

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

CARRERA DE LICENCIATURA EN FARMACIA

**REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL ANÁLISIS DE
LAS PROPIEDADES ANTIINFLAMATORIAS DE LA
CÚRCUMA UTILIZADA EN EL TRATAMIENTO DE LA
FIBROMIALGIA Y LA GOTA EN ADULTOS**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA
EN FARMACIA**

DANIELA CAMPOS BARRANTES

TUTOR:

DR. HONORIO PÉREZ MARTÍNEZ

LECTOR:

DRA. NATALIA VALERIO SANDÍ

SAN JOSÉ, COSTA RICA

DICIEMBRE 2017

Contenido

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	19
Planteamiento del Problema	19
Objetivo General.....	21
Objetivos Específicos.....	21
Justificación	22
Antecedentes	26
Internacional.....	26
Nacional	32
Proyecciones	33
CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL.....	34
Cúrcuma.....	34
Principales Componentes	35
Usos a Nivel Industrial.....	38
Usos Medicinales a Nivel Popular	39
Reacciones adversas.....	41
Interacciones	42
Fibromialgia.....	43
Incidencia a Nivel Nacional.....	45
Incidencia a Nivel Internacional	46
Fisiopatología.....	48
Síntomas.....	50

Diagnóstico	54
Factores de Riesgo	58
Tratamiento farmacológico	59
Efectos secundarios del tratamiento farmacológico.....	63
Gota.....	64
Incidencia	65
Fisiopatología.....	66
Manifestaciones Clínicas y Sintomatología.....	69
Causas	71
Factores de Riesgo	73
Tratamiento Farmacológico	74
Efectos secundarios del tratamiento farmacológico.....	76
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO	77
Enfoque.....	77
Fuentes de información.....	77
Criterios de Inclusión y Exclusión.....	78
Variables	79
Procedimiento de recolección o análisis de datos.....	82
Fase 1	82
Fase 2	82
Fase 3	82
Fase 4.	83

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS	84
Componentes Activos de la Cúrcuma.....	84
Actividad Antiinflamatoria	90
Gota	92
Fibromialgia	99
Tratamiento Alternativo o Concomitante	103
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	108
Conclusiones	108
Recomendaciones	111
Referencias.....	113

Contenido de Tablas

Tabla 1. Escala de Severidad de Síntomas (SSS).....	57
Tabla 2. Índice de Dolor Generalizado (WPI).....	57
Tabla 3. Descripción de las diferentes etapas de la Gota.....	70
Tabla 4. Variables correspondientes al objetivo 1.....	79
Tabla 5. Variables correspondientes al objetivo 2.....	80
Tabla 6. Variables correspondientes al objetivo 3.....	81
Tabla 7. Tamizaje fitoquímico del polvo de cúrcuma.....	86
Tabla 8. Componentes activos de la cúrcuma.....	87
Tabla 9. Estudios sobre la capacidad antiinflamatoria de la cúrcuma.....	94
Tabla 10. Síntomas analizados en el estudio.....	100

Contenido de Figuras

Figura 1. Componentes activos de la Cúrcuma.....	36
Figura 2. Metabolitos de la curcumina.....	37
Figura 3. 18 puntos de palpación digital.....	55
Figura 4. Síntesis de mediadores de la inflamación.....	68
Figura 5. Estructura química de la cúrcuma.....	85
Figura 6. Raíces de jengibre y cúrcuma respectivamente de derecha a izquierda.....	88
Figura 7. Componentes no activos de la cúrcuma.....	89
Figura 8. Descripción del proceso de inflamación y sitio de acción de los curcuminoídes.....	91
Figura 9. Resultados obtenidos en inhibición de ciclooxigenasa 1 y 2.....	103
Figura 10. Comparación de la concentración de prostaglandinas E2 al utilizar cúrcuma, celecoxib e indometacina.....	104
Figura 11. Concentración de NO al utilizar cúrcuma celecoxib e indometacina.....	105

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

Planteamiento del Problema

En el presente trabajo de investigación se aborda el tema de los efectos de la raíz de cúrcuma en el alivio del dolor provocado en pacientes con Fibromialgia y con trastorno de Gota, debido al aumento del ácido úrico, el cual está fundamentado principalmente en el número de casos reportados en el país y el poco conocimiento por parte de la población, sobre los beneficios de esta planta en patologías como las mencionadas.

En Costa Rica la incidencia de casos de Fibromialgia y Gota se encuentra en aumento. Diversas fuentes médicas y de comunicación colectiva informan continuamente sobre estas enfermedades y el desconocimiento que puede presentarse en la población en general, principalmente sobre su sintomatología, mencionándose incluso el criterio de algunos profesionales, quienes no consideran a la Fibromialgia una patología como tal.

La Clínica de Reumatología de Costa Rica (2016), menciona que aproximadamente entre el 2% y 4% de la población nacional padecen Fibromialgia y el 90% de estos son mujeres. Igualmente, medios de comunicación, como crhoy (2012), mencionan que un 90% de la población total que padece esta patología aún no recibe un diagnóstico adecuado, principalmente porque, a pesar de que la Organización Mundial de la Salud

(OMS) la reconoce como una patología, muchos profesionales aun no creen en su existencia.

Por otro lado, la prevalencia de la Gota o Artritis gotosa a nivel mundial se encuentra en aumento. Moragues (2013) menciona que la prevalencia de la gota en general puede ser de entre un 0,4% y 7%. En España la incidencia es de aproximadamente un 2% y en Inglaterra del 1,5%, atribuyendo su aumento principalmente al incremento en el consumo de proteínas en la dieta, en la población en general.

Estas enfermedades, ambas de tipo reumatoide, afectan a múltiples pacientes, aumentando principalmente la sintomatología con la edad. En algunos casos puede resultar incapacitante y el tratamiento farmacológico puede representar, en la mayoría de los casos, la presencia de diversos efectos secundarios indeseados. De aquí surge la interrogante: ¿Puede emplearse alguna sustancia con las propiedades necesarias para aliviar los dolores provocados en estas patologías sin la presencia de efectos secundarios significativos?

La raíz de cúrcuma, *Curcuma longa*, es una especie procedente de la India, utilizada tradicionalmente como colorante de pieles y lana, o como condimento en las comidas. A esta raíz se le atribuyen múltiples propiedades, de las cuales sobresale el beneficio de su uso como antiinflamatorio, principalmente en patologías de tipo articulares y reumatoides, por lo que se plantea la siguiente pregunta central: ¿Se pueden analizar las propiedades

antiinflamatorias de los componentes activos de la raíz de cúrcuma en el tratamiento a pacientes con padecimientos de tipo reumatoides comunes a nivel mundial, como la Fibromialgia y de la Gota?

Objetivo General

Analizar las posibles propiedades antiinflamatorias de los componentes activos de la raíz de cúrcuma en el tratamiento a pacientes con padecimientos de tipo reumatoides comunes en la población mundial, tales como la Fibromialgia y la Artritis gotosa.

Objetivos Específicos

Determinar los posibles componentes activos de la cúrcuma que poseen actividad antiinflamatoria.

Describir los beneficios en la calidad de vida que pueda representar el uso de la cúrcuma en pacientes con Fibromialgia y con Artritis Gotosa.

Destacar la cúrcuma como tratamiento alternativo o concomitante en patologías reumáticas y artropatías inducidas por cristales.

Justificación

A nivel mundial, la Fibromialgia y la Gota representan un problema de salud pública, con una incidencia cada vez mayor en ambas enfermedades. Estas generan dolores, de tipo articular en su mayoría, muy fuertes a los pacientes que las padecen, y en algunas ocasiones resulta difícil aliviar los síntomas con la terapia habitual empleada en estos casos. Los pacientes con Fibromialgia presentan aún más dificultades, ya que muchos médicos no reconocen este padecimiento como una enfermedad real.

A nivel mundial la prevalencia de esta enfermedad es significativa. Moragues (2013) hace referencia a países como Nueva Zelanda y Estados Unidos, donde se mantiene un alto consumo de proteína animal; la incidencia de Gota se encuentra aproximadamente entre el 7% y hasta un 12% respectivamente, mientras que en países como China, donde la dieta significaba una baja incidencia en problemas de este tipo, ya posee más de un 1% de la población con Artritis gotosa, producto de un cambio en las costumbres y tipo de alimentos que consumen.

A nivel europeo Moragues (2013) indica cómo los casos de Gota se mantienen inferiores a los niveles norteamericanos y neozelandeses, pero son superiores a los niveles asiáticos. Los altos niveles de ácido úrico producto del consumo de carnes rojas, alcohol y mariscos, son un desencadenante importante en el padecimiento de Artritis gotosa. De igual manera, la Fibromialgia posee una prevalencia importante en la población mundial y

Europea, principalmente en mujeres. Lijarcio (2016) menciona que entre el 2% y 3% de la población padecen esta enfermedad y un 6% de las mujeres españolas sufren de Fibromialgia.

Con este trabajo de investigación se pretende investigar a fondo y determinar, mediante el análisis de diversos estudios realizados en países de Europa, el efecto de los curcuminoides o componentes activos de la cúrcuma, tales como la curcumina, y determinar si realmente pueden presentar actividad antiinflamatoria, la cual resulta de gran utilidad en el tratamiento de patologías reumatoideas como la Fibromialgia y Artritis gotosa.

Las plantas medicinales han sido utilizadas desde las civilizaciones antiguas, las cuales trataban las enfermedades que aquejaban a sus enfermos únicamente con las plantas y hierbas que tuvieran a su alcance. “Las plantas medicinales son verdaderos laboratorios vegetales, pues contienen ciertas sustancias que actúan sobre el organismo humano” (Quesada, 2013). Por esta razón se espera comprobar que la cúrcuma tiene las propiedades necesarias para obtener un efecto antiinflamatorio.

Esto podría representar una alternativa menos perjudicial para la salud de los pacientes y, por ende, mucho más segura para la población, en comparación con el tratamiento habitual prescrito para ambas patologías. El uso de tratamientos crónicos para disminuir la inflamación, el dolor o los niveles de ácido úrico, de acuerdo con la patología

en cuestión, pueden afectar diversos sistemas del organismo, generando efectos secundarios importantes que pueden comprometer aún más la salud del paciente.

Los medicamentos AINEs, utilizados en ambas patologías, presentan una importante reacción a nivel gastrointestinal principalmente. (Flórez, 2014) menciona que “Como grupo, los AINEs se caracterizan por provocar un número elevado de alteraciones y lesiones gastrointestinales leves, las más frecuentes, pero algunas muy graves” (p. 352); mientras que los antigotosos, de acuerdo con el mismo autor, presentan una alta toxicidad a nivel hepático, además de los efectos gastrointestinales que comparte con los AINEs.

El uso de tratamientos alternativos y que representen una disminución de los problemas relacionados con medicamentos, puede significar un alivio para los pacientes. Por este motivo, se plantea el análisis de la cúrcuma como alternativa o coadyuvante en el uso de (Antiinflamatorios no esteroideos) AINEs o antigotosos, en el caso de la Gota, o el uso de antidepresivos y AINEs en el caso de la Fibromialgia. Sin embargo, cabe destacar que esta enfermedad carece de tratamientos farmacológicos específicos, ya que son meramente sintomáticos y en algunos casos no son efectivos.

El objetivo final de la investigación es obtener una alternativa beneficiosa en comparación con el tratamiento convencional que se prescribe habitualmente para los pacientes que padecen Artritis gotosa y Fibromialgia, de manera que se pretende resolver o minimizar lo máximo posible el dolor que experimentan los pacientes con patologías

reumatoides, esperando que con el uso de la cúrcuma se evite el uso de otros fármacos que pueden generar importantes efectos secundarios.

Por otro lado, al realizar esta investigación, se estaría dando a conocer una planta cuyo uso medicinal no sido limitado principalmente al ámbito de la gastronomía. Con la realización de este proyecto se espera actualizar los conocimientos profesionales y populares sobre las plantas y sus aplicaciones medicinales. Tal como lo menciona Bartolotta (2014), las terapias alternativas y la medicina natural son las más utilizadas en el continente americano; sin embargo es importante educar a la población sobre un uso responsable y seguro de las plantas medicinales.

Igualmente, este trabajo de investigación puede dar a conocer los usos antiinflamatorios de la cúrcuma no solo a nivel reumatoide, sino en otros sistemas del organismo, como el sistema digestivo; por ejemplo, podría estudiarse o evaluarse su uso en enfermedades inflamatorias intestinales como la enfermedad de Crohn. Por otra parte, puede ser una base para la investigación de la cúrcuma con otras áreas de la medicina, como antineoplásico o anticancerígeno, por ejemplo, o para ayudar a definir los usos antiinflamatorios de otras plantas similares a la cúrcuma.

Antecedentes

Para este proyecto de investigación se buscó en bases de datos como EBSO Host, la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, la Universidad Latina, Universidad de Costa Rica, Universidad de Ciencias Médicas, Universidad Internacional de las Américas y Universidad de Iberoamérica. Se encontraron 10 antecedentes internacionales y 4 antecedentes nacionales, los cuales se describen a continuación.

Internacional

Henrotiny, Clutterbuckz, Allawayx, Lodwigx, Harrisx, Mathy-Hartert, et al., en el año 2010 realizaron el estudio “Osteoartritis y Cartílago” (Osteoarthritis and Cartilage) en el Instituto de Anatomía de la Universidad de Múnich en Alemania. El objetivo general hacía mención de las propiedades antiinflamatorias de la cúrcuma como beneficio en el tratamiento de la Osteoartritis, a partir de bases de datos como PubMed y Medline. Los resultados obtenidos comprueban la actividad antiinflamatoria de la raíz y las conclusiones confirman los beneficios de la planta en la enfermedad.

En el año 2011, en la Universidad de Tromsø, en Noruega, Basnety y Skalko-Basnet publicaron el artículo “Cúrcuma: una molécula Anti-Inflamatoria de la especia del curri en el camino al tratamiento contra el Cáncer” (Curcumin: An Anti-Inflammatory

Molecule from a Curry Spice on the Path to Cancer Treatment). El objetivo del estudio es el análisis del potencial antiinflamatorio y antioxidante, mediante la administración de nanopartículas de la planta con el fin de combatir el cáncer. Para esto se analizaron estudios clínicos y epidemiológicos de la enfermedad y su componente inflamatorio. Los resultados confirman los efectos antioxidantes y antiinflamatorios, y concluye que la administración de cúrcuma mediante nanotecnología promete resultados positivos en el tratamiento del cáncer.

El estudio “Flexofytol, un Extracto Purificado de Cúrcuma en Fibromialgia y Gota: Un Estudio Retrospectivo” (Flexofytol, a Purified Curcumin Extract, in Fibromyalgia and Gout: A Retrospective Study) realizado en el 2013 por Appleboom, T. y Mélot, C., por el Departamento de Reumatología de la Universidad de Bruselas en Bélgica, tuvo el objetivo de evaluar el potencial del compuesto en la fibromialgia y la gota en la práctica, en los años 2011 y 2012. Para esto se administró el medicamento a 116 pacientes en el tiempo mencionado, analizando síntomas presentes en los pacientes y efectos secundarios. En Gota se reportaron beneficios casi inmediato, donde le presentó alivio del dolor en 24-48h y en Fibromialgia un 66% de los pacientes reportaron una importante mejoría. Se concluyó que el compuesto inhibe a los principales factores inflamatorios.

El artículo “Cúrcuma: un nuevo paradigma y oportunidad terapéutica en el tratamiento de la osteoartritis: cúrcuma para el manejo de la osteoartritis” (Curcumin: a new paradigm and therapeutic opportunity for the treatment of osteoarthritis: curcumin for osteoarthritis management) fue publicado en el 2013 por Henrotin, Priem, y Mobasher, en la Universidad de Bruselas, Bélgica. El objetivo de la revisión era reunir la mayor cantidad de información posible que permitiera documentar la eficacia del potencial de la cúrcuma en Osteoartritis y otras enfermedades. El método fue la búsqueda de artículos en bases de datos, basándose en estudios sobre el Arantal[®] y Flexofytol[®]. El resultado obtenido demostró que, de los pacientes que usaban alguno de estos medicamentos a base de cúrcuma, solo el 9% necesitó utilizar AINEs para el dolor. Se concluyó que la cúrcuma reduce las necesidades del uso de otras terapias en el tratamiento de estas patologías.

Appelboom, Maes y Albert publicaron, en el año 2014, el artículo: “Flexofytol, un nuevo extracto de cúrcuma en osteoartritis: Resultados de una experiencia de vida real en Bélgica” (A New *Curcuma* Extract (Flexofytol) in Osteoarthritis: Results from a Belgian Real-Life Experience), en la Universidad de Bruselas, en Bélgica. El objetivo del estudio es analizar los beneficios del Flexofytol utilizado durante más de 6 meses por pacientes con padecimientos reumatoides. El método se basó en las observaciones a 820 pacientes que utilizaron el medicamento por un periodo determinado, analizando cambios en la sintomatología. Se obtuvo como resultado beneficios en la condición de los pacientes y sus síntomas. Se concluye que la administración del extracto mejora

significativamente el dolor, flexibilidad articular y calidad de vida de los pacientes con osteoartritis, casi sin efectos indeseables.

Martínez, Miró y Sánchez publicaron en el 2014 el artículo “Tratamiento psicológico del insomnio en la fibromialgia y otros síndromes de dolor crónico” en la Universidad de Granada, España. El objetivo del estudio era el análisis de los estudios que aplicaron la terapia cognitiva-conductual para el insomnio (TCC-I), o la terapia combinada para el insomnio y el dolor (TCC-ID) a síndromes de dolor crónico. Para esto el método fue el análisis de bases de datos como Medline, PsycINFO, SCOPUS y Cochrane Library, en un periodo del 2000 al 2014. El resultado revela que la TCC-I y la TCC-ID son eficaces para mejorar el sueño y también mejoran la interferencia del dolor o el estado de ánimo. Se concluye que aunque los resultados son prometedores, requieren más investigación sobre los potenciales beneficios.

En el 2015, González, del Teso, Waliño, Criado-Álvarez y Sánchez publicaron en España un artículo titulado “Tratamiento sintomático y del dolor en Fibromialgia mediante abordaje multidisciplinar desde Atención Primaria”. El objetivo consistía en valorar la mejoría de actividades de la vida diaria y calidad de vida tras una intervención multidisciplinaria integrando Atención Primaria y Terapia Ocupacional. El método es un estudio pretest-postest, con muestreo aleatorio simple, en 21 pacientes con Fibromialgia.

Se realizó una intervención sobre psicomotricidad. Como resultados y conclusiones se define que los enfermos de Fibromialgia no están totalmente conformes con el tratamiento que reciben y, tras la intervención combinada, las mujeres enfermas mejoraron.

Panahi, Mahboobeh, Khalili, Effat, Majeed, y Saebkar, publicaron un estudio llamado “Efectos Antioxidantes y Antiinflamatorios de la combinación Cúrcuma-Piperina en sujetos con síndrome metabólico: Un ensayo controlado randomizado y un Meta-Análisis actualizado” en el año 2015; el objetivo del estudio fue analizar la efectividad del suplemento de disminuir el estrés oxidativo y la inflamación en pacientes con síndrome metabólico; para esto se realizó un estudio controlado randomizado a doble ciego con placebo en 117 sujetos. La combinación de piperina y cúrcuma obtuvo resultados positivos en parámetros como proteína C reactiva o presión arterial, concluyendo así que la presencia de estos componentes en el organismo generan una disminución en la inflamación y oxidación en pacientes con síndrome metabólico. Dichos efectos antiinflamatorios son muy valiosos para este estudio.

Sivera, Mariano y Quilis publicaron, en el 2016, un artículo llamado “Diagnóstico y Tratamiento de la Gota”, por parte de la Sección de Reumatología del Hospital General Universitario de Alicante en España. El objetivo del estudio es exponer los principales métodos de diagnóstico en la Gota y el tratamiento de elección para disolver los cristales y prevenir la formación de estos. Para ello se analizaron diferentes fuentes de información

actualizada y bases de datos. Se concluye que el objetivo del tratamiento es la disolución de los cristales y en la prevención de la formación de los mismos. Este tiene un importante aporte en el presente trabajo de investigación, ya que menciona el tratamiento farmacológico utilizado.

En el año 2016 Mur, Llordés, Custal, López y Martínez realizaron el artículo “Perfil de los pacientes con fibromialgia acuden a los centros de atención primaria en Terrassa”, publicado por la Sociedad Española de Reumatología y Elsevier España. El objetivo era realizar una amplia caracterización clínica y epidemiológica de la población afectada con Fibromialgia. Para esto se hizo un estudio observacional durante 2 años, realizado en 3 centros de atención primaria de Terrassa, con una muestra de 235 personas diagnosticadas de Fibromialgia. El principal resultado obtenido fue que el 97,8% de los pacientes son mujeres con una edad media de 54,6 años; el 94% tiene alguna enfermedad asociada y el 3% no toma ningún fármaco. Como conclusiones se confirma la prevalencia de Fibromialgia en mujeres, con una asociación importante a enfermedades psicológicas-psiquiátricas de fondo, consumiendo una importante cantidad de fármacos sin eficacia demostrada; de manera que el artículo en general resulta de mucha utilidad.

Nacional

Araya y Ovaes, en el proyecto de tesis “Identificación de curcuminoides como agentes antiinflamatorios en rizomas de *Curcuma longa*”, el cual fue elaborado en el año 2012 en la Universidad de Iberoamérica de Costa Rica, el objetivo es establecer un protocolo de extracción y un método de fácil aplicación cromatográfica para detectar, separar y cuantificar la curcumina de los rizomas de la planta. Se realizó mediante Cromatografía de Capa Fina y Espectroscopia Infrarroja. Los resultados demostraron las diferentes cromatografías y espectros infrarrojos donde se determinan los principales curcuminoides. Como conclusión se menciona que se logró el aislamiento de los componentes antiinflamatorios de la planta que se deseaban aislar.

Chávez, publicó en la revista *Medicina Legal de Costa Rica* en el 2013, el artículo “Actualización en Fibromialgia”. El objetivo de la investigación era actualizar la información que posee la población nacional sobre la enfermedad y evidenciar algunas anomalías bioquímicas, metabólicas e inmunológicas asociadas a la Fibromialgia. A modo de conclusiones, se mencionan la importancia de una adecuada identificación de la enfermedad y un abordaje multidisciplinario para mejorar la calidad de vida de los pacientes. La publicación no presenta metodología ni resultados.

La revista *Medicina Legal de Costa Rica* en el año 2016 realizó la publicación “Ácido Úrico: de la Gota y otros males”, hecha por Carvajal. El artículo no presenta

objetivos ni metodologías; sin embargo, como parte de su contenido habla de la fisiopatología y factores de riesgo de la enfermedad. Sus conclusiones mencionan el factor de riesgo y los efectos negativos de los altos niveles de ácido úrico, así como la relación que posee la patología con enfermedades como la preeclampsia y el síndrome metabólico.

La tesis “Estudio sobre la utilidad de la *Murraya koenigii* (Árbol de cúrcuma) como antiinflamatorio” realizada por Montero y Pizarro, en el 2017, tienen como objetivo el estudio de la función antiinflamatoria de la *Murraya koenigii* en diversas afectaciones, además de la identificación y determinación de los componentes activos en la planta. Esta fue elaborada en la Universidad de Iberoamérica de Costa Rica. Como método utilizaron espectroscopia de masas y espectroscopia infrarroja para la detección de los compuestos antiinflamatorios. Se concluye que la planta posee los componentes antiinflamatorios, gracias a la detección de los precursores de alcaloides indólicos.

Proyecciones

Con este trabajo de investigación se pretende recopilar la información necesaria para posteriormente realizar una publicación sobre el uso antiinflamatorio de la cúrcuma en la Fibromialgia y Gota, la cual pueda servir de base para futuras investigaciones sobre el tema o relacionados.

CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL

En el siguiente capítulo se expondrá el tema con mayor detalle, mediante la fundamentación de los principales conceptos que permiten una mejor comprensión de éste. Para esto se expondrá la información teórica recopilada sobre la planta y las patologías analizadas. Inicialmente se describirá la cúrcuma y sus principales características.

Cúrcuma

Saiz define a la cúrcuma como “una planta de la Familia Zingiberaceae originaria del sudeste asiático. Es conocida mundialmente como especia aromática, utilizada en la gastronomía asiática para dar un toque de color y sabor picante a los platos. Los compuestos fitoquímicos presentes en su rizoma anaranjado característico, los curcuminoides, le confieren a esta planta importantes propiedades medicinales” (Saiz, 2014, p. 87).

Saiz (2014) explica que: “Los rizomas son muy aromáticos, con un sabor picante y amargo, y una fragancia suave con ligeros tonos de naranja y jengibre. En estado fresco, la fragancia es más aromática. Es uno de los componentes principales del curry” (p. 94) El color y sabor la convierten en una planta atractiva para la industria alimentaria.

Es descrita por *Tu Salud y Bienestar* (2017) como una raíz con un olor y un sabor vibrante, con matices dulces, toques picantes y un fondo fresco color dorado y textura

aterciopelada espectacular (párr. 2) lo que resulta muy útil y atractivo en términos de gastronomía, ya que posee un color muy fuerte y particular.

Saiz (2014) comenta: “La cúrcuma se incluye dentro de las plantas aromáticas conocidas como especias, siendo una de las más consumidas mundialmente y la que más se exporta, siendo los países exportadores primordialmente asiáticos y africanos (Madagascar, Islas Comoras y Tanzania).” (p. 93). Significa entonces que la cúrcuma es una planta mundialmente conocida y de acceso para todo el mundo.

Principales Componentes

El Instituto Belga de Fitoterapia (2012) menciona que científicos de décadas recientes han aislado sustancias específicas de los rizomas de cúrcuma, llamándolos “curcuminoides”, de los cuales la curcumina es el principal, componiendo el 90% de los curcuminoides totales (p. 1). Estos componentes han generado interés conforme se van estudiando, ya que se les han atribuido innumerables propiedades curativas.

Sin embargo, Saiz (2014) menciona: “Las propiedades medicinales de la cúrcuma se atribuyen a la bioactividad de los componentes producidos en las rutas del metabolismo secundario: compuestos fenólicos y aceites volátiles.” (p. 91). Igualmente menciona la presencia de otros componentes: “El rizoma de la cúrcuma presenta también aceites volátiles en un máximo de 5%. Son estos compuestos terpenoides los que le dan el

aroma característico a este rizoma. Presenta una amplia variedad de sesquiterpenos cetónicos característicos de la especie” (Saiz, 2014, p. 91).

Figura 1. Componentes activos de la Cúrcuma

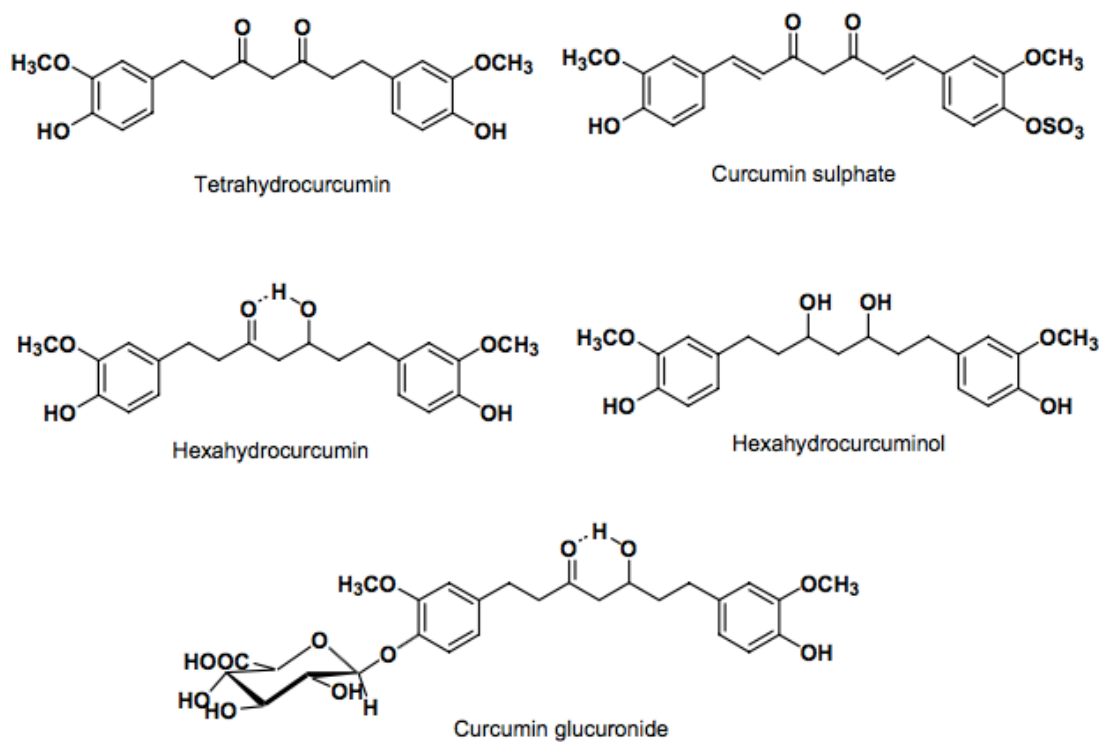
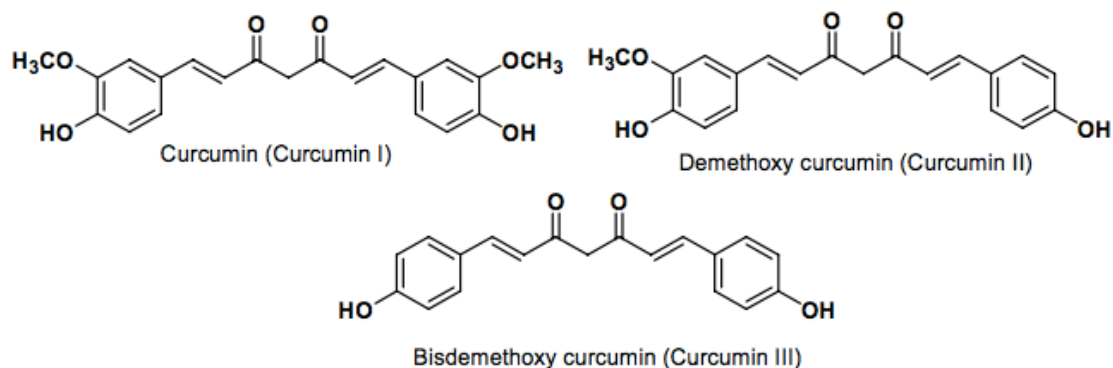


Figura 2. Metabolitos de la curcumina



Fuente: Basnet (2011)

Absorción de los Curcuminoides

Diversos estudios realizados en animales han mencionado que la curcumina se metaboliza con mucha facilidad, mediante un proceso de conjugación, para ser posteriormente excretado a nivel de heces. Este es un polifenol lipofílico; es prácticamente insoluble en agua pero que presenta alta estabilidad en el pH ácido del estómago. (Jurenka, 2009, p. 142).

Producto de esto, algunos laboratorios farmacéuticos han recurrido a la optimización del compuesto, de manera que permita una mejor absorción a nivel sistémico. Laboratorios Tilman lanzó al mercado un compuesto optimizado, llamado Flexofytol, el cual contiene los principales componentes activos de la cúrcuma y algunos

excipientes necesarios para mejorar su absorción. Ellos indican que la solubilidad de este compuesto es 7500 veces mejor que la cúrcuma (Appleboom, 2013, p. 104).

Usos a Nivel Industrial

Uno de sus usos más conocidos es como colorante, *Tu Salud y Bienestar* (2017) describe

La cúrcuma es una planta muy usada como especia en la cultura asiática y uno de los principales ingredientes del tan famoso y sabroso curry. Normalmente se compra en polvo, sobre todo en Europa y América donde encontrar a la cúrcuma en su estado natural es más complicado (párr.1).

Saiz (2014) indica parte de los usos industriales de la cúrcuma, principalmente en la industria alimentaria

La cúrcuma es conocida en la industria alimentaria como E-100, su resina se utiliza como agente saborizante y colorante alimenticio de color anaranjado siendo el responsable de éste la curcumina, compuesto fenólico que sirve para aromatizar y dar color a mantequillas, quesos, diversas conservas, mostaza, palomitas de maíz de colores, cereales, sopas, caldos, productos cárnicos y lácteos. (Saiz, 2014, p. 87).

De modo que se puede decir que la cúrcuma es una raíz con muchas utilidades en la sociedad, y empleada en muchos alimentos consumidos de manera cotidiana. Este

compuesto cuenta con respaldo para su uso de manera segura. “La FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos ha declarado la curcumina como 'un producto considerado seguro' (Generally Regarded as Safe, GRAS), y aceptado como colorante alimenticio y saborizante” (Saiz, 2014, p. 87).

Usos Medicinales a Nivel Popular

Algunos de los usos atribuidos por la población que han sido comprobados con estudios los menciona el Instituto Belga de Fitoterapia (2012) indicando que: “Con más de 4600 estudios publicados, se ha documentado las cualidades de la cúrcuma en las siguientes patologías: patologías reumáticas, heridas deportivas, cáncer, Alzheimer, úlceras estomacales, síndrome de intestino irritable y enfermedad de Crohn.” (p. 1). Para fines de este trabajo, los efectos reumatoides son los principales.

Saiz (2014) expresa: “Debido a sus propiedades cicatrizantes y antioxidantes, la cúrcuma se utiliza en forma de pasta como remedio casero para las quemaduras solares y como ayuda en la remodelación de la piel dañada y envejecida”. Esto podría representar una alternativa para las cremas cicatrizantes que beneficia a la población, o podría utilizarse como base para la formulación de nuevos productos farmacéuticos.

Por otro lado, Clapé (2011) habla sobre los usos populares de la cúrcuma, donde indica:

Esta planta es muy usada por la población como antiinflamatorio (para tratar a pacientes con afecciones reumáticas, por su constituyente *curcumin*), como antioxidante (los rizomas frescos, por los componentes de su aceite esencial y la oleorresina) y en la medicina tradicional asiática se emplea para mejorar la indigestión por comidas grasas y úlceras gastroduodenales; también es de uso tópico para los que presentan úlceras en la piel y escabiosis. (Clapé, 2011, p. 3)

Sin embargo el mismo autor menciona que también menciona otros usos tales como:

Ha sido empleado como: antiespasmódico, antimicrobiano, antimicótico (tiña), antitrombótico, contraceptivo, hipoglucemiante, hepatoprotector, cardioprotector frente a la doxorubicina y estimulante del apetito y la lactancia. Es útil, además, para tratar a pacientes con enfermedad de Alzheimer, hipertensión arterial, epilepsia, hepatitis, asma bronquial, fibrosis quística, cálculo renal, catarata, lepra y esclerodermia, reduce

edemas, hematomas y aumenta el número/motilidad de los espermatozoides.
(Clapé, 2011, p. 4)

A pesar de que popularmente se documentan muchos usos recomendados por la población, solo son algunos los que han sido comprobados por diversas investigaciones. Clapé (2011) indica que se han comprobado sus propiedades como antioxidante, antiinflamatorio, inmunoestimulante, antineoplásico, protector gástrico, antifibrótico, hepatoprotector, hipoglicemiante, hipocolesterolémico, vasodilatador, antiplaquetario, neuroprotector, antifúngico, neuroestimulante y antiviral. (Clapé, 2011, p. 4-10)

Reacciones adversas

En la literatura consultada no se mencionan reacciones adversas que pueda presentar la cúrcuma, y en algunos casos se indica que no se conoce si existen éstas o no. Sin embargo Clapé (2011) indica que en algunos pacientes puede provocar dermatitis por contacto al tocar el polvo de la Cúrcuma. Igualmente menciona que en ocasiones puede provocar acidez en pacientes con úlcera gástrica que ingieran altas dosis de la planta. (Clapé, 2011, p. 10)

Así mismo, se menciona que en pacientes con cálculos biliares puede ser poco recomendado ya que puede causar contracciones de la vesícula biliar. Se ha demostrado en estudios realizados a animales que se puede dar un aumento de la función hepática, sin

embargo en humanos no se han documentado casos de este tipo. Igualmente se recomienda utilizarla con precaución en pacientes con trastornos de la coagulación ya que puede provocar un aumento en el riesgo de sangrados.

Interacciones

La información sobre las interacciones de la cúrcuma es limitada, sin embargo diversos estudios en animales indican que la cúrcuma inhibe la agregación plaquetaria, por lo que no se recomienda su uso en pacientes anticoagulados con heparinas, antiagregantes plaquetarios como la aspirina y anticoagulantes ya que aumenta el riesgo de sangrados y hemorragias. (Clapé, 2011, p. 12)

Igualmente este autor menciona que la Cúrcuma tiene efectos hipoglicemiantes, de modo que su administración en conjunto con medicamentos para el tratamiento de la diabetes pueden disminuir los niveles de glucosa en sangre de manera peligrosa, por esta razón es importante mantener bajo vigilancia a los pacientes que consuman esta planta y estén bajo tratamiento con medicamentos hipoglicemiantes. (Clapé, 2011, p. 12)

Así mismo, la literatura menciona que la cúrcuma es metabolizada por fase 2 a nivel hepático, específicamente mediante glucoronidación. Por lo tanto los medicamentos que se metabolizan por esa vía, generarán interacción con esta planta. Basnet (2011)

indica que la reacción de glucoronidación se realiza por la unión de un grupo glucoronil a la molécula, sustituyendo un grupo hidroxilo, carbonilo o sulfhidrilo presentes en la Cúrcuma, los cuales se observan en las figuras 1 y 2.

Fibromialgia

La Fibromialgia se define, según Valero, Martínez, Sala, Cabeza y de la Puente (2014) como “un proceso frecuente de naturaleza no inflamatorio, que afecta principalmente a mujeres en torno a los 50 años, y que se caracteriza por dolor generalizado, rigidez, parestesias, sueño no reparador y fatigabilidad” (p. 98).

Guinot, Launois, Favre-Juvin y Maindet-Dominici (2015) definen la Fibromialgia como “un síndrome doloroso crónico frecuente, que afecta principalmente a la mujer” (p. 1). Igualmente, refieren que es una enfermedad con abundante sintomatología, la cual genera dolor e invalidez, generalmente graves. Sin embargo, al momento de realizar una exploración física, se obtiene evidencia poco contributiva sobre la posible causa de la enfermedad. (p. 1).

Por otro lado, González, Del Teso, Waliño, Criado-Álvarez y Sánchez (2015) mencionan que “la Fibromialgia (FM) es una enfermedad crónica incapacitante de etiología desconocida cuyo principal síntoma es el dolor generalizado, seguido de astenia

y falta de sueño reparador” (p. 23). Se puede decir, entonces, basándose en ambas definiciones, que la Fibromialgia es una patología que afecta gravemente la calidad de vida de los pacientes, quienes en su mayoría son mujeres, generándole mucho dolor principalmente y sin una causa aparente definida.

Mur, Llordés, Custal, López y Martínez (2016) se refieren a la Fibromialgia como la tercera enfermedad reumatológica más prevalente, siendo una de las causas de dolor más frecuente llegando a afectar aproximadamente a un 2,4% de la población, de las cuales en su mayoría son mujeres. Se dice que afecta de 6 a 8 veces más a las mujeres que a los hombres. (p. 3); por lo que se puede considerar como una enfermedad común, que afecta a un importante sector de la población femenina principalmente.

Mur, et al. (2016) se refieren a la Fibromialgia como “una alteración caracterizada por la presencia de dolor crónico diseminado y con la palpación de localizaciones anatómicas definidas” (p. 3); es decir, que al tocar algunos puntos definidos, el paciente siente dolor, lo que permite caracterizar la enfermedad. Igualmente estos mismos autores citan a la Organización Mundial de la Salud (OMS), quien en 1991 la clasificó como un reumatismo no articular. (p. 3) lo que indica que desde 1991 se empezó a hablar de esta como una enfermedad.

Sin embargo, no fue hasta el año 1992 en que la Fibromialgia fue reconocida por la OMS como una enfermedad real. López y Mingote (2008) mencionan:

En el año 1992 la fibromialgia fue reconocida por la OMS como una nueva entidad clínica, denominada "síndrome de fibromialgia", que fue incorporada a la clasificación internacional de enfermedades. La OMS define la entidad clínica como: "aquella alteración o interrupción de la estructura o función de una parte del cuerpo, con síntomas y signos característicos y cuya etiología, patogenia y pronóstico pueden ser conocidos o no". (p. 343).

Incidencia a Nivel Nacional

La Prensa Libre (2016) establece que en Costa Rica no se cuenta con estudios epidemiológicos que permitan cuantificar con exactitud la cantidad de pacientes que padecen la Fibromialgia. Sin embargo, se estima que aproximadamente 80 mil personas se enfrentan a este padecimiento; es decir, cerca de un 2% de la población nacional. Igualmente, se afirma que alrededor del 85% de las personas que sufren de Fibromialgia son mujeres (párr. 4).

Sin embargo se cree que muchos casos de Fibromialgia siguen sin ser diagnosticados a causa de diversos factores. El diario nacional *crhoy* (2012) menciona sobre los casos de la enfermedad en el país: “se estima que alrededor del 90% de quienes deberían enmarcarse en un cuadro de Fibromialgia permanecen sin diagnóstico, ya sea por desconocimiento del personal de salud o porque muchos profesionales no la reconocen como enfermedad” (párr. 3).

Incidencia a Nivel Internacional

A nivel mundial el total de casos reportados de pacientes con Fibromialgia varían de una fuente a otra, pero se mantienen dentro de un rango de similitud. El diario *crhoy* (2012) refiere datos de la OMS, los cuales establecen que entre un 3% y 6% de la población mundial sufren de este padecimiento, de los cuales la mayoría son mujeres, aunque también hombres, de edades que van de los 20 a los 50 años, aunque se han reportado casos en niños y adultos mayores (párr. 10).

Alegre, López, Campos y Brat (2014) refieren que en España se estima que aproximadamente el 2,73% de la población padece de Fibromialgia, indicando que en Cataluña esta enfermedad representa un 50% de las consultas a su médico de familia, y un 20% a nivel de reumatología, de los cuales un 6% de las mujeres y un 2% de los hombres

han sido diagnosticados con este padecimiento. (p. 28), lo que representa un importante sector de la población.

Guinot, et al. (2015), indican que en España la Fibromialgia “afecta aproximadamente al 2-4% de la población general y al 14% de los pacientes de la consulta de reumatología, con un predominio femenino de al menos un 80%” (p. 2). Estos datos nos confirman que al igual que en Costa Rica, en España la Fibromialgia es una patología que afecta a un importante sector de la población, principalmente al sector femenino.

La Arthritis Foundation (2016) de Estados Unidos destaca que un 4% de la población norteamericana padece de la patología, y al igual que en España y Costa Rica, afecta en su mayoría al sector femenino, el cual se encuentra en un rango etario de entre los 30 y 50 años; aunque cabe destacar que no la consideran una enfermedad como tal, sino un conjunto de síntomas que pueden ser controlados.

Por otro lado, continuando en el continente europeo, NHS Choices (2016) indica que en el Reino Unido no se tiene claro con exactitud cuántos casos registrados hay de Fibromialgia, pero se sabe que una de cada 20 personas se ven afectadas por este padecimiento en mayor o menor medida, y que la incidencia es 7 veces mayor en mujeres

que en hombres. También hace mención del rango etario, en el que se diagnostica con mayor frecuencia es de 30 a 50 años, sin embargo, puede presentarse en cualquier edad inferior o superior.

En Francia, el diario francés *Le Parisin* (2017) menciona datos de la Asociación Francesa de Fibromialgia, los cuales indican que entre un 3 y 5% de la población de su país sufre a causa de esta patología, la cual, a pesar de ser introducida dentro de los padecimientos reumatoides por la OMS en 1992, no fue considerada en Francia una enfermedad sino hasta el año 2007, gracias a un reporte de la Academia Nacional de Medicina.

Fisiopatología

No se conoce con exactitud la fisiopatología de la Fibromialgia. Sin embargo, se tienen algunas teorías. Guinot, et al. (2015) manifiestan:

Los múltiples síntomas dolorosos, su asociación con trastornos cognitivos, trastornos neurovegetativos y/o del sueño sugieren una disfunción difusa del sistema nervioso central, lo que refleja una probable alteración de la regulación de las vías del dolor, del sueño y de la cognición, pero también del sistema nervioso autónomo y de las vías neuroendocrinológicas implicadas en la respuesta al estrés. (2015, p. 4)

Sin embargo, el mismo autor indica que la Fibromialgia comparte diversos síntomas con otras enfermedades y síndromes a los que se encuentra asociada, tales como el Síndrome de Colon Irritable, de Vejiga Inestable y de Fatiga Crónica, así como enfermedades autoinmunes. Todas las anteriores se encuentran clasificadas como enfermedades de Sensibilización Central, lo que significa que hay presencia de cambios en la percepción sensorial (Guinot, 2015, p. 4).

Canessa (2016) se refiere a la fisiopatología de la Fibromialgia mencionando que “la fisiopatología de esta enfermedad se ha relacionado con el procesamiento anormal del dolor en el sistema nervioso periférico, central y simpático y con el procesamiento anormal en el eje de respuesta al estrés hipotálamo-hipófisis-suprarrenal.” (párr. 10), por lo que se puede decir que es una patología provocada por un daño a nivel de sistema nervioso, generándole al paciente dolores muy fuertes a nivel general. Mientras, Alegre (2014) indica

“Se han encontrado niveles elevados de ciertos agentes nociceptivos (amplificadores de las señales del dolor), como la presencia de niveles incrementados en el líquido cefalorraquídeo de sustancia P, favoreciendo la transmisión de estímulos dolorosos. También están en desarrollo varios modelos biológicos que sugieren que existe un proceso de desregulación entre el SNC y el autonómico (SNA), poniéndose de manifiesto mediante alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, trastorno del ritmo

intestinal, sudoración, etc.” (p. 29).

Esto podría significar que realmente existe un componente fisiopatológico que explique la aparición de la enfermedad, como el elevado nivel de sustancia P, la cual forma parte del mecanismo encargado de generar sensación de dolor. Igualmente, el autor menciona que el funcionamiento inadecuado del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal genera anomalías en los niveles de cortisol en sangre, provocando aumento de este. (Alegre, 2014, p. 29).

Síntomas

Los principales síntomas mencionados por Alegre et al. (2014) son: “Fatiga, alteración cognitiva y trastorno del sueño, así como la presencia de múltiples síntomas asociados” (p. 31). La constante presencia de estos síntomas como la fatiga y el insomnio, lleva a un grave deterioro de la calidad de vida de los pacientes, ya que durante el día permanecen con sensación de cansancio adicional al dolor y por las noches se les dificulta conciliar el sueño.

Guinot et al. (2015) indican que: “La FM se caracteriza por la asociación casi constante de tres síntomas: dolor, fatiga general y trastornos del sueño” (p. 2). Igualmente, menciona que junto a esta triada sintomatológica, se asocian más síntomas

como los cambios a nivel cognitivos, aunque también se encuentran otros, los cuales incluso han llevado a la modificación de los criterios para el diagnóstico de la enfermedad.

El insomnio es uno de los síntomas más frecuentes que presentan los pacientes diagnosticados con Fibromialgia. Martínez et al. (2014) hacen mención al insomnio en la Fibromialgia:

En los últimos años diversas líneas de investigación han comenzado a subrayar cada vez más la influencia del sueño en los síndromes de dolor crónico, incluida la FM. Se ha sugerido que las alteraciones del sueño contribuyen a disminuir la función inhibitoria sensorial del sistema nervioso central en la percepción de estímulos nocivos (p. 40)

Tal como se menciona, la disminución de la calidad y cantidad de sueño por parte de los pacientes dificulta la disminución de los síntomas dolorosos. Al perder la capacidad de descansar adecuadamente durante las horas de sueño, pierden calidad de vida. Durante el día los pacientes se encuentran cansados afectados por el dolor crónico. Durante la noche, se disminuye la sensación dolorosa. Sin embargo, en estos pacientes, la función inhibitoria sensorial disminuye de manera simultánea a la disminución de la capacidad de conciliar el sueño.

Lo anterior lo explican más concretamente Martínez et al. (2014): “Entre el dolor y el sueño parece existir una relación recíproca, de tal modo que el dolor puede dificultar la consecución de un sueño de calidad y a su vez la dificultad para dormir puede intensificar el dolor” (p. 41) por lo que resulta ser un ciclo sin fin, donde la condición empeora de manera progresiva, agravando cada vez más la sintomatología del paciente.

El mismo autor menciona que el 44,4% de los pacientes con Fibromialgia presentan con frecuencia disminución del sueño o insomnio, y el 62,9-65,7% considera que su sueño no es suficientemente profundo o reparador; incluso, se menciona que el insomnio es el tercer síntoma que más presentan los pacientes, precedido solo por la rigidez y fatiga, dejando de cuarto lugar al dolor (p. 41). Esto evidencia la clara afectación que presentan los pacientes, siendo la falta de sueño más frecuente y molesta que el dolor mismo.

El dolor, por otra parte, es un síntoma frecuente y de interés. Uno de los objetivos principales del tratamiento farmacológico es el manejo y disminución del dolor. Respecto al dolor, Guinot et al. (2015) mencionan que. “El inicio puede ser progresivo o brusco, como consecuencia directa de un trauma (psicológico o físico) o de una patología dolorosa crónica preexistente” (p. 2). Por esta razón se indica en algunas ocasiones el trasfondo psicológico de la enfermedad, el cual se abordará más adelante.

Guinot et al. (2015) indican que:

El dolor, a pesar de ser permanente, fluctúa en el tiempo y en el espacio corporal con una gran variabilidad intra e interindividual. Puede tener una presentación articular, muscular, tendinosa o neurológica, y presentarse de forma aislada o combinada. Generalmente este dolor empeora por la noche y por la mañana, con una sensación de rigidez que puede simular una artritis inflamatoria crónica. (p.2).

El mismo autor se refiere a la astenia o fatiga como otro síntoma importante en la Fibromialgia, indicando que esta se presenta en un 90% de los pacientes que padecen la enfermedad; se presenta de manera generalizada y puede ser tan invalidante como el propio dolor. Ésta limita la actividad, sobre todo física, iniciando desde las mañanas y presentando cierta mejoría durante el día para decaer nuevamente en las noches. (Guinot, 2015, p.3)

De igual manera se presentan síntomas a nivel cognitivo, sensorial, digestivos, entre muchos más. Mur et al. (2016) establecen algunos síntomas como “rigidez muscular, cefaleas, colon irritable, extremidades frías, intolerancia a fármacos y sustancias químicas, sequedad de mucosas, micción frecuente y/o dolorosa, parestesias, mareos y problemas de concentración y memoria” (p. 2) además de los mencionados previamente.

Así mismo Guinot (2015) también describe síntomas digestivos, urinarios, genitales y cognitivos, los cuales pueden ser los mayores causantes de invalidez, después del dolor, insomnio y astenia. Del mismo modo se presentan afectaciones sensoriales principalmente a nivel auditivo, aunque esta alteración puede ser global; es decir, puede presentarse en cualquier otro sentido, como el tacto, llegando a ser dolorosas (p. 3), de manera tal que la vida cotidiana de estos pacientes se ve afectada de una u otra manera, pero siempre generando daño al paciente.

Diagnóstico

El diagnóstico de la Fibromialgia está basado en la exploración física y los síntomas referidos por el paciente, además de la ausencia de una enfermedad orgánica como tal. Alegre et al. (2014) establecen

La exploración física es el principal instrumento que utilizamos para el diagnóstico diferencial con especial atención a la presencia de signos inflamatorios articulares, limitación o crujidos, poliadenopatías, bocio, alteraciones de la sensibilidad, fuerza o reflejos osteotendinosos y los reflejos cutáneos plantares como screening de las enfermedades desmielinizantes. (p. 30)

Canessa (2016) explica que el diagnóstico se realiza de acuerdo con la presencia de los síntomas típicos de la enfermedad y la ausencia de otras enfermedades que puedan

confundir el diagnóstico con el de una enfermedad similar. El uso de este método diagnóstico ha sido aceptado principalmente por la falta de pruebas específicas que permitan afirmar o descartar la presencia de la enfermedad. (Canessa, 2016, párr. 13).



Figura 3. 18 puntos de palpación digital.

Fuente: Tempore Bodymind (2016)

El autor citado anteriormente menciona que, adicional a los síntomas presentados por el paciente y la ausencia de una enfermedad que justifique la causa de estos, se debe presentar historia de dolor generalizado por un periodo mínimo de 3 meses; este debe ser en ambos lados del cuerpo y tanto arriba como debajo de la cintura. Por último, indica que se realiza como examen físico la palpación digital de 18 puntos en distintas partes del cuerpo, de las cuales al menos 11 deben generar dolor (Canessa, 2016, párr.14).

Chávez (2013) enumera los 18 puntos de dolor como los siguientes: “occipucio, cervical, trapecios, supraespinosos, segunda costilla, epicóndilos laterales, glúteo, trocánter mayor, rodillas.”(p. 85), los cuales se encuentran ilustrados en la figura 3. Al momento de realizar el examen deben palpase los puntos, tanto en la parte anterior como posterior del paciente, y es importante considerar que el dolor debe presentarse en el área de palpación y no irradiar a zonas cercanas. (Chávez, 2013, p. 85).

Sin embargo, de manera adicional se tienen 2 métodos más para el diagnóstico de la Fibromialgia. Canessa (2016) cita al American College of Reumatology (ACR), quien en el año 2010 expuso el uso de dos nuevas escalas, “la WPI (widespread pain index) y el SSS (symptom severity score), con en el fin de facilitar el diagnóstico en la práctica clínica, y para ello requieren de las siguientes puntuaciones: $WPI \geq 7$ y $SSS \geq 5$ ó $WPI 3-6$ y $SSS \geq 9$. (párr. 17) Esto implica que se cuenta con 3 criterios para el diagnóstico adecuado de la enfermedad.

En la tabla 1 se muestra la escala de severidad de síntomas (SSS) y en la tabla 2 se indican los criterios de índice de dolor generalizado (WPI), de acuerdo con lo indicado por el autor, quien especifica que para el índice de dolor generalizado se suma un punto por cada síntoma presentado. (Canessa, 2016, párr. 17)

Tabla 1. Escala de Severidad de Síntomas (SSS)

Cintura escapular izquierda Pierna inferior izquierda	Brazo inferior derecho Abdomen
Cintura escapular derecha Pierna inferior derecha	Nalga izquierda Cuello
Brazo superior izquierdo Mandíbula izquierda	Nalga derecha Espalda superior
Brazo superior derecho Mandíbula derecha	Pierna superior izquierda
Brazo inferior izquierdo Tórax	Espalda inferior
Pierna superior derecha	

Fuente: Canessa (2016).

Tabla 2. Índice de Dolor Generalizado (WPI)

Fatiga	Sueño no reparador	Síntomas Cognitivos
0 = Sin problemas	0 = Sin Problemas	0 = Sin problemas
1 = Problemas Leves e intermitentes	1 = Problemas Leves e intermitentes	1 = Problemas Leves e intermitentes
2 = Problemas moderados considerables presentes	2 = Problemas moderados considerables presentes a menudo	2 = Problemas moderados considerables presentes

a menudo		a menudo
3 = Problemas graves generalizados constantes e inquietantes	3 = Problemas graves generalizados constantes e inquietantes	3 = Problemas graves generalizados constantes e inquietantes

Fuente: Canessa (2016).

Factores de Riesgo

Como principal factor de riesgo y, según lo observado en cuanto a la prevalencia de la enfermedad, se debe mencionar el sexo, ya que de acuerdo con los datos epidemiológicos, una gran mayoría de los pacientes diagnosticados es de mujeres. Mur, et al. (2016) también sugieren como factor de riesgo la agregación familiar, ya que los familiares de primer grado presentan 8 veces más posibilidades de padecer Fibromialgia que la población en general. (p. 3), de modo que la prevalencia de la enfermedad ayuda mucho al diagnóstico de la misma.

Chávez (2016) propone: “Los factores ambientales, como traumatismos o lesiones físicas, infecciones (por ejemplo, enfermedad de Lyme y la hepatitis C), y otros factores de estrés (por ejemplo, trabajo, vida familiar e historia de abuso), plantean un riesgo adicional.” (p. 85), por lo que se puede decir que la Fibromialgia puede aparecer como

una patología secundaria a la presencia de una previa, o como primaria desencadenada por factores ambientales, familiares o psicológicos.

Con base en lo mencionado en la epidemiología de la enfermedad, y en lo mencionado por algunos autores, la edad es un factor importante para padecer fibromialgia. El rango etario establecido va de los 30 a los 60 años. Guinot (2015) indica que “la mayoría de los diagnósticos se establece antes de los 60 años de edad, con un pico entre los 40 y los 50 años” (p. 2) aunque también se mencionó anteriormente que existen casos en jóvenes y niños, así como en adultos mayores.

Tratamiento farmacológico

González (2015) expresa que: “El tratamiento farmacológico no ha logrado ser, por sí mismo, el tratamiento de elección para tratar la FM.” (p. 25). Esto se debe principalmente a que no hay una diana farmacológica específica producto de la ausencia de una patología como tal, por lo que el autor menciona la importancia y la efectividad de la terapia no farmacológica, pero principalmente el beneficio que reportan los pacientes, el cual se abordará más adelante.

De acuerdo con Laroche (2014) el uso de AINEs es inadecuado en esta patología, y el uso de analgésicos no siempre es el método más efectivo para combatir los síntomas frecuentes, a excepción del Tramadol, que ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la Fibromialgia, ya sea solo o asociado al Acetaminofén. Su uso ha sido comprobado para mejorar el dolor, la calidad de vida y los índices funcionales. (Laroche, 2014, p. 5)

Por otra parte, Guinot (2015) explica que: “No se recomiendan los antiinflamatorios no esteroideos ni los analgésicos a base de paracetamol, pero pueden administrarse, sobre todo si existe una patología periférica asociada que pueda contribuir al dolor” (p. 9), lo que resulta muy importante, ya que el uso de AINEs es de primera elección por parte de la población en general al manifestar algún tipo de dolor que no puedan soportar.

El mismo autor indica que la European League Against Rheumatism (EULAR) recomienda el uso de antidepresivos con el fin de obtener efectos analgésicos, a pesar de no ser esta la indicación oficial. Sin embargo, menciona: “su eficacia frente al dolor, la fatiga, los trastornos del sueño, la calidad de vida y por supuesto, la depresión”, aunque también indica más adelante que no se cuenta con ningún estudio que los compare entre sí, para poder elegir más fácilmente entre uno y otro. (Laroche, 2014, p. 5).

El objetivo del tratamiento farmacológico debe ir enfocado a la disminución de los síntomas que más afectan la calidad de vida del paciente. Alegre (2014) explica: “Al ser los síntomas múltiples y diversos escogemos el que más afecta al paciente y el que nos es más fácil de dominar, casi siempre la calidad del sueño. La amitriptilina a dosis bajas acostumbra a ser el primer tratamiento recomendado, ayuda a mejorar el dolor y consigue un sueño de mejor calidad” (pp.32-33). Sin embargo, también es importante no sobremedicar al paciente, ya que pueden presentarse importantes efectos adversos que agravarían su condición.

Entre los antidepresivos más empleados, Laroche (2014) menciona la amitriptilina, la cual resulta ser un antidepresivo tricíclico, el cual “ha demostrado, en bajas dosis (25,5-50mg/d) su eficacia en el dolor, trastornos del sueño y bienestar de los pacientes” (p. 5), de modo que se puede emplear esperando obtener un mejor efecto farmacológico; sin embargo, el mismo autor menciona que a pesar de que el efecto se presenta rápidamente, se presenta una disminución de la eficacia 3 meses después del uso y se presenta eficacia en aproximadamente el 40% de los pacientes. (Laroche, 2014, p. 5).

Como otra alternativa al uso de antidepresivos tricíclicos, Laroche (2014) refiere el uso de antidepresivos inhibidores mixtos de la recaptación de serotonina y noradrenalina

(IRSNa), los cuales “presentan un efecto analgésico independiente del efecto sobre el estado de ánimo (probablemente a través de su acción noradrenérgica) y su efecto es más prolongado que el de otras moléculas.” (p. 5), lo que nos indica las ventajas de emplear este grupo de antidepresivos sobre los tricíclicos, ya que garantiza un mejor efecto farmacológico.

Laroche (2014) enumera “los inhibidores mixtos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSNa), milnacipran (hasta 200 mg/d) , duloxetina (60 mg/d) y venlafaxina, han demostrado su eficacia en estudios de alta calidad metodológica sobre un importante número de pacientes.” (p. 5) , de modo que al administrar estos fármacos se espera una disminución del dolor y malestares indicados por los pacientes.

El uso de antiepilépticos como tratamiento el dolor crónico también es mencionado por Laroche. (2014) Indica

La pregabalina y la gabapentina, antagonistas del calcio del sistema nervioso central, han sido valorados para la fibromialgia, en dosis respectivas de 150-450 mg y 1.200-2.400 mg/d. Estos antiepilépticos son eficaces para la mayoría de los criterios clínicos (dolor, sueño, fatiga). (Laroche, 2014, p. 5)

Medicamentos como la pregablina y gabapentina tienen una buena aceptación por parte de los pacientes, Flórez (2014) menciona el uso de la pregabalina para el tratamiento de diversas enfermedades, entre las cuales se menciona la Fibromialgia. Adicionalmente,

menciona que su tolerabilidad es buena y que “una de sus principales ventajas es que no influye ni es influida por otros antiepilépticos ni fármacos”. (Flórez, 2014, p. 496).

Efectos secundarios del tratamiento farmacológico

Los efectos secundarios es algo que se trata de manejar lo mejor posible, ya que si el paciente presenta síntomas que lo afectan, y el tratamiento utilizado empeora su condición, no se estará consiguiendo el fin terapéutico, que es mejorar la calidad de vida del paciente. Los AINEs, los cuales son utilizados típicamente cuando se presenta dolor y no se cuenta con un tratamiento farmacológico establecido, presentan importantes efectos secundarios.

Flórez (2014) menciona como efectos secundarios principales, las alteraciones a nivel gastrointestinal, las cuales pueden ser leves en su mayoría, aunque también pueden ser graves. Puntualmente el autor indica que

“Son frecuentes (15-25%) los efectos menores: pirosis, dispepsia, gastritis, dolor gástrico, diarrea o estreñimiento. Más seria es la lesión de la mucosa gástrica o duodenal, con erosiones y úlceras objetivables por endoscopia (el 40% de pacientes que toman AINE durante 3 meses)” (Flórez,2014, p. 352).

Esto resulta perjudicial para los pacientes, principalmente porque lesiones ulcerativas gástricas o duodenales pueden generar complicaciones graves, aunque también se presentan reacciones adversas de otros tipos. Flórez (2014) explica otros efectos secundarios como toxicidad hepática, riesgo cardiovascular, daño a nivel renal, fenómenos de hipersensibilidad y reacciones hematológicas (pp. 353-354), lo que refleja la necesidad de tener precaución con su manejo.

Los medicamentos analgésicos no antiinflamatorios como el Tramadol, a pesar de ser muy efectivos, tienen un efecto adverso muy importante, el cual Flórez (2014) explica al referirse a los opioides, los cuales en general, como grupo, tienden a generar dependencia física y tolerancia, requiriendo aumentos progresivos de la dosis de fármaco administrada. (pp. 435-436), razón por la que debería evitarse su uso crónico.

Gota

La Gota se define como una deposición dolorosa de cristales de ácido úrico en el tejido sinovial; además, se menciona que es la forma de artritis más prevalente en hombres. A pesar de que frecuentemente se le llame “enfermedad de los reyes”, ya que se asocia con alimentos finos y bebidas alcohólicas, no solo es una artritis inflamatoria aguda, sino que involucra todo un componente sistémico con enfermedades metabólicas asociadas como obesidad, hipertensión arterial, diabetes, entre otros. (Rhodes, 2015, párr. 10)

Sivera (2016) se refiere a la Gota como

“Una enfermedad producida por el depósito de cristales de urato monosódico (UMS) dentro y alrededor de las articulaciones como resultado de la hiperuricemia persistente. Se trata de un proceso crónico, aunque sus manifestaciones clínicas pueden aparecer de forma intermitente al inicio (episodios de inflamación aguda). (p. 5).

Esto implica que se requiera un tratamiento reductor de la uricemia; de lo contrario, la frecuencia con que aparecen los episodios y la cantidad de articulaciones afectadas será mayor. Si la Gota no recibe el tratamiento adecuado, puede desencadenar un aumento de personas afectadas, discapacidad y disminución de la calidad de vida. Sin embargo, a pesar de que se dispone de numerosas guías y recomendaciones, los pacientes siguen contando con un tratamiento inadecuado o deficiente. (Sivera, 2016, p. 5).

Incidencia

No se cuenta con datos que indiquen la incidencia de la Gota a nivel nacional. Sin embargo, Moragues (2013) indica “estima que, en porcentajes generales, la prevalencia de la gota varía, según la población estudiada, entre el 0,4 y el 7%.” (p.9) Lo que se traduce en una cantidad de casos diagnosticados de gota mayor que el número de casos de pacientes con Fibromialgia; es decir, que un sector significativo de la población padece un dolor grave y recurrente, que limita la calidad de vida de quienes la padecen.

La Gota presenta relación directa con los niveles séricos de ácido úrico. Sin

embargo, no todos los pacientes con hiperuricemia presentan Gota. “En España se estima que un 7% de adultos entre 18 y 70 años presenta hiperuricemia, y de ellos un 4,1% (con niveles de uricemia entre 8-9 mg/dl) desarrollará Gota, elevándose este porcentaje hasta el 30,5% en aquellos cuyos niveles son >10 mg/dl. (Moragues, 2013, p. 9).

En países de Norteamérica también hay una importante incidencia de casos, Moragues (2013) refiere “En EE.UU., la prevalencia de la gota se sitúa alrededor del 3% en mayores de 50 años y del 12% entre la población de 70- 80 años.” (p. 9). Esto lo podemos atribuir a la dieta y el estilo de vida de los norteamericanos, mientras que en países asiáticos estos números van en aumento. “En China, su prevalencia ya es mayor del 1%, relacionándose su aumento con los cambios de la dieta y estilo de vida”. (Moragues, 2013, p. 9).

Por su parte, en otros países europeos la prevalencia se encuentra en sus rangos más bajos, Moragues (2013) menciona: “En Inglaterra también se constató una prevalencia de alrededor del 1,5%.” (p. 9) Sin embargo, llama la atención que en lugares como Nueva Zelanda, al ser una isla, presenta un consumo de mariscos elevado, y su prevalencia en problemas de artritis es del 6%, por encima de otros países como Inglaterra o China. (Moragues, 2013, p. 9).

Fisiopatología

La fisiopatología de la Gota está basada en la acumulación de los niveles de ácido úrico, al punto de acumularse en forma de cristales. “Cuando la concentración de ácido

úrico en suero supera los 6,8 mg/dl, se alcanza el nivel de saturación, que favorece la formación de cristales de urato monosódico y su posterior depósito en los tejidos.”(Moragues, 2013, p. 12).

Posteriormente, Moragues (2013) explica: “Células mononucleares de la sinovial van a interactuar con los cristales, dando lugar a la activación de factores humorales y respuestas celulares inflamatorias agudas mediadas por polimorfonucleares” (p. 12); esto lo que genera es la inflamación de la articulación o tejido en el que se encuentra depositado el cristal, causando mucho dolor y dificultad para mover normalmente la articulación afectada.

Proceso Inflamatorio

Un proceso inflamatorio agudo se describe, según Porth (2014), como “una respuesta que busca eliminar la causa inicial de la lesión celular, eliminar el tejido dañado y generar tejido nuevo” (p. 306). Este proceso involucra diversos procesos, que a grandes rasgos se dividen en dos: fase vascular y fase celular, el cual a su vez también se divide en dos procesos, el primero: marginación, adhesión y migración leucocitaria; mientras que el segundo corresponde a la activación leucocitaria y fagocitosis. (Porth, 2014, p. 309).

De acuerdo con Porth (2014), para generarse la inflamación el proceso involucra mediadores inflamatorios, los cuales se obtienen derivados del plasma; es decir, sintetizados por el hígado; o derivados de las células, “los cuales se encuentran

secuestrados en gránulos intracelulares que necesitan segregarse (p. ej., la histamina de las células cebadas) o que se sintetizan al momento (p.ej., las citocinas) en respuesta a un estímulo” (Porth, 2014, p. 313).

En la figura 4 se muestra el proceso de inflamación desde la síntesis de los mediadores químicos que intervienen en este proceso; se puede observar que los mediadores derivados del plasma se sintetizan en el hígado; por lo tanto, se incluyen proteínas del complemento y factores de la coagulación. Igualmente, se puede observar que, tal como se describió previamente, los mediadores celulares se pueden clasificar en preformados y recién sintetizados.

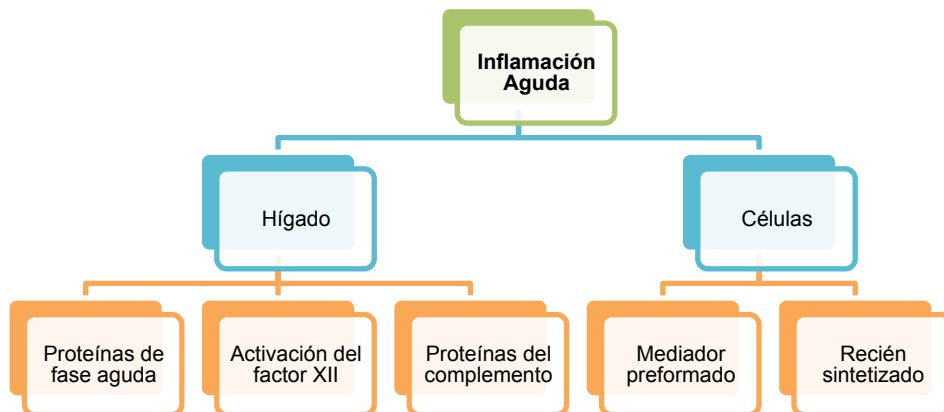


Figura 4. Síntesis de mediadores de la inflamación

Fuente: Elaboración propia según la información obtenida de Porth, 2014 (p. 313).

La presencia de cristales de urato monosódico en los pacientes con Gota, de acuerdo con Porth (2014), poseen propiedades quimiotácticos para los leucocitos y activadoras del complemento; igualmente se presenta fagocitosis de dichos cristales, de modo que se genera destrucción del cartílago y del hueso subcondral. Cuando se presentan ataques agudos de Gota con frecuencia, se forman tofos, los cuales son nódulos duros y grandes en la articulación dañada, principalmente a nivel de articulaciones en los dedos. (Porth, 2014, p. 1519).

Manifestaciones Clínicas y Sintomatología

La gota afecta a una o varias articulaciones; de acuerdo con Medline (2015) son: “Las articulaciones del dedo gordo del pie, la rodilla o el tobillo resultan afectadas con mayor frecuencia” (párr. 9). Indica que el dolor aparece de manera súbita y generalmente durante las noches: “El dolor a menudo se describe como pulsátil, opresivo o insoportable” (párr. 10), de modo que es importante manejar y prevenir la formación de cristales de ácido úrico.

Igualmente, se mencionan, como síntomas: “La articulación luce caliente y roja. Por lo regular, está muy sensible e hinchada (duele al ponerle una sábana o cobija encima). El ataque puede desaparecer luego de algunos días, pero puede retornar de vez en cuando. Los ataques adicionales por lo regular duran más tiempo.” (Medline, 2015, párr. 11 y 12).

Después de un primer ataque de gota, las personas no tendrán ningún síntoma. Muchas personas tendrán otro ataque en los próximos 6 a 12 meses. Algunas personas pueden desarrollar gota crónica. Esto se denomina artritis gotosa. Esta afección puede llevar a daño articular y pérdida de movimiento en las articulaciones. Las personas con gota crónica tendrán dolor articular y otros síntomas la mayor parte del tiempo. (Medline, 2015, párr. 13).

La Gota se puede clasificar en cuatro fases o etapas, las cuales se encuentran descritas en la tabla 3. Estas etapas son: la Hiperuricemia sintomática, Artritis gotosa aguda, Gota intercrítica y Gota tofácea crónica. Sin embargo, en muchos casos la primera fase no es percibida por el paciente, quien indica la presencia de sintomatología hasta que se encuentra en la fase dos, es decir en la crisis aguda. (Porth, 2014, p. 1519). En la tabla 3 se muestran las etapas de la gota y sus principales características.

Tabla 3. Descripción de las distintas etapas de la gota.

Etapas	Descripción
1. Hiperuricemia asintomática	Se presentan elevaciones en los niveles de ácido úrico, sin embargo, aún no se manifiestan síntomas que puedan alertar al paciente.
2. Artritis gotosa aguda	Dolor abrupto que puede ser muy intenso; se presenta inflamación y enrojecimiento de la zona

	afectada; puede durar varios días y hasta semanas. Frecuentemente inicia de noche.
3. Gota intercrítica	Ocurre posterior a la etapa aguda o la crisis de dolor. Se presenta ausencia de sintomatología y no se muestra evidencia de anomalías.
4. Gota tofácea crónica	Conforme aumenta la frecuencia de los ataques agudos, la articulación se va deformando hasta volverse permanente, provocando la formación de tofos.

Fuente: Elaboración propia, según la información obtenida de Porth 2014, p. 1519.

De acuerdo con el autor mencionado: “El ataque típico de gota es monoarticular y, por lo general, afecta a la primera articulación metatarsofalángica. Las articulaciones torsesales, el empeine, los tobillos, talones, rodillas, muñecas, dedos y codos también pueden ser los sitios iniciales de afección.” (Porth, 2014, p. 1519).

Causas

Las causas de la Gota se encuentran divididas principalmente en dos grandes grupos. El primer grupo, el cual representa un 90% de los casos reportados, es producido por causas primarias, mientras que el segundo grupo, representado por el 10% restante, es por causas secundarias, es decir, que surgen de modo secundario a otros procesos. Así mismo, estos 2 grupos se dividen en subgrupos de acuerdo con sus mecanismos fisiopatológicos. (Moragues, 2013, p. 11).

Moragues (2013) enumera diversas causas, entre las que se encuentra la hiperproducción de ácido úrico, causante de un 10% de los casos de gota; sin embargo, existen otras patologías que pueden desencadenar problemas de este tipo, como trastornos del metabolismo de las purinas, Síndrome de Lesch-Nyhan, Síndrome de Kelley-Seegmiller, entre otras posibles causantes primarias de gota. (p. 11) Sin embargo, también existen causas secundarias

La ingesta de alcohol, que eleva la uricemia mediante un doble mecanismo, aumentando la producción endógena de purinas y disminuyendo la excreción renal de ácido úrico, aumentando hasta 2,5 veces el riesgo relativo de presentar gota, que se puede objetivar hasta en el 50% de los pacientes con gota, sobre todo en varones de 40 a 59 años. La ingestión de cerveza aumenta la uricemia en mayor medida que otras bebidas alcohólicas por su alto contenido en guanosina. (Moragues, 2013, p.11)

Sin embargo, existen más causas de tipo secundarias, Moragues (2013) menciona “las dietas ricas en purinas, las dietas hiperprotéicas de origen animal (no así las de origen vegetal u ovolácteas) y las dietas hipercalóricas se asocian a un aumento de la incidencia de gota” (p. 11), por lo que podemos decir que mantener un régimen vegetariano significa una ventaja para quienes tienen predisposición a padecer la enfermedad.

Factores de Riesgo

De acuerdo con lo que dicen los datos de incidencia, podemos plantear como factor de riesgo el sexo, traduciéndose en un riesgo mayor de padecer Gota en hombres que en mujeres. Igualmente, la dieta rica en carnes rojas, mariscos y alcohol es un factor de riesgo importante para ser diagnosticado con esta enfermedad. Igualmente: “La genética (asociaciones sustanciales de los polimorfismos en genes como el GLUT9 y el URAT1 con la hiperuricemia y la gota), consumo de fármacos (diuréticos, ácido acetilsalicílico a dosis bajas, inhibidores de la calcineurina).” (Moragues, 2013, p. 11).

Sicras-Mainar (2013) hace referencia a la relación directa que existe entre el síndrome metabólico y la Gota

Diversos estudios demuestran que los niveles de uratos séricos aumentan a medida que se incrementa el número de componentes del SM, incluso cuando se ajusta frente a factores de confusión como la edad, el género, el aclaramiento de creatinina, el uso de diuréticos y el consumo de alcohol.

Los estudios disponibles ponen de manifiesto que en pacientes con obesidad, hipertensión arterial y/o diabetes (elevado riesgo cardiovascular), los niveles de urato sérico pueden ser considerados como un marcador de inflamación, isquemia y estrés oxidativo en el sistema cardiovascular (p. 95).

Todo lo anterior se puede traducir a que un estilo de vida sedentario, con un elevado consumo de alcohol, proteína animal de tipo carnes rojas y mariscos, con patologías relacionadas como la diabetes o la hipertensión arterial, sumado al tratamiento farmacológico para el tratamiento de estas enfermedades, como es el caso de los fármacos diuréticos, puede aumentar al máximo las probabilidades de ser diagnosticado con Gota.

Tratamiento Farmacológico

De acuerdo con Sivera (2016), el objetivo principal del tratamiento es la disolución de los cristales de urato monosódico (UMS), ya que en ausencia de cristales, no se da el proceso inflamatorio, no hay dolor y, por ende, no hay enfermedad. Sin embargo, la eliminación de los cristales en su totalidad no es tan rápida. “La velocidad de disolución de los cristales es lenta habitualmente, años y viene condicionada por la magnitud de los depósitos existentes y por el nivel de uricemia alcanzado con el tratamiento” (Sivera, 2016, p. 3).

El inicio del tratamiento hipouricemiante facilita la aparición de episodios inflamatorios, por lo que los pacientes deben recibir tratamiento profiláctico (por ejemplo, colchicina). En caso de aparición de episodios inflamatorios pese a la profilaxis, el paciente debe recibir tratamiento antiinflamatorio precoz y adecuado, frecuentemente autoinstaurado (Sivera, 2016, p. 3).

Como tratamiento profiláctico, tal y como se mencionó previamente, se utiliza la colchicina, (Flórez, 2014), cuya acción antiinflamatoria es específica para el ataque de Gota, ya que no presenta actividad antiinflamatoria cuando se utiliza en otras patologías; “la respuesta positiva de la colchicina sirve de elemento confirmador de que el ataque es gotoso”. (Flórez, 2014, p. 889).

Los antiinflamatorios no esteroideos, de acuerdo con Flórez (2014) tienen propiedades uricosúricas, además de que son muy útiles en el tratamiento del dolor cuando se presentan ataques agudos de gota. “Tanto los clásicos como los coxib, son útiles para suprimir los síntomas de un ataque agudo o para impedir su aparición en situaciones con predisposición” (p. 891) Sin embargo recalca que los ataques agudos exigen dosis altas, por lo que es importante tomar las precauciones necesarias para evitar o manejar las reacciones adversas (Flórez, 2014, p. 891).

Sivera (2016) menciona: “Alopurinol es el tratamiento hipouricemiente más utilizado y acumula una amplia experiencia.” (p. 3). Flórez (2016) explica que el Alopurinol es un medicamento del grupo inhibidores de la xantinaoxidasa, los cuales inhiben a la enzima encargada de formar el ácido úrico (p. 891), por lo que es una opción importante para disminuir los niveles elevados de esta sustancia, la cual genera los cristales.

Efectos secundarios del tratamiento farmacológico

La aparición de reacciones adversas a medicamentos es algo inevitable, algunos pueden resultar severos mientras que otros no tanto; sin embargo, algunos pueden llegar a agravar la condición del paciente, generando complicaciones en zonas diferentes a la afectada.

La principal limitación con Alopurinol es la potencial aparición de efectos adversos. La mayoría son leves y reversibles (como la elevación de las transaminasas), pero ocasionalmente son graves e incluso con desenlace mortal (como algunas reacciones de hipersensibilidad). La aparición de reacciones alérgicas se relaciona con la dosis inicial de Alopurinol y con la coexistencia de insuficiencia renal. (Sivera, 2016, p. 3)

Por su parte, la colchicina presenta efectos secundarios importantes, como la aparición de alteraciones gastrointestinales principalmente. Flórez (2014) indica: “las más frecuentes e importantes son las alteraciones gastrointestinales, en forma de dolor cólico, náuseas, vómitos y diarrea con deshidratación; de hecho estas marcan el tope de dosificación en un ataque agudo de gota” (p. 890), y, como se mencionó previamente, el uso de AINE genera problemas gastrointestinales, y al mezclarlo con colchicina podría desencadenar un daño gástrico severo.

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

En el presente capítulo se plantea el tipo de investigación que se realizará, mencionando las fuentes de información empleadas, los criterios de inclusión y exclusión de la información utilizada y el análisis de los datos. La información del análisis se basa en una orientación cualitativa.

Enfoque

En la presente investigación, se realizará un enfoque cualitativo; se desarrolla una amplia revisión bibliográfica buscando una recolección de información, la que interpreta una serie de resultados de varios estudios, los cuales destacan las propiedades antiinflamatorias de la raíz de cúrcuma, y su utilidad en el tratamiento de la Fibromialgia y la Gota.

Fuentes de información

Para este proyecto se realizará una revisión bibliográfica, obteniendo información de diferentes bases de datos, las cuales proporcionan información reciente y confiable. Estas son: la base de datos EBSCO Host, Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social, Universidad Latina, Universidad de Costa Rica, Universidad de Ciencias Médicas, Universidad Internacional de las Américas y Universidad de Iberoamérica., la revista costarricense *Medicina Legal de Costa Rica-Scielo*, Pubmed, Elsevier España y

Alemania, así como Universidad de Granada, Universidad de Barcelona, el Open Rheumatology Journal, entre otros.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Se tomarán en cuenta los artículos y ensayos clínicos publicados entre los años 2012 y 2017 en países de Europa, en los cuales se mencionen las propiedades farmacológicas de la cúrcuma, principalmente las antiinflamatorias y sus componentes, así como una descripción de los compuestos con actividad farmacológica presentes en la cúrcuma. También se incluyen los que hacen mención del beneficio en el tratamiento de patologías reumatoideas, ya sea la Fibromialgia y la Gota.

Por otro lado, se incluyeron también los artículos que hablaban de otras patologías de tipo reumatoide, como la osteoartritis, ya que su fin terapéutico es muy similar. Igualmente se toman en cuenta los artículos que mencionan el tratamiento farmacológico utilizado de forma convencional por los médicos para el tratamiento de las enfermedades, así como los efectos secundarios más comunes y perjudiciales para los pacientes.

No se toman en cuenta los artículos publicados fuera del rango de 5 años establecido, así como estudios publicados fuera del continente europeo. Tampoco se toman en cuenta estudios que hablen de usos de la cúrcuma que no sean afines al

analizado; es decir, usos de la cúrcuma que no sean antiinflamatorios o que no incluyan los componentes antiinflamatorios de la raíz de la planta.

Igualmente, se excluyen los artículos científicos o estudios clínicos que no tengan año, fecha o lugar de publicación definidos que puedan comprometer la veracidad de la información obtenida. Esto implica, a su vez, que todos los ensayos o artículos utilizados se obtengan de bases de datos o revistas confiables, para garantizar la calidad de la información analizada.

Variables

Tabla 4. Variables correspondientes al objetivo 1

Objetivo 1. Determinar los posibles componentes activos de la cúrcuma que poseen actividad antiinflamatoria	
Variable	Definición
Cúrcuma	“Una planta de la Familia Zingiberaceae originaria del sudeste asiático. Es conocida mundialmente como especia aromática, utilizada en la gastronomía asiática para dar un toque de color y sabor picante a los platos. Los compuestos fitoquímicos presentes en su rizoma anaranjado característico, los curcuminoides, le confieren a esta planta importantes propiedades medicinales ” (Saiz, 2014, p. 87).
Antiinflamatorio	“Medicamento o sustancia que combate la inflamación” (Real Academia Española, 2017).

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 5. Variables correspondientes al objetivo 2

Objetivo 2. Describir los beneficios en la calidad de vida que pueda representar el uso de la cúrcuma en pacientes con fibromialgia y gota	
Variable	Definición
Beneficios de la cúrcuma	“Con mas de 4600 estudios publicados, se ha documentado las cualidades de la cúrcuma en las siguientes patologías: patologías reumáticas, heridas deportivas, cáncer, Alzheimer, úlceras estomacales, síndrome de intestino irritable y enfermedad de Crohn”. (Instituto Belga de Fitoterapia, 2012, p. 1).
Calidad de Vida	“La OMS (2005) la define como la percepción que un individuo tiene de su lugar en la existencia en el contexto de la cultura y del sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, sus expectativas, normas y sus inquietudes”. (UAEH, s.f párr. 3).
Fibromialgia	“La Fibromialgia (FM) es una enfermedad crónica incapacitante de etiología desconocida cuyo principal síntoma es el dolor generalizado, seguido de astenia y falta de sueño reparador” (González, Del Teso, Waliño, Criado-Álvarez y Sánchez, 2015, p. 23).
Gota	“Una enfermedad producida por el depósito de cristales de urato monosódico (UMS) dentro y alrededor de las articulaciones como resultado de la hiperuricemia

	persistente” (Sivera, 2016, p. 5).
--	------------------------------------

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 6. Variables correspondientes al objetivo 3

Objetivo 3. Destacar el tratamiento alternativo o concomitante de la cúrcuma en patologías reumáticas y artropatías inducidas por cristales	
Variable	Definición
Patologías reumatoides	“Enfermedades musculoesqueléticas que afectan a huesos, músculos y articulaciones, así como a los tejidos que los rodean, pudiendo producir dolor, inflamación, rigidez, limitación de movimiento y deformidad.” (Sociedad Española de Reumatología, 2017, párr.3)
Artropatías inducidas por cristales	“Enfermedades metabólicas óseas y articulares que se deben a alteraciones bioquímicas y metabólicas que afectan las articulaciones” (Porth, 2014, p.1518)
Tratamiento alternativo	“Conjunto amplio de prácticas de atención de salud que no forman parte de la propia tradición del país y no están integradas en el sistema

	sanitario principal” (OMS, 2017, párr.3)
Tratamiento concomitante	“Significa que ocurre durante el mismo período de tiempo” (Medline Plus, 2017, párr.1)

Fuente: Elaboración propia.

Procedimiento de recolección o análisis de datos

Fase 1

Se recolectó información de diferentes fuentes bibliográficas como libros, bases de datos y publicaciones de Internet que hablaran sobre los temas de interés, realizando lectura de la información obtenida, haciendo su respectivo análisis, sin perder la esencia de lo expuesto por el autor.

Fase 2

Se analizó la información obtenida para lograr cumplir los objetivos de la investigación, de manera que se incluyeron los que aportaban información valiosa para el proyecto, y se excluyeron los que no representaban una fuente útil, o no cumplían con los criterios.

Fase 3

Se clasificó la información de acuerdo al capítulo que se abordará, de forma que se obtuvieran las definiciones y generalidades de las variables a estudiar, así como los datos más específicos a abordar.

Fase 4.

Se estableció la información requerida para la realización de los capítulos III y VI de este proyecto de investigación, donde se establecieron los resultados obtenidos y las conclusiones respectivas a los objetivos de la investigación.

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS

En el siguiente capítulo se analizarán los resultados obtenidos en cuanto a la determinación de los componentes activos de la cúrcuma, los beneficios que representa en la calidad de vida en pacientes con Fibromialgia y Gota, así como su potencial como tratamiento alternativo o concomitante en el tratamiento de patologías reumáticas y artropatías inducidas por cristales; todo esto con el fin de responder los objetivos planteados de acuerdo con lo especificado en las categorías de análisis mencionadas en el capítulo III de esta investigación.

Componentes Activos de la Cúrcuma

Diversos estudios realizados, con el fin de aislar los principales curcuminoides presentes en la cúrcuma, detallan el proceso de extracción empleado, y los resultados obtenidos. En estos se emplean disolventes insolubles en agua como el cloroformo, y también otros más solubles como el etanol o metanol, para luego ser analizados por diversos métodos como Cromatografía de Capa Fina, Espectrometría Infrarroja y Cromatografía Líquida de Alta Eficacia.

Araya y Ovares (2012) analizaron un extracto de cúrcuma en una mezcla de cloroformo y metanol. Al analizarlo por Cromatografía de Capa Fina, se determinó la presencia de curcuminoides. Igualmente, al realizar una espectrometría infrarroja, se

confirmó la presencia de fenoles, carbonilos alfa y beta, y también anillos aromáticos, los cuales, tal como se observa en la figura 5, se presentan en la estructura de la curcumina. Así mismo se realizó un análisis por Cromatografía Líquida de Alta Eficacia, obteniendo que la curcumina retiene a los 6,925 minutos, asegurando la presencia de dicho compuesto.

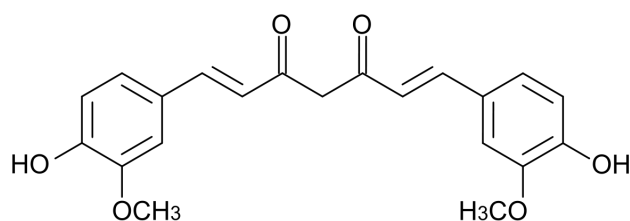


Figura 3. Estructura química de la curcumina.

Fuente: Instituto Belga de Fitoterapia 2012

En la tabla 7 se muestran los grupos funcionales presentes en la cúrcuma, los cuales fueron obtenidos por Freire y Vistel (2014) al analizar una muestra de polvo de raíz de cúrcuma y realizar un tamizaje químico de esta. La muestra fue procesada en presencia de varios disolventes diferentes, dentro de los cuales se mencionan cloroformo, etanol, ácido acético glacial, tolueno y acetato de etilo, con el propósito de aislar curcuminoides y terpenoides, demostrando así la presencia de tres terpenoides (cineol, turmeronas y zingibereno) y tres curcuminoides.

Tabla 7. Tamizaje fitoquímico de polvo de *Curcuma longa*

Compuesto	Proporció n	Compuesto	Proporción
Alcaloides	+	Aceites esenciales y sustancias grasas	++
Quinonas	+	Azúcares Reductores	+
Cumarinas	++	Fenoles y Taninos	++
Carotenos	+	Aminoácidos y Aminas	++
Principios amargos	+	Glucosidos y Carbohidratos	+
Flavonoides	+		

Fuente: (Freire y Vistel, 2014, p. 15).

De acuerdo con la literatura consultada, la curcumina es el principal componente activo de la cúrcuma, el cual se encuentra en mayor medida en el rizoma de la planta. Aproximadamente el 90% de los componentes activos de la cúrcuma corresponden a la curcumina, la cual posee la mayor capacidad antiinflamatoria de todos los compuestos. En la tabla 8 se muestran los principales componentes con actividad farmacológica presentes en la cúrcuma y su concentración aproximada en dicha planta.

Freire y Vistel (2014) determinaron, mediante cromatografía de capa fina, la presencia de 3 curcuminoides diferentes, la curcumina, demetoxicurcumina y bismetoxicurcumina, los cuales se mencionan a su vez en la tabla 8. Estos componentes son los que se encuentran en mayor medida, según lo menciona el Instituto Belga de Fitoterapia (2012) y los que, de acuerdo con la literatura consultada, poseen alta capacidad antiinflamatoria.

Tabla 8. Componentes activos de la cúrcuma

Compuesto		Composición	Fuente
Curcuminoides	Curcumina	90%	Freire y Vistel (2014)
	Demetoxicurcumina		
	Bismetoxicurcumina		
Polifenoles		5%	Saiz (2014)
Sesquiterpenoides		5%	Saiz (2014)

Fuente: Elaboración propia, según la información de IBF (2012) y Saiz (2014).

Se atribuye a la curcumina la capacidad de modular la respuesta inflamatoria al disminuir la actividad de la ciclooxigenasa 2, así como la producción de interferón, citokinas inflamatorias, interleukinas y factor de necrosis tumoral. Igualmente inhibe el monóxido de nitrógeno inducible y el NF-KB. Sin embargo, esto se mencionará con mayor detalle más adelante, tal como se describe en la figura 8.

Al mencionar las propiedades de cada componente de la cúrcuma, se destaca que los polifenoles son compuestos con propiedades antioxidantes; de hecho es una de las sustancias con potencia antioxidante más utilizadas en la dieta actualmente. Los antioxidantes reaccionan con los radicales libres; por lo tanto, al haber una disminución en la presencia de radicales libres, se detiene la reacción que genera glutatión, bloqueando un escalón en el proceso inflamatorio descrito en la figura 8.



Figura 6. Raíces de jengibre y cúrcuma respectivamente, de izquierda a derecha .

Fuente: (Freire y Vistel, 2014, p.15)

Los terpenoides, por su parte, son compuestos similares a los terpenos. Estos compuestos no son especialmente importantes por sus propiedades farmacológicas, sino por el color y principalmente el aroma que aportan a la planta donde se encuentra. La cúrcuma se caracteriza por el fuerte color amarillo rojizo que posee, el cual la distingue del jengibre, ya que son raíces muy similares tanto en aspecto como en propiedades

farmacológicas, tal como se muestra en la figura 6. Esta característica convierte a la cúrcuma en una de las especias más utilizadas en la gastronomía asiática.

Además de eso, la cúrcuma posee componentes no activos, los cuales constituyen la estructura de la raíz, tales como fibra, carbohidratos, grasas y agua. La composición o cantidad de cada componente varía entre una y otra planta, pero en términos generales, se pueden determinar las concentraciones mostradas en la figura 7.

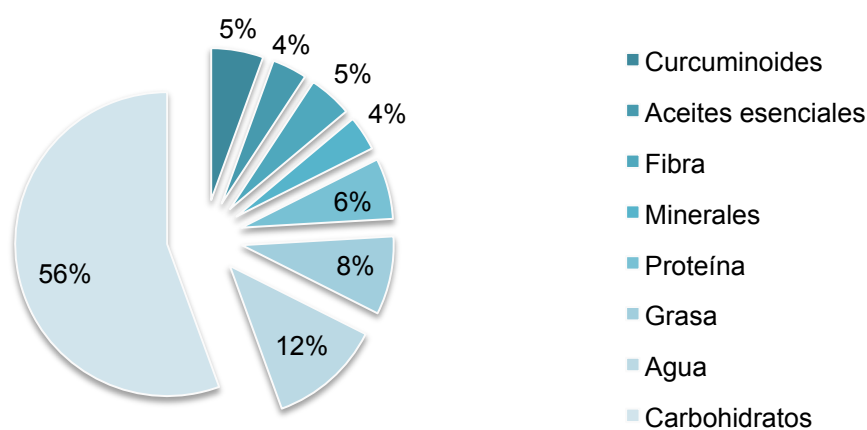


Figura 7. Componentes no activos de la cúrcuma

Fuente: Elaboración propia, con base en lo mencionado Yadav, et al. (2013)

La cúrcuma presenta una amplia variedad de componentes, lo que lo convierte a su vez en un producto nutricionalmente valioso, ya que contiene todo tipo de sustancias necesarias para el organismo. Como se observa en el gráfico, solo un 12% de la cúrcuma

corresponde a agua, una cantidad no muy elevada. Al consumirse el polvo de cúrcuma que usualmente se utiliza en la cocina, este se seca hasta obtener la contextura que conocemos, por lo que se le extrae el agua y la grasa.

Actividad Antiinflamatoria

La actividad antiinflamatoria de la cúrcuma es mencionada por muchos autores en literatura de diferentes categorías. Sin embargo, algunos estudios realizados demuestran lo mencionado por diversos autores. Los curcuminoides son el componente con mayor capacidad antiinflamatoria presente en la cúrcuma, pero para comprender mejor este proceso, es necesario saber qué partes de la cadena de la inflamación se ven afectadas ante la presencia de curcuminoides.

En la figura 8 se muestran con cruces rojas, los sitios donde se ha estudiado y demostrado que la cúrcuma actúa, de modo que al bloquear alguna de estas secciones de la cadena se interrumpe la secuencia y con ella el proceso inflamatorio. Cuando la inhibición de estos procesos se realiza de manera significativa, se obtienen resultados similares a los obtenidos con los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos o con fármacos corticosteroides, por mencionar un ejemplo.

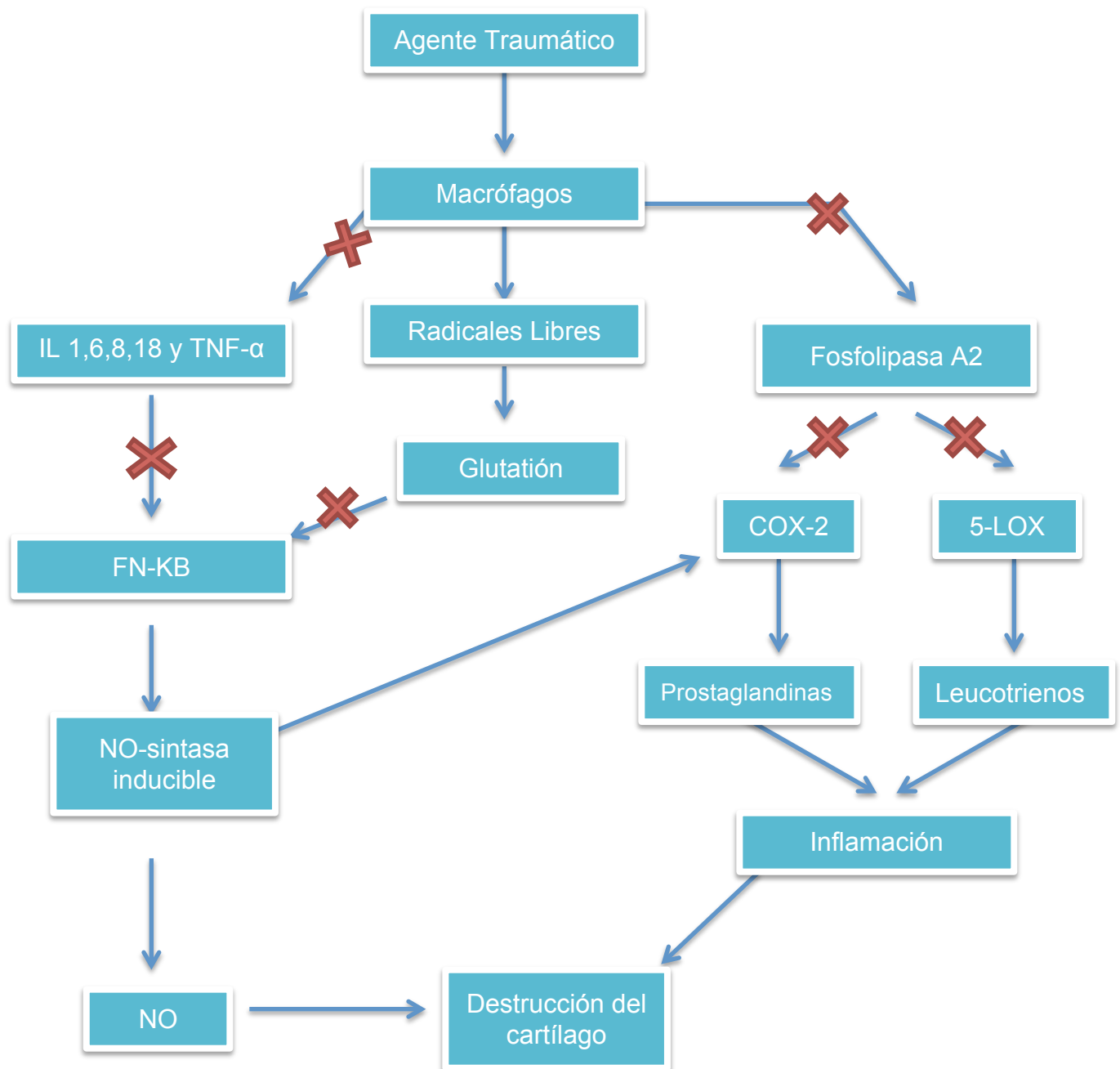


Figura 8. Descripción del proceso de inflamación y sitios de acción de los curcuminoides.

Fuente: Elaboración propia, con base en lo mencionado por el Instituto Belga de Fitoterapia (2012)

Gota

Diversos autores respaldan los efectos beneficiosos de la cúrcuma gracias a las propiedades antiinflamatorias que esta posee, así como su capacidad para inhibir diferentes factores inflamatorios, específicamente inhibiendo las interleukinas 6 y 8 principalmente, así como el NF- κ B, la fosfolipasa, COX-2, atrapan los radicales libres y el anión superóxido, así como algunos metales proinflamatorios como el hierro y cobre.

La destrucción del cartílago, la cual se presenta en pacientes con artritis inducida por cristales, se puede generar a partir de diversos mecanismos, entre ellos la presencia de radicales libres, los cuales reaccionan con sustancias endógenas como el glutatión. Éste, según Mercola y Hofmekler (2015) es el “antioxidante más potente en el cuerpo” (párr. 1). Sin embargo, la concentración de glutatión y de radicales libres no siempre es proporcional, y en algunas ocasiones la cantidad de antioxidante puede ser insuficiente en comparación con la de radicales libres.

El uso de la cúrcuma, según los estudios analizados, permite un incremento en la concentración de glutatión, lo que genera más concentración de antioxidante para que neutralice la capacidad destructiva de los radicales libres en el cartílago. Cabe destacar que la presencia de radicales libres genera un incremento en otras sustancias nocivas para el tejido cartilaginoso, como lo es el NF- κ B o factor nuclear kappa B.

Este componente aumenta su concentración ante la presencia de agentes oxidantes (como los radicales libres), tal como se muestra en la figura 8, lo que conduce a un aumento de la síntesis de NO y con ello la destrucción del cartílago. Si se genera una disminución de este, producto de la disminución de agentes oxidantes, se disminuye todo el proceso que le sigue. Igualmente, diversos autores mencionan que la cúrcuma favorece la regeneración del cartílago, facilitando la condrogénesis. En la tabla 9 se pueden observar los diferentes estudios analizados, así como sus principales resultados y datos relevantes presentes en estos.

Como se mencionó previamente, se ha analizado la capacidad de la cúrcuma como protector de cartílago, la cual es muy importante en padecimientos como la Gota, ya que según la teoría consultada, es una de las principales complicaciones de este padecimiento, el cual genera malformaciones en las articulaciones por la destrucción de la capa cartilaginosa. Para evitar esto, es necesario disminuir el óxido nitroso (NO) presente en las articulaciones, capacidad que los AINEs no poseen.

Un estudio, realizado en la Universidad de Bruselas en el año 2013, analizó la capacidad de la cúrcuma para disminuir el dolor en crisis de Gota en un lapso de 24 a 48 horas, al administrarse un extracto optimizado de cúrcuma a un grupo de pacientes con este padecimiento, durante un período de tres a seis meses. El objetivo consistía en demostrar que la cúrcuma puede reemplazar a los AINEs en el tratamiento de crisis de Gota.

Se administraron 2 cápsulas del compuesto de cúrcuma dos o tres veces al día, dependiendo de la intensidad del dolor, obteniendo resultados favorables para un 89% de los pacientes analizados, quienes indicaron que el efecto de la cúrcuma fue similar al obtenido con el uso de AINEs, con la ventaja de no presentar reacciones adversas de ningún tipo, por el uso prolongado de estos medicamentos, tal como se observa en la tabla 9.

En la tabla 9 se muestran diversos estudios clínicos consultados sobre las propiedades documentadas de la cúrcuma en pacientes con Gota o enfermedades articulares inflamatorias, donde se presenta destrucción del tejido articular, tal como ocurre en la Artritis gotosa, así como estudios donde se evalúa el mecanismo de acción de la cúrcuma a nivel de mediadores inflamatorios.

Tabla 9. Estudios sobre la capacidad antiinflamatoria de la cúrcuma

Tipo de estudio y cantidad de pacientes	Principal aporte	Dosis de cúrcuma administrada
Estudio clínico observacional, analizó a 1077 pacientes con degeneración de cartílago,	Se realizaron 3 visitas a los pacientes durante el análisis, y se determinó que inicialmente el 99% de los	Se administraron 2 cápsulas dos veces al día (4 en total), las cuales contenían 42 mg de

<p>dolor e inflamación en rodilla. Se comparó la capacidad de la cúrcuma con AINEs, de disminuir el dolor y la inflamación.</p>	<p>pacientes tomaban AINEs. Al final del estudio solo un 9% de los pacientes continuaba tomando AINEs y cúrcuma simultáneamente; el restante 91% solo tomaba cúrcuma.</p>	<p>cúrcuma mezclada con piperina para mejorar su biodisponibilidad.</p>
<p>Estudio comparativo de tipo randomizado, se realizó a 45 pacientes con inflamación y dolor articular.</p> <ul style="list-style-type: none"> -15 pacientes tomaban 1g de cúrcuma al día. -15 pacientes tomaban 500mg de cúrcuma y 50mg de Diclofenaco al día. -15 pacientes tomaban 100mg de Diclofenaco al día. 	<p>Se analizaron los resultados mediante una escala visual del dolor, obteniendo los siguientes resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Los que tomaban solo cúrcuma presentaron una disminución del dolor en un 60% -Los que tomaban cúrcuma y Diclofenaco disminuyeron el dolor en un 56% -Los que tomaron solo Diclofenaco disminuyeron el dolor en un 50% 	<p>Se administraron una o dos tabletas de 500mg de cúrcuma, a las cuales se les agregó piperina hasta incrementar su biodisponibilidad en un 800%.</p>
<p>Un análisis a un total de</p>	<p>De los 19 pacientes</p>	<p>Se mezcló la cúrcuma</p>

<p>19 pacientes, los cuales recibieron tratamiento antiinflamatorio y analgésico a base de cúrcuma durante 4 o 6.</p>	<p>analizados en el estudio, 17 pacientes, es decir un 89%, reportaron efectos similares a los obtenidos con el consumo de AINEs en menos de 48 horas después de administrados.</p>	<p>con polisorbato como emulsificante y ácido cítrico como neutralizante de pH, con el fin de mejorar su biodisponibilidad.</p>
<p>Estudios en animales, específicamente en ratones, analizó la capacidad antiinflamatoria en pacientes con Artritis y Gota, comparando su efecto con el de la Fenilbutazona (AINE usado en dolor crónico).</p>	<p>Los resultados obtenidos en el estudio demuestran que el efecto de la cúrcuma se iguala al de la fenilbutazona, sin presentar reacciones adversas a nivel gastrointestinal, el cual es muy común en este medicamento.</p>	<p>Se administró cúrcuma pura en estado natural, por lo que se requirieron cantidades elevadas para obtener efecto sistémico, la dosis en ratones fue de 200mg/kg y en ratas de 20-80mg/kg.</p>
<p>Estudios realizados en ratas y ratones con artritis generada por diversas patologías (osteoartritis, artritis reumatoide, artritis por cristales).</p>	<p>Se obtuvo una reducción del 48% en un lapso de 3 días de administración en los animales analizados.</p>	<p>Se inyectó un extracto de 4mg/kg de cúrcuma pura, durante 4 días.</p>

Se analizó de manera <i>in vitro</i> la capacidad de la cúrcuma de inhibir la enzima xantinoxidasa, la cual es crucial en la producción de ácido úrico.	Se obtuvo que el extracto de cúrcuma obtuvo una inhibición del 50% de la cantidad de enzima en un lapso.	Se analizaron diversos extractos de cúrcuma; sin embargo, el óptimo contiene cúrcuma disuelta en etanol al 40%.
---	--	---

Fuente: Elaboración propia a partir de la información obtenida de Appleboom y Mélot (2013), Yadav, et al., (2013), Instituto Belga de Fitoterapia (2012), Agarwal, (2014), Appleboom, Maes, Albert (2014).

Dentro de la literatura analizada se encontró que un mismo autor realizó dos estudios diferentes sobre pacientes con Artritis por cristales, así como otro en pacientes con osteoartritis, utilizando el mismo compuesto de cúrcuma para tratar el dolor, la inflamación y la degeneración de cartílago que afecta tanto a la artritis como a la Gota. A pesar de no ser una patología analizada como tal en este trabajo, reúne muchas características similares con las de la artritis provocada por acumulación de cristales, como es en el caso de la Gota.

En esta patología, al igual que en la Gota, hay una pérdida importante del cartílago, pérdida de la movilidad y presencia de mucho dolor. El uso del compuesto de cúrcuma provoca disminución en la presencia de componentes inflamatorios, tal como se mencionó

en el estudio anterior, disminuyendo así el proceso degenerativo de la articulación y el dolor que éste implica.

Es importante recalcar:

La osteoartritis y la gota son formas de artritis que causan discapacidad significativa entre los pacientes. (...) Un enfoque integrador para la prevención y el tratamiento puede ayudar a aliviar el dolor y los síntomas, así como a proporcionar beneficios modificadores de la enfermedad, con efectos secundarios mínimos. (Rhodes, 2015, pp. 10-11).

Y a pesar de que la osteoartritis es una patología separada de la Gota, comparte síntomas como el dolor o la inflamación, así como degeneración de cartílago, deformación de las articulaciones donde se presenta la afectación, entre otros similares. Por lo tanto, se puede encontrar cierta similitud entre el tratamiento de ambas artropatías, y al poseerse una importante cantidad de información que respalda el beneficio de la cúrcuma en osteoartritis, se puede decir que los efectos en la cúrcuma son igualmente positivos.

Fibromialgia

Esta, al no ser considerada una patología como tal, no ha obtenido los resultados que se esperaban en esta investigación; se cuenta con información insuficiente que permita asegurar con la misma certeza que en el caso de la Gota, que la cúrcuma puede generar alivio del dolor causado por la patología. Muchos autores, tal como se mencionó previamente, refieren que la fibromialgia no es una patología en sí, sino que se trata principalmente de una afectación con un componente psicológico importante.

Diversos estudios consultados sobre la fisiopatología de la Fibromialgia indican que la presencia de ésta se relaciona estrechamente a la presencia de traumas psicológicos del pasado. Los pacientes, por su parte se sienten incomprendidos por sus familiares y personas a su alrededor.

La mayoría de las personas que han participado en el estudio expresan una incompreensión social y de su entorno sobre la enfermedad; un 90% afirmaba que las personas de su entorno no se toman en serio su enfermedad, provocándoles dificultades en su vida diaria. (González, del Teso, Waliño, Criado-Álvarez y Sánchez, 2015, p. 24).

Esto lo que nos indica es que a nivel farmacéutico, no hay un gran interés por parte de la población científica mundial que respalde con evidencia contundente los beneficios de utilizar uno u otro producto para esta enfermedad, lo cual posiblemente se atribuya a la falta de conocimiento sobre el mecanismo fisiopatológico de la Fibromialgia de los pacientes. Sin embargo, se cuenta con referencias no oficiales que recomiendan el uso de la cúrcuma como tratamiento del dolor en la Fibromialgia.

Los Laboratorios Tilman, de orígenes belgas, han estudiado los beneficios del uso de un compuesto optimizado a base de cúrcuma para el tratamiento del dolor y otros síntomas presentes en la Fibromialgia. Un estudio realizado por Appleboom y Mélot, en el año 2013, analiza los beneficios que se pueden obtener de la cúrcuma en el tratamiento de diversos síntomas presentes en la Fibromialgia, los cuales se muestran a continuación, en la tabla 10.

Tabla 10. Síntomas analizados en el estudio

Síntomas	Resultado
Dolor difuso	Positivo
Fatiga	Positivo
Fatiga matutina	Negativo
Fatigabilidad anormal (durante el día)	Positivo

Dolor de cabeza	Negativo
Mareo	Positivo
Opresión torácica	Positivo
Calambres musculares	Positivo
Parestesia en las extremidades	Positivo
Intolerancia al contacto, olores y sonidos	Negativo

Fuente: Elaboración propia, según Appleboom y Mélot (2013)

En este estudio se evalúa a 62 pacientes con Fibromialgia, administrándoles 4 tabletas de cúrcuma de 42 mg del compuesto optimizado. El objetivo consiste en analizar la capacidad del compuesto de disminuir los principales síntomas de la fibromialgia en pacientes tratados con cúrcuma. Se analizaron 10 síntomas, de los cuales 7 presentan un beneficio en los pacientes, generando mejoras en la calidad de vida de las personas con Fibromialgia.

Si se analiza un componente más a fondo, principalmente la parte psicológica de los pacientes, de los cuales su mayoría son mujeres, los síntomas empeoran cuando se someten a un factor estresante y traumático severo en ellos. La literatura consultada refiere que los síntomas de los pacientes empeoran cuando se ven afectados a nivel

psicológico. Un estudio, realizado en España, indica que el mejor abordaje para un paciente con Fibromialgia incluye un tratamiento multidisciplinario.

Ese tratamiento debe ser coadyuvante en la enfermedad, incluyendo también otros tipos de tratamiento del ámbito psicológico, psiquiátrico, de Terapia Ocupacional y fisioterapia. Para tratar este tipo de pacientes no es suficiente con un único enfoque, debe ser abordado desde varios niveles, como el social, el personal y el familiar, ayudando al enfermo y a su entorno, realizando un abordaje biopsicosocial de la enfermedad y no reducirnos a un abordaje médico (González, del Teso, Waliño, Criado-Álvarez y Sánchez, 2015, p. 22).

A pesar de que no se cuenta con evidencia sólida que demuestre o desmienta la capacidad de la cúrcuma para disminuir el dolor en la Fibromialgia, se puede esperar un decrecimiento importante del dolor, ya que, de acuerdo con Porth (2014), al inhibir las enzimas ciclooxigenasas y fosfolipasas no se forman prostaglandinas, lo que conlleva una disminución en la transmisión del dolor.

De este modo, no se puede afirmar que la utilización de cúrcuma por sí sola vaya a generar un beneficio significativo en los pacientes; por el contrario, se requiere de apoyo psicológico que ayude a la estabilidad mental del paciente, así como la terapia ocupacional que beneficie el entorno en el que se desenvuelven aquellos que padecen

Fibromialgia, y también tratamiento farmacológico que permitan disminuir el dolor y demás síntomas.

Tratamiento Alternativo o Concomitante

Diversos estudios comparan la eficacia de la cúrcuma versus otros medicamentos, principalmente AINEs. El Instituto Belga de Fitoterapia (2012) publicó un estudio sobre la capacidad antiinflamatoria de la cúrcuma, y los sitios de acción a nivel sistémico. Este analizó la capacidad de inhibición de la ciclooxigenasa (COX) 2, manteniendo constante la actividad de la ciclooxigenasa 1; es decir, se evalúa la capacidad selectiva COX-2 de los curcuminoides. El estudio arrojó los resultados mostrados en la figura 9.

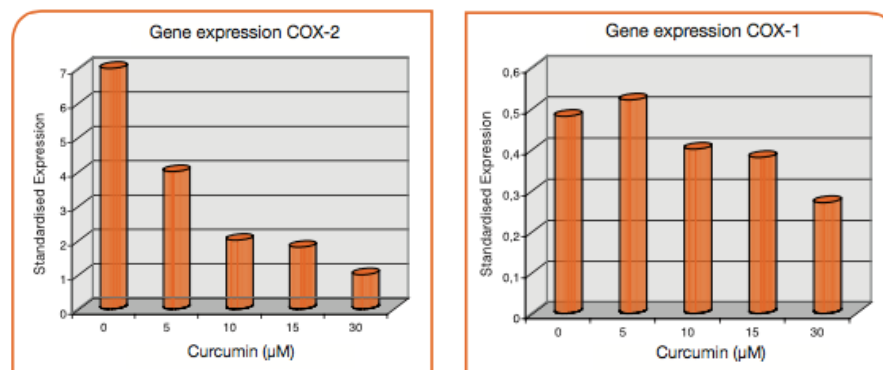


Figura 9. Resultados obtenidos en la inhibición de las ciclooxigenasas 1 y 2

Fuente: Instituto Belga de Fitoterapia (2012).

Tal como se observa en la figura 9, las gráficas demuestran que al aumentar los micromoles de curcumina, la expresión de la COX-2 disminuye de manera proporcional, mientras que los niveles de la COX-1 no se ven significativamente alterados, a pesar de

que presentan una leve disminución. Por lo que basándose en este estudio, es posible afirmar que la curcumina puede utilizarse como fármaco antiinflamatorio no esteroideo, selectivo COX-2.

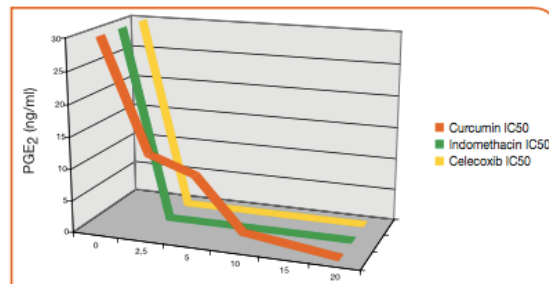


Figura 10. Comparación de la concentración de Prostaglandinas E₂ al utilizar Cúrcuma, Celecoxib e Indometacina

Fuente: Instituto Belga de Fitoterapia (2012).

Este mismo estudio comparó la eficacia de la cúrcuma con las de la Indometacina y el Celecoxib, los cuales son inhibidores COX no selectivos e inhibidores COX-2 selectivo respectivamente, en la inhibición de las prostaglandinas E₂, las cuales son sintetizadas a partir de la ciclooxigenasa, de acuerdo con el proceso mostrado en la figura 8.

Al analizar la eficacia de la cúrcuma y dos medicamentos AINEs, inhibiendo las prostaglandinas E₂, se obtienen resultados muy positivos para la cúrcuma. Aunque el

tiempo máximo de acción varía en comparación con los otros dos medicamentos, se obtiene finalmente el mismo efecto, que es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas; por lo tanto, la cúrcuma puede representar una alternativa para el uso de AINEs, ya que no posee los efectos secundarios que acompañan al uso de estos.

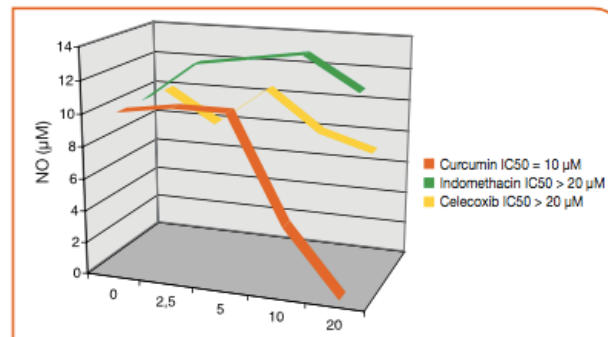


Figura 11. Concentración de NO al utilizar al utilizar Cúrcuma, Celecoxib e Indometacina.

Fuente: Instituto Belga de Fitoterapia (2012).

La figura 11 evidencia la capacidad superior de la cúrcuma en comparación con los dos medicamentos utilizados en el estudio, demostrando que la disminución de NO por parte de la cúrcuma es total, mientras que el Celecoxib y la Indometacina no generan disminuciones considerables que representen un beneficio en la protección del cartílago. Igualmente, el estudio afirma que la cúrcuma disminuye las interleukinas proinflamatorias 1-6-8-18 y α , la expresión del factor nuclear kappa B (NF- κ B), la de la fosfolipasa A2 y la Lipooxigenasa-5.

La capacidad de la cúrcuma de inhibir la fosfolipasa A2 representa un beneficio en cuanto a la posibilidad de sustituir algunos medicamentos por la cúrcuma. Los medicamentos corticosteroides indicados para el tratamiento de la Gota desencadenan una serie de efectos secundarios cuando su uso es prolongado, tal como se mencionó en la literatura, y estos actúan inhibiendo la fosfolipasa A2, al igual que la cúrcuma. Por esta razón, se puede decir que la cúrcuma es apta para sustituir a los medicamentos corticosteroides convencionales.

Aunque no se estudia en este trabajo de investigación, se puede analizar que según lo observado en la figura 8, la cúrcuma puede inhibir la lipooxigenasa-5, enzima necesaria para la síntesis de leucotrienos, los cuales participan principalmente en procesos inflamatorios crónicos, tal como es el caso del asma. No se analizó evidencia sobre la posibilidad de utilizar a esta planta en el tratamiento contra el asma; sin embargo, se puede esperar que la cúrcuma posea actividad contra la inflamación crónica de las vías respiratorias.

Así mismo, se cuenta con evidencia que demuestra que la cúrcuma puede utilizarse como tratamiento en patologías no reumatoides, tales como síndrome metabólico, por ejemplo. Un estudio realizado por Panahi, et al., (2015) en una Universidad de Ciencias Médicas en Irán, a doble ciego y con placebo, evaluó la capacidad de la cúrcuma para disminuir una serie de parámetros como proteína C reactiva, glucosa plasmática en

ayunas, así como presión arterial sistólica y diastólica, obteniendo resultados positivos en todas luego de ser comparadas con el placebo.

Si bien las patologías reumatoides son el objetivo de investigación de este trabajo, se puede observar que la capacidad antioxidante y antiinflamatoria de la cúrcuma no solo resulta beneficiosa en estas patologías. El efecto antioxidante puede ayudar a prevenir el envejecimiento y daño celular producido por exceso de radicales libres. Se dice que los radicales libres pueden desencadenar la aparición de cáncer, aterosclerosis y otras patologías a futuro.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Conclusiones obtenidas para el objetivo 1

Los principales componentes activos de la cúrcuma son la curcumina, demetoxicurcumina y bismetoxicurcumina, los cuales poseen una importante actividad antiinflamatoria en el tratamiento a pacientes afectados por padecimientos reumatoides comunes en la población, tales como Fibromialgia y Gota.

Fue posible establecer el mecanismo de acción de los curcuminoides, los cuales son responsables de la actividad antiinflamatoria, así como de los polifenoles, los cuales le brindan cualidades antioxidantes a la planta, y los sesquiterpenos, responsables de aportar el color característico de la planta.

Se determinó que los componentes activos de la planta, llamados “curcuminoides”, se encuentran en la raíz de la cúrcuma, los cuales son casi insolubles en agua y requieren la presencia de otros compuestos, como la piperina, para mejorar su absorción sistémica.

La cúrcuma, además, cuenta en su morfología con otros componentes que no presentan actividad antiinflamatoria, pero que forman la estructura básica de la planta, tales como carbohidratos, minerales, agua, grasa, entre otros.

Conclusiones obtenidas para el objetivo 2

Analizamos los beneficios antiinflamatorios de la cúrcuma en pacientes con Gota y ligeramente en pacientes con Fibromialgia, lo que representa un alivio principalmente en pacientes con artropatía inducida por cristales.

Se afirmó que la destrucción del cartílago y la inflamación de las articulaciones dañadas por la presencia de cristales de urato monosódico en pacientes con Gota, pueden minimizarse lo suficiente para asegurar mejoras en la calidad de vida del paciente únicamente con el tratamiento de cúrcuma.

Se concluyó que los efectos de la cúrcuma en la Fibromialgia son escasos, principalmente porque se posee información limitada sobre este tema en específico. Al ser una enfermedad con un factor psicológico importante, se puede decir que esa es una de las principales causas por la que esta enfermedad no se estudia tanto como se debería.

Fue posible determinar que las cualidades antiinflamatorias de los curcuminoides pueden ser empleadas en diversas patologías, tales como cáncer, gastrointestinales, Alzheimer y todo tipo de artropatías, así como dolores de tipo osteoarticular.

Conclusiones obtenidas para el objetivo 3

La información consultada afirma que la capacidad antiinflamatoria de la cúrcuma puede ser equivalente a la de los principales medicamentos AINEs utilizados en dolores articulares, como el celecoxib o la indometacina, entre otros.

Pudimos determinar que, gracias a su mecanismo de acción, la cúrcuma puede reemplazar tanto el uso de los antiinflamatorios no esteroideos selectivos COX-2 como el uso de fármacos corticosteroides, sin afectar la inhibición de COX-1; es decir, sin causar problemas gastrointestinales.

Es importante resaltar que, a pesar de no recopilarse información donde se recomiende la cúrcuma para tratar padecimientos respiratorios crónicos, la cúrcuma puede beneficiar a los pacientes afectados por asma gracias a la inhibición de la lipooxigenasa 5.

Recomendaciones

Se recomienda, a los laboratorios farmacéuticos y a los profesionales en el área, la importancia de estudiar y explotar las cualidades de las plantas, principalmente las de la cúrcuma, pues poseen actividad farmacológica sin provocar efectos adversos.

Es recomendable promover la investigación en universidades y laboratorios nacionales, ya que a nivel nacional se cuenta con información limitada sobre estas patologías, puesto que en universidades o publicaciones nacionales no se obtuvo información al respecto.

Es importante incentivar, a los profesionales farmacéuticos y médicos de Costa Rica, a estudiar las plantas que pueden aplicarse a patologías conocidas y que afectan a muchos pacientes a nivel nacional y mundial.

Se recomienda informar a la población sobre los beneficios de plantas o, en este caso, raíces, que son conocidas por usos no medicinales, como los gastronómicos, pero que pueden aportar grandes efectos beneficiosos en su salud.

Se sugiere profundizar en el tratamiento de la Fibromialgia, ya que en esta patología no se obtienen resultados óptimos, a pesar de que se comprobó que la cúrcuma sí posee efectos como analgésicos y antiinflamatorios en otras enfermedades.

Resulta muy beneficioso informar a los pacientes con problemas articulares, como es el caso de la Gota, sobre las diferentes alternativas que se encuentran en el mercado de tabletas de cúrcuma y piperina, la cual ayuda a mejorar su biodisponibilidad.

No debe olvidarse que aunque la cúrcuma presenta efectos muy positivos y beneficiosos en la salud, y no se posee información sobre efectos secundarios graves. Es importante informar al médico si se encuentra tomando tratamiento medicamentoso, con el fin de evitar interacciones.

Referencias

Agarwal, K. (2014). Desarrollo de extractos bioquímicamente estandarizados de rizomas frescos de cúrcuma (*Curcuma longa*) para el tratamiento de enfermedades causadas por hiperuricemia (Development of biochemically standardized extracts from fresh rhizomes of turmeric (*Curcuma longa*) for treatment of diseases caused by hyperuricemia) Carolina del Norte. Recuperado de:

<https://docs.google.com/viewer?url=patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/US8808768.pdf>

Alegre, C.; López, M.; Campos, S. y Brat, M. (2014). Abordaje de la Fibromialgia en la Práctica Clínica. Grupo Español de Investigación Cooperativa en Psicobioquímica Clínica 2014:3, 27-37.

Álvarez, R (2016). Fibromialgia. Recuperado de:
<http://www.reumacr.com/fibromilgia.html>

Araya, P. y Ovarés, M. (2012). Identificación de curcuminoides como agentes antiinflamatorios en rizomas de *Curcuma longa* (Tesis de Licenciatura) Universidad Iberoamericana, San José Costa Rica

Arthritis Foundation. (2016). Fibromialgia. Atlanta, Georgia Estados Unidos.

Recuperado de: <http://espanol.arthritis.org/espanol/general/fibromialgia/>

Appelboom, T.; Maes, N. y Albert, A. (2014). A New *Curcuma* Extract (Flexofytol) in Osteoarthritis: Results from a Belgian Real-Life Experience. *The Open Rheumatology Journal*, 2014 (8), 77-81.

Appleboom, T. y Mélot, C (2013). Flexofytol, a Purified Curcumin Extract, in Fibromyalgia and Gout: A Retrospective Study. *Open Journal of Rheumatology and Autoimmune Diseases*, 2013 (3), 104-107. doi:10.4236/ojra.2013.32015

Baker, M. (2017). ¿Tiene la cúrcuma efectos medicinales?. *Revista Nature-Scientific American*. Recuperado de: <https://www.scientificamerican.com/espanol/noticias/tiene-la-curcuma-efectos-medicinales/>

Basnet, P. y Skalko-Basnet, N. (2011). Curcumin: An Anti-Inflammatory Molecule from a Curry Spice on the Path to Cancer Treatment. *Molecules*, 2011 (18). 4567-4598. doi:10.3390/molecules16064567

Bartolotta, S. (junio, 2014). El uso de las plantas medicinales: algunos aspectos que son indispensables conocer en la atención de la salud. *Iberoamérica Divulga*.

Recuperado de: <http://www.oei.es/historico/divulgacioncientifica/?El-uso-de-las-plantas-medicinales>

Canessa, A. (2016). Fibromialgia, desafío médico legal en los casos de pensión por invalidez. *Medicina Legal de Costa Rica*, 33 (2)

Cascante, S. (marzo, 2016). Células madre ayudarían a pacientes con fibromialgia. *La Prensa Libre*. Recuperado de: <http://www.laprensalibre.cr/Noticias/detalle/62261/celulas-madre-ayudarian-a-pacientes-con-fibromialgia>

Chávez, D. (2013). Actualización en Fibromialgia. *Medicina Legal de Costa Rica*, 30 (1) 83-88.

Clapé, O., Castillo, A. (2011) Avances en la caracterización farmacotoxicológica de la planta medicinal *Curcuma longa* Linn. Cuba. *Medisan* 16(1):97

Real Academia Española. (2017). Diccionario de la lengua española. Recