The study on osteoarthritis progression prevention, a two-year, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis & Rheumatism* February 2009;60(2):524-533.
16. Gabay C, Medinger-Sadowski C, Gascón D, Kolo F, Finckh A. Symptomatic Effect of Chondroitin 4 and Chondroitin 6 Sulfate in Hand Osteoarthritis: The Finger osteoArthritis Chondroitin Treatment Study (FACTS): A Randomized Double-Blind Placebo Controlled Clinical Trial. *Arthritis Rheum.* 2011;63(11):3383-91 - doi: 10.1002/art.30574
17. Hochberg M et al. Symptom and structure modification in osteoarthritis with pharmaceutical-grade chondroitin sulfate: what's the evidence? *Curr Med Res Opin.* 2013 Mar;29(3):259-67. doi: 10.1185/03007995.2012.753430. Epub 2013 Jan 31.
18. Singh JA et al. Chondroitin for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jan 28;1:CD005614. doi: 10.1002/14651858.CD005614.pub2.
19. Morreale P, Manopulo P, Galati M, et al. Comparison of the anti-inflammatory efficacy of chondroitin sulfate and diclofenac sodium in patients with knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 1996;23:1385-91.
20. Kerzberg EM, Roldan EJA, Castelli G, Huberman ED. Combination of glycosaminoglycans and acetylsalicylic acid in knee osteoarthritis. *Scand J Rheumatol* 1987;16:377-380.
21. Theodosakis J, Adderly B, Fox B. *The Arthritis Cure.* New York: St. Martin's Press, 1997.
22. Das A Jr, Hammad TA. Efficacy of a combination of FCHG49 glucosamine hydrochloride, TRH122 low molecular weight sodium chondroitin sulfate and manganese ascorbate in the management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2000 Sep;8(5):343-50.
23. Leffler CT, Philippi AF, Leffler SG, et al. Glucosamine, chondroitin, and manganese ascorbate for degenerative joint disease of the knee or low back: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Mil Med* 1999;164:85-91.
24. Clegg DO, Reda DJ, Harris CL, Klein MA, O'Dell JR, Hooper MM, et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med.* 2006;354:795-808.
25. Hochberg MC, Clegg DO. Potential effects of chondroitin sulfate on joint swelling: a GAIT report. *Osteoarthritis and Cartilage* October 2008, Volume 16, Supplement 3, Pages S22-S24.
26. Hochberg MC et al. on behalf of the MOVES Investigation Group. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann Rheum Dis.* 2015 Jan 14. pii: annrheumdis-2014-206792. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206792.
27. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidenced based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2003;62:1145-55.
28. Panel de Expertos de la Sociedad Española de Reumatología (SER). Primer documento del consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el tratamiento farmacológico de la artrosis de rodilla. *Reumatología Clínica.* 2005;1:38-48.
29. Conte A, Volpi N, Palmieri L, et al. Biochemical and pharmacokinetic aspects of oral treatment with chondroitin sulfate. *Arzneim Forsch* 1995; 45:918-925.
30. Pavelka K, Bucsi L, Manopulo R. Double-blind, dose-effect study of oral CS 4&6 1200 mg, 800 mg, 200 mg against placebo in the treatment of femoro-tibial osteoarthritis. *Litera Rheumatologica.* 1998;24:21-30.
31. Bourgeois P, Chales G, Dehais J, et al. Efficacy and tolerability of chondroitin sulfate 1200 mg/day vs chondroitin sulfate 3 x 400mg/day vs placebo. *Osteoarthritis Cartilage* 1998;6(Supplement A):25-30.
32. Malaise M et al. Efficacy and tolerability of 800 mg chondroitin 4&6 sulfate in the treatment of knee osteoarthritis: a randomised, double-blind, multicentre study versus placebo. *Litera Rheumatologica.* 1999;24:21-30.

Glucosamina

1. Karzel K, Lee KJ. Effect of hexosamine derivatives on mesenchymal metabolic processes of in vitro cultured fetal bone explants. *Z Rheumatol* 1982;41:212-218. (in German)
2. Setnikar I, Cereda R, Pacini MA, Revel L. Antireactive properties of glucosamine sulfate. *Arzneim Forsch* 1991;41:157-161.
3. Murray MT. Glucosamine sulfate: effective osteoarthritis treatment. *Amer J Nat Med* 1994;Sept:10-14.
4. Fenton JL, Chlebek-Brown KA, Peters TL, Caron JP, Orth MW. Glucosamine HCl reduces equine articular cartilage degradation in explant culture. *Osteoarthritis Cartilage* 2000 Jul;8(4):258-65
5. Meininger CJ, Kelly KA, Li H, Haynes TE, Wu G. Glucosamine inhibits inducible nitric oxide synthesis. *Biochem Biophys Res Commun* 2000 Dec 9;279(1):234-9
6. Reginster JY et al. Role of glucosamine in the treatment for osteoarthritis. *Rheumatol Int.* 2012 Oct;32(10):2959-67. Epub 2012 Mar 30.

7. Ronca F, Palmieri L, Panicucci P, Ronca G. Antiinflammatory activity of chondroitin sulfate. *Osteoarthritis Cartilage*. May 1998;6(Suppl A): 14-21.
8. Bali JP, Cousse H, Neuzil E. Biochemical basis of the pharmacologic action of chondroitin sulfates on the osteoarticular system. *Semin Arthritis Rheum* 2001 Aug;31(1):58- 68
9. Bassleer C, Henrotin Y, Franchimont P. In-vitro evaluation of drugs proposed as chondroprotective agents. *Int J Tissue React* 1992;14:231-241.
10. Kelly GS. The Role of Glucosamine Sulfate and Chondroitin Sulfates in the Treatment of Degenerative Joint Disease. *Altern Med Rev*. Feb1998;3(1):27-39.
11. Baici A. Interactions between human leucocytes elastase and chondroitin sulfate. *Chem Biol Interactions*. 1984;51:1-11.
12. F.J.Blanco et al. Effect Of Different Extracellular Matrix Components On Nitric Oxide Production By Human Osteoarthritic Chondrocytes. *Osteoarthritis and Cartilage* 1999;7 (Supplement A) N.62,S 16
13. Bali JP, Cousse H, Neuzil E. Biochemical basis of the pharmacologic action of chondroitin sulfates on the osteoarticular system. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;31:58-68.
14. Fransen M et al. Glucosamine and chondroitin for knee osteoarthritis: a double-blind randomised placebo-controlled clinical trial evaluating single and combination regimens. *Ann Rheum Dis*. 2015 May;74(5):851-8. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203954. Epub 2014 Jan 6.

Cartilago (de tiburón/raja y bovino)

1. Merly L, Smith SL. Collagen type II, alpha 1 protein: a bioactive component of shark cartilage. *Int Immunopharmacol*. 2013 Feb;15(2):309-15. doi: 10.1016/j.intimp.2012.12.001. Epub 2012 Dec 20.
2. Holt S, Gagliardi G, Fuerst M. *The Shark Cartilage Alternative to Arthritis and Sports Injuries*, Keats Publishing, Stamford, CT. 1997.
3. Brown RA, Weiss JB. Neovascularisation and its role in the osteoarthritic process. *Ann Rheum Dis* 1988;47(11):881-5.
4. Folkman J et al. Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature* 1989;339:58-61.
5. Langer R et al. Isolations of a cartilage factor that inhibits tumor neovascularization. *Science* 1976;193:70-2.
6. Moses MA et al. Identification of an inhibitor of neovascularization from cartilage. *Science* 1990;248:1408-10.
7. Rejholec V. Long-term studies of antiosteoarthritic drugs: an assessment. *Seminars in arthritis and rheumatism* 1987; 17:35-63.
8. Orcasita JA – reported in Walker M. Therapeutic effects of shark cartilage. *Townsend Letter for Doctors* June, 1989:288-91.
9. Ishikawa K et al. Clinical evaluation of the intraarticular injection of glycosaminoglycan polysulfate for osteoarthritis of the knee joint. A multicentric double-blind controlled study. *Zschr Orthop* 1982;120:708-16.
10. *The Best Supplements For Your Health*. Donald P. Goldberg, R.Ph., Arnold Gitomer, R.Ph., and Robert Abel, Jr. ,M.D. Twin Streams.Kensington Publishing Corp.USA, 2002. ISBN: 0-7582-0219-9.

Ácido hialurónico

1. Huskisson EC, Donnelly SM. Editorial:Hyaluronic acid in osteoarthritis. *European Journal of Rheumatology and Inflammation*. 1995;15:1-2.
2. Migliore A et al. Viscosupplementation in the management of ankle osteoarthritis: a review. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011 Jan;131(1):139-47. doi: 10.1007/s00402-010-1165-5. Epub 2010 Aug 10.
3. Balogh L. et al. Absorption, Uptake and Tissue Affinity of High-Molecular-Weight Hyaluronan after Oral Administration in Rats and Dogs. *J. Agric. Food Chem*. 2008, 56(22):10582–10593.
4. Tashiro T et al. Oral administration of polymer hyaluronic acid alleviates symptoms of knee osteoarthritis: a double-blind, placebo-controlled study over a 12-month period. *Scientific World Journal*. 2012;2012:167928. doi: 10.1100/2012/167928.
5. Lapcik Jr et al. Hyaluronan: preparation, structure, properties, and applications: preparation, structure, properties, and applications. *Chem. Reviews* 1998;98:2663-2684.
6. Widner et al. Hyaluronic acid production in *Bacillus subtilis*. *Appl. Environ. Microbiol*. 2005;71:3747-3752.

Colágeno de tipo II hidrolizado

1. Oesser S, Adam M, Babel W, Seifert J. Oral administration of 14-C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice. (C57/BL) *Am. J. Nutr*. 1999;1 29:1891-1895.
2. Bello AE, Oesser S. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature. *Curr Med Res Opin*. 2006 Nov;22(11):2221-32.

3. Schauss AG et al. Effect of the novel low molecular weight hydrolyzed chicken sternal cartilage extract, BioCell Collagen, on improving osteoarthritis-related symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Agric Food Chem*. 2012 Apr 25;60(16):4096-101. doi: 10.1021/jf205295u. Epub 2012 Apr 16.
4. Di Cesare Mannelli L, Maresca M et al. Low dose chicken native type II collagen is active in a rat model of osteoarthritis. No publicado. Presentado en el World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. Milán 2015.
5. Bakilan F, Armagan O et al. Effects of oral native type II collagen treatment in knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. No publicado. Presentado en el World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. Milán 2015.

Vitamina C

1. Bates C.J. Proline and Hydroxyproline Excretion and Vitamin C Status in Elderly Human Subjects. *Clin Sci Mol Med*. 1977; 52:535-43.
2. Prins A.P., Lipman J.M., McDevitt C.A., Sokoloff L. "Effect of Purified Growth Factors On Rabbit Articular Chondrocytes in Monolayer Culture." *Arth Rheum*. 1982; 25:1228-32.
3. Kystal G., Morris G.M., Sokoloff L. "Stimulation of DNA Synthesis by Ascorbate in Cultures of Articular Chondrocytes." *Arth Rheum*. 1982;25:318-25.
4. McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B, Rush D, Levy D, Felson DT. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 1996 Apr;39(4):648-56
5. Peregoy J, Wilder FV. The effects of vitamin C supplementation on incident and progressive knee osteoarthritis: a longitudinal study. *Public Health Nutr*. 2011 Apr;14(4):709-15. doi: 10.1017/S1368980010001783. Epub 2010 Aug 16.
6. Hemila H., Roberts P., Wikstrom M. Activated polymorphonuclear leucocytes consume vitamin C. *FEBS Lett* 1984;178(1):25-30.
7. Roberts P. et al. Vitamin C and inflammation. *Med Biol* 1984;62:88.
8. Creagan ET et al. Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) to benefit patients with advanced cancer. *N Engl J Med* 301:687-90, 1979.
9. Gupta SR, Savant NS. Post suxamethonium pains and vitamin C. *Anaesthesia* 26:436-40, 1971.
10. Hanck A, Weiser H. Analgesic and anti-inflammatory properties of vitamins. *Int J Vitam Nutr Res (suppl)*27:189-206, 1985.
11. Greenwood JR. Optimum vitamin C intake as a factor in the preservation of disc integrity. *Med Ann DC* 33:274, 1964.
12. Vinson JA., Bose P. Comparative bioavailability of synthetic and natural vitamin C in guinea pigs. *Nutr Rep Int* 1983;27:875-80.

MSM (MetilSulfonilMetano)

1. Evans, M. S., et al. Dimethyl sulfoxide (DMSO) blocks conduction in peripheral nerve C fibers: a possible mechanism of analgesia. *Neuroscience Letters* 1993;150:145-48.
2. Nielsen FH. Ultratraceminerals. In: *Modern Nutrition in Health and Disease*, 9th ed., Shils et al eds., Williams and Wilkins, Baltimore, 1999, p.296.
3. Stephen Parcell, N. D. Sulfur in Human Nutrition and Applications in Medicine. *Altern Med Rev* 2002;7(1):22-44.
4. Jacob SW, et al. *The Miracle of MSM: The Natural Solution for Pain*. New York: G.P. Putnam's Sons;1999.
5. Moore, R.D., and J.I. Morton. Diminished inflammatory joint disease in MRL/1pr mice ingesting dimethyl sulfoxide (DMSO) or methylsulfonyl methane (MSM). Federation of American Societies for Experimental Biology, 69th annual meeting. April 1985, p.692.
6. Brien S et al. Systematic review of the nutritional supplements dimethyl sulfoxide (DMSO) and methylsulfonylmethane (MSM) in the treatment of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008 Nov;16(11):1277-88. doi: 10.1016/j.joca.2008.03.002. Epub 2008 Apr 15.
7. Debbi EM et al. Efficacy of methylsulfonylmethane supplementation on osteoarthritis of the knee: a randomized controlled study. *BMC Complement Altern Med*. 2011 Jun 27;11:50. doi: 10.1186/1472-6882-11-50.
8. Notarnicola A et al. The "MESACA" study: methylsulfonylmethane and boswellic acids in the treatment of gonarthrosis. *Adv Ther*. 2011 Oct;28(10):894-906. doi: 10.1007/s12325-011-0068-3. Epub 2011 Oct 7.
9. Pagonis T et al. The Effect of Methylsulfonylmethane on Osteoarthritic Large Joints and Mobility. *Int J Ortho*. 2014 Jan. Vol 1, No1.

Silicio

1. Brown ML (ed.), Present Knowledge in Nutrition, 6th Edition. International Life Sciences Institute, Nutrition Foundation. Washington, DC, 1990, pp. 301-302.
2. Nielsen FH. Ultratrace elements in nutrition. *Annu Rev nutr.* 1984;4:21-41.
3. Fessenden RJ and Fessenden JS. The biological properties of silicon compounds. *Adv Drug Res.* 1987;4:95.
4. Schwartz K. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1973;70:1608.
5. Schwartz K, Chen S.C. *Fed. Proc., Fed. Am. Soc. Exp. Biol.* 1974;33, Abstr. 2795:704.
6. Carlisle E.M. A metabolic role for Silicon in Cartilage growth. Proceedings of the fifth International Symposium on trace elements in man and animals, C.A.B. 1985; pp. 128-133.
7. Carlisle E.M. Silicon as a trace nutrient. *The Science of the Total Environment.* 1988;73:95-106.
8. Nielsen FH. Other trace elements. In: Present Knowledge in Nutrition, 7th ed. Ziegler EE ed., Isli Press, Washington D.C., 1996, p. 363-364.
9. Reffitt DM et al. Ortho silicic acid stimulates collagen type 1 synthesis and osteoblastic differentiation in human osteoblast-like cells in vitro. *Bone.* 2003 Feb;32(2):127-35.
10. Seaborn CD, Nielsen FH. Silicon deprivation decreases collagen formation in wounds and bone, and ornithine transaminase enzyme activity in liver. *Biol Trace Elem Res.* 2002 Dec;89(3):251-61.
11. Nielsen FH. Ultratrace minerals. In: Modern Nutrition in Health and Disease, 9th ed., Shils et al., eds., Williams and Wilkins, Baltimore, 1999, p 296.
12. Silicio: enfermedades degenerativas óseas. Enrique Ronda Laín. *Anales de la Real Academia de Ciencias Veterinarias* 1995;2:22:105-120. Conferencia pronunciada por el Académico Supernumerario Excmo. Sr. D. Enrique Ronda Laín el 19 de Abril de 1995 en la Real Academia de Ciencias Veterinarias. <http://www.racve.es/actividades/medicina-veterinaria/1995-04-19EnriqueRonda-Lain.htm>

Omega-3 (EPA)

1. Wu C-L, Jain D, McNeill JN, Little D, Anderson JA, Huebner JL, Kraus VB, Rodriguez RM, Wetsel WC, Guilak F. "Dietary fatty acid content as a primary regulator of the pathogenesis of osteoarthritis". *Ann Rheum Dis* 2014, doi:10.1136/annrheumdis-2014-205601.
2. Ariza-Ariza R et al. Omega-3 fatty acids in rheumatoid arthritis: an overview. *Semin Arthritis Rheum.* 1998;27(6):366-70.
3. Hurst S et al. Dietary fatty acids and arthritis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2010 Apr-Jun;82(4-6):315-8. doi: 10.1016/j.plefa.2010.02.008. Epub 2010 Mar 1.
4. Gruenwald J et al. Effect of glucosamine sulfate with or without omega-3 fatty acids in patients with osteoarthritis. *Adv Ther.* 2009 Sep;26(9):858-71. doi: 10.1007/s12325-009-0060-3. Epub 2009 Sep 4.
5. Kantor ED, Lampe JW, Vaughan TL, Peters U, Rehm CD, White E. Association between use of specialty dietary supplements and C-reactive protein concentrations. *Am J Epidemiol.* 2012;176(11):1002-13 - doi: 10.1093/aje/kws186.

Boswellia (*Boswellia serrata*)

1. Safayhi H., Sailer ER., Ammon HP. Mechanism of 5-lipoxygenase inhibition by acetyl-11-ketobeta-boswellic acid. *Mol Pharmacol* 1995;47(6):1212-6.
2. Safayhi H, Mack T, Sabieral J, et al. Boswellic acids: novel, specific nonredox inhibitors of 5-lipoxygenase. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;261:1143-1146.
3. Ammon HPT. Salai guggal *Boswellia serrata*: from a herbal medicine to a specific inhibitor of leukotriene biosynthesis. *Phytomedicine* 1996;3:67-70.
4. Ajay Sharma, A.S. Mann, Virendra Gajbhiye, M. D. Kharya. Phytochemical profile of *Boswellia serrata*: an overview. *Pharmacognosy Reviews.* 2007; 1(1):137-142
5. Umar S et al. *Boswellia serrata* extract attenuates inflammatory mediators and oxidative stress in collagen induced arthritis. *Phytomedicine.* 2014 May 15;21(6):847-56. doi: 10.1016/j.phymed.2014.02.001. Epub 2014 Mar 22.
6. Rall B, Ammon HPT, Safayhi H. Boswellic acids and protease activities. *Phytomedicine* 1996;3:75-76.
7. Safayhi H, Rall B, Sailer ER, Ammon HPT. Inhibition by Boswellic acids of human leukocyte elastase. *J Pharmacol Exp Ther* 1997;281:460-463.
8. Kimmatkar N, Thawani V, Hingorani L, Khiyani R. Efficacy and tolerability of *Boswellia serrata* extract in treatment of osteoarthritis of knee—a randomized double blind placebo controlled trial. *Phytomedicine.* 2003 Jan;10(1):3-7
9. http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/cox_2.htm
10. Sontakke S, Thawani V, Pimpalkhute S, Kabra P, Babhulkar S, Hingorani L. Open, randomized, controlled clinical trial of *Boswellia serrata* extract as compared to valdecoxib in osteoarthritis of knee. *Indian Journal of Pharmacology.* 2007;39(1):27-29.

11. Belcaro G et al. FlexiQule (Boswellia extract) in the supplementary management of osteoarthritis: a supplement registry. *Minerva Med.* 2014 Dec;105(6 Suppl 2):9-16.
12. Cameron M, Chrubasik S. Oral herbal therapies for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 May 22;5:CD002947. doi: 10.1002/14651858.CD002947.pub2.

Curcuma (Curcuma longa)

1. Sreejayan, Rao MN. Nitric oxide scavenging by curcuminoids. *J Pharm Pharmacol* 1997; 49(1):105-7.
2. Sreejayan N, Rao MN. Free radical scavenging activity of curcuminoids. *Arzneimittel forschung* 1996;46(2):169-71.
3. Osawa T, Sugiyama Y, Inayoshi M, Kawakishi S. Antioxidative activity of tetrahydrocurcuminoids. *Biosci Biotechnol Biochem* 1995;59(9): 1609-12.
4. Bont'e F, Noel-Hudson MS, Wepierre J, Meybeck A. Protective effect of curcuminoids on epidermal skin cells under free oxygen radical stress. *Planta Med* 1997;63(3):265-6.
5. Kertia N et al. Ability of curcuminoid compared to diclofenac sodium in reducing the secretion of cyclooxygenase-2 enzyme by synovial fluid's monocytes of patients with osteoarthritis. *Acta Med Indones.* 2012 Apr;44(2):105-13.
6. Rahimnia AR et al. Impact of Supplementation with Curcuminoids on Systemic Inflammation in Patients with Knee Osteoarthritis: Findings from a Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Drug Res (Stuttg).* 2014 Jul 22.
7. Panahi Y et al. Mitigation of Systemic Oxidative Stress by Curcuminoids in Osteoarthritis: Results of a Randomized Controlled Trial. *J Diet Suppl.* 2015 Feb 17.
8. Stoner GD, Mukhtar H. Polyphenols as cancer chemopreventive agents. *J Cell Biochem Suppl* 1995;22:169-80.
9. Belcaro G. et al. Product-evaluation registry of Meriva, a curcumin-phosphatidylcholine complex, for the complementary management of osteoarthritis. *Panminerva Med.* 2010;52(2 Suppl 1):55-62.
10. Appelboom T, Maes N, Albert A. A new curcuma extract (flexofytol®) in osteoarthritis: results from a belgian real-life experience. *Open Rheumatol J.* 2014 Oct 17;8:77-81. doi: 10.2174/1874312901408010077. eCollection 2014.
11. Pinsornsak P, Niempoog S. The efficacy of Curcuma Longa L. extract as an adjuvant therapy in primary knee osteoarthritis: a randomized control trial. *J Med Assoc Thai.* 2012 Jan;95 Suppl 1:S51-8.
12. Kuptniratsaikul V et al. Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts in patients with knee osteoarthritis. *J Altern Complement Med.* 2009 Aug;15(8):891-7. doi: 10.1089/acm.2008.0186.
13. Kizhakkedath R. Clinical evaluation of a formulation containing Curcuma longa and Boswellia serrata extracts in the management of knee osteoarthritis.. *Mol Med Rep.* 2013 Nov;8(5):1542-8. doi: 10.3892/mmr.2013.1661.

Bromelina

1. Masson M. Bromelain in blunt injuries of the locomotor system. A study of observed applications in general practice. *Fortschr Med* 1995;113:303-306.
2. Kumakura S, Yamashita M, Tsurufuji S. Effect of bromelain on kaolin-induced inflammation in rats. *Eur J Pharmacol* 1988;150:295-301.
3. Uchida Y, Katori M. Independent consumption of high and low molecular weight kininogens in vivo. *Adv Exp Med Biol* 1986;198:113-118.
4. Taussig SJ, Batkin S. Bromelain, the enzyme complex of pineapple (*Ananas comosus*) and its clinical application. An update. *J Ethnopharmacol* 1988;22:191-203.
5. De-Giuli M, Pirotta F. Bromelain: interaction with some protease inhibitors and rabbit specific antiserum. *Drugs Exp Clin Res* 1978;4:21-23.
6. Desser L, Rehberger A, Paukovits W. Proteolytic enzymes and amylase induce cytokine production in human peripheral blood mononuclear cells in vitro. *Cancer Biother* 1994;9:253-263.
7. Desser L, Rehberger A. Induction of tumor necrosis factor in human peripheral-blood mononuclear cells by proteolytic enzymes. *Oncology* 1990;47:475-477.
8. Munzig E, Eckert K, Harrach T, et al. Bromelain protease F9 reduces the CD44 mediated adhesion of human peripheral blood lymphocytes to human umbilical vein endothelial cells. *FEBS Lett* 1995;351:215-218.
9. Walker AF, Bundy R, Hicks SM, Middleton RW. Bromelain reduces mild acute knee pain and improves well-being in a dose-dependent fashion in an open study of otherwise healthy adults. *Phytomedicine* 2002;9:681-686.
10. Conrozier T et al. A complex of three natural anti-inflammatory agents provides relief of osteoarthritis pain. *Altern Ther Health Med.* 2014 Winter;20 Suppl 1:32-7.
11. Joseph E. Pizzorno Jr. & Michael T. Murray. *Textbook of Natural Medicine.* Third Edition. Volume 1. Chapter 73. Churchill Livingstone - Elsevier. USA 2006.

Serrapeptasa

1. Klein G, Kullich W. Short-term treatment of painful osteoarthritis of the knee with oral enzymes. A randomized, double-blind study versus diclofenac. *Clin Drug Invest* 2000;19:15e23.
2. Jadav SP, Patel NH, Shah TG, Gajera MV, Trivedi HR, Shah BK. Comparison of anti-inflammatory activity of serratiopeptidase and diclofenac in albino rats. *J Pharmacol Pharmacother* 2010;1:116e7.
3. ViswanathaSwamy AHM, Patil PA. Effect of some clinically used proteolytic enzymes on inflammation in rats. *Indian J Pharm Sci* 2008;70:114e7.
4. Mazzone A, et al. Evaluation of Serratia peptidase in acute or chronic inflammation of otorhinolaryngology pathology: a multicentre, doubleblind, randomized trial versus placebo. *J Int Med Res.* 1990;18(5):379-88.
5. Aso T et al. Breast engorgement and its treatment: Clinical effects of Danzaen an antiinflammatory enzyme preparation. *The world of Obstetrics and Gynecology (Japanese).*1987;33:371-9.

Extracto de corteza de pino marítimo francés (Pycnogenol®)

1. Grimm T et al. Inhibition of NF-κB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *J Inflamm* 3: 1-15, 2006.
2. Canali R et al. The anti-inflammatory pharmacology of Pycnogenol in humans involves COX-2 and 5-LOX mRNA expression in leucocytes. *International Immunopharmacology* 2009;9(10):1145-49 - doi: 10.1016/j.intimp.2009.06.001.
3. Belcaro G et al. Variations in C-reactive protein, plasma free radicals and fibrinogen values in patients with osteoarthritis treated with Pycnogenol. *Rohdewald. Redox Report, Vol. 13, N° 6, 2008:271-276.*
4. Farid R et al. Pycnogenol® supplementation reduces pain and stiffness and improves physical function in adults with knee osteoarthritis. *Nutr Res.* 2007;27: 692-697.
5. Cisár P et al. Effect of pine bark extract (Pycnogenol®) on symptoms of knee osteoarthritis. *Phytother Res.* 2008 Aug;22(8):1087-92.
6. Belcaro G et al. Treatment of osteoarthritis with Pycnogenol®. The SVOS (San Valentino Osteoarthritis Study). Evaluation of signs, symptoms, physical performance and vascular aspects. *Phytother Res.* 2008;22(4): 518-523.
7. Middleton E. "The flavonoids." *Trends in Pharmaceutical Science.* 1984; 5:335-8.
8. Tarayre J.P., Luessergues H., "Advantages of a combination of proteolytic enzymes, flavonoids and ascorbic acid in comparison with non-steroidal anti-inflammatory agents." *Arzneim-Forsch.* 1977;27:1.144-9.

Otras suplementos con propiedades antiinflamatorias (Resveratrol, Clavo de olor)

1. Liu L et al. Protective effect of resveratrol against IL-1 -induced inflammatory response on human osteoarthritic chondrocytes partly via the TLR4/MyD88/NF- B signaling pathway: an "in vitro study". *Int J Mol Sci.* 2014 Apr 22;15(4):6925-40. doi: 10.3390/ijms15046925.
2. Csaki C, Mobasheri A, Shakibaei M. Synergistic chondroprotective effects of curcumin and resveratrol in human articular chondrocytes: inhibition of IL-1beta-induced NF-kappaB-mediated inflammation and apoptosis. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(6):R165. doi: 10.1186/ar2850.
3. Liang Q, Wang XP, Chen TS. Resveratrol protects rabbit articular chondrocyte against sodium nitroprusside-induced apoptosis via scavenging ROS. *Apoptosis.* 2014 Sep;19(9):1354-63. doi: 10.1007/s10495-014-1012-1.
4. Ahmad T et al. Aqueous Extract of Dried Flower Buds of *Syzygium aromaticum* Inhibits Inflammation and Oxidative Stress. *J Basic Clin Pharm.* 2012 Jun;3(3):323-7. Epub 2012 Aug 15.

Lúpulo (*Humulus lupulus L.*)

1. Soo-Hyun Park, Yun-Beom Sim, Yu-Jung Kang, Sung-Su Kim, Chea-Ha Kim, Su-jin Kim, Jee-Young Seo, Su-Min Lim, and Hong-Won Suh. Hop Extract Produces Antinociception by Acting on Opioid System in Mice. *Korean J Physiol Pharmacol* 2012;Vol 16: 187 – 192.
2. Lidbury, et al. The effects of AH88 on the activity of COX-1 and COX-2 using human whole blood and A549 cells. *Pharmachem Laboratories, Kearny NJ.*
3. Lemay M, et al. A dietary supplement is a selective COX-2 inhibitor both in vitro and ex vivo in healthy human volunteers. *Nutrilite Health Institute, Access Business Group LLC, Buena Park CA.*
4. Jager R, Purpura M. Efficacy of Oral Perluxan Intake: A Randomized, Double-Blind Study. *Pharmachem Laboratories, Kearny, NJ.*
5. Lemay M et al. In vitro and Ex vivo cyclooxygenase inhibition by a hops extract. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition.* 2004; vol 13 (suppl), pp S110.
6. Hougee S et al. Selective inhibition of COX-2 by a standardized CO2 extract of *Humulus lupulus* in vitro and its activity in a mouse model of zymosan-induced arthritis. *Planta Med.* 2006 Feb;72(3):228-33.
7. Hall AJ et al. Safety, efficacy and anti-inflammatory activity of rho iso-alpha-acids from hops. *Phytochemistry.* 2008 May;69(7):1534-47. doi: 10.1016/j.phytochem.2008.02.001.

Complejo B

1. Fu QG et al. B vitamins suppress spinal dorsal horn nociceptive neurons in the cat. *Neurosci Lett* 1988;95(1-3):192-7.
2. Leuschner J. Antinociceptive properties of thiamine, pyridoxine and cyanocobalamin following repeated oral administration to mice. *Arzneimittelforschung* 1992;42(2):114-5.
3. Brüggemann G et al. [Results of a double-blind study of diclofenac & vitamin B1, B6, B12 versus diclofenac in patients with acute pain of the lumbar vertebrae. A multicenter study.] *Klin Wochenschr* 1990;68(2):116-20. (in German)
4. Dehghan M. Comparative effectiveness of B and E vitamins with diclofenac in reducing pain due to osteoarthritis of the knee. *Med Arch*. 2015 Apr;69(2):103-6. doi: 10.5455/medarh.2015.69.103-106. Epub 2015 Apr 6.

Harpagofito (*Harpagophytum procumbens*)

1. Moussard C, Alber D, Toubin MM, Thevenon N, Henry JC. A drug used in traditional medicine, harpagophytum procumbens: no evidence for NSAID-like effect on whole blood eicosanoid production in human. *Prostaglandins Leukotrienes & Essential Fatty Acids* 1992;46:283-6.
2. Schulz V, Hansel R, Tyler VE. *Rational Phytotherapy: A Physicians' Guide to Herbal Medicine*. Berlin: Springer, 1997:306.
3. Chrubasik S, Zimpfer C, Schutt U, Ziegler R. Effectiveness of Harpagophytum procumbens in treatment of acute low back pain. *Phytomedicine* 1996; 3:1-10.
4. Chrubasik S, Schmidt A, Junck H, Pfisterer M. Wirksamkeit und Wirtschaftlichkeit von Teufelskrallenwurzelextract bei Rückenschmerzen: erste Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung. *Forsch Komplementarmed* 1997;4.
5. Chantre P. Harpagophytum in the treatment of osteoarthritis of the knee and hip. Presented at the Annual Mtg. of the International Association for the Study of Pain Special Interest Gp. On Rheumatic Pain. Freiburg, Germany, August 18-19, 1999.
6. Lecomte A, Costa JP. Harpagophytum in arthrosis: Double-blind study against placebo. *37° 2 Le Magazine*. 1992;15:27-30 (in French).
7. Pinget M, Lecomte A. The effects of Harpagophytum capsules (Arkocaps) in degenerative rheumatology. *Médecine Actuelle*. 1985;12(4):65-67 (in French).
8. Caprasse M. Description, identification and therapeutical uses of the "devil's claw": Harpagophytum procumbens DC. *J Pharm Belg* 1980;35(2):143-9.
9. Belaiche P. Etude clinique de 630 cas d'arthroses traitées par le nébulisat aqueux d'Harpagophytum procumbens (Radix). *Phytotherapy* 1982;1:22-8.
10. Leblan D et al. Harpagophytum procumbens in the treatment of knee and hip osteoarthritis. Four-month results of a prospective, multicenter, double-blind trial versus diacerhein. *Join Bone Spine*. 2000;67(5):462-7.
11. Wegener T, Lüpke NP. Treatment of patients with arthrosis of hip or knee with an aqueous extract of devil's claw (Harpagophytum procumbens DC.). *Phytother Res*. 2003 Dec;17(10):1165-72.
12. Warnock Met al. Effectiveness and safety of Devil's Claw tablets in patients with general rheumatic disorders. *Phytother Res*. 2007 Dec;21(12):1228-33.
13. Brien S, Lewith G T, McGregor G. Devil's Claw (Harpagophytum procumbens) as a treatment for osteoarthritis: a review of efficacy and safety. *J Altern Complement Med*. 2006 Dec;12(10):981-93.
14. Fiebich BL et al. Molecular targets of the antiinflammatory Harpagophytum procumbens (devil's claw): inhibition of TNF and COX-2 gene expression by preventing activation of AP-1. *Phytother Res*. 2012 Jun;26(6):806-11. doi: 10.1002/ptr.3636. Epub 2011 Nov 10.

Sauce blanco (*Salix alba*)

1. Pasero G, Marson P. [A short history of anti-rheumatic therapy. II. Aspirin]. *Reumatismo*. 2010 Apr-Jun;62(2):148-56. [Article in Italian]
2. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. *Salicis cortex*. Exeter, UK: ESCOP; 1996 - 1997:2. Monographs on the Medicinal Uses of Plant Drugs, Fascicule 4.
3. Chrubasik S, Eisenberg E, Balan E, et al. Treatment of low back pain exacerbations with willow bark extract: a randomized double-blind study. *Am J Med*. 2000;109:9-14.
4. Meier B, Sticher O, Julkunen-Tiitto R. Pharmaceutical aspects of the use of willows in herbal remedies. *Planta Med*. 1988;54:559-560.
5. Shara M, Stohs SJ. Efficacy and Safety of White Willow Bark (*Salix alba*) Extracts. *Phytother Res*. 2015 May 22. doi: 10.1002/ptr.5377.
6. Oltean H et al. Herbal medicine for low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 23;12:CD004504. doi: 10.1002/14651858.CD004504.pub4.



SM 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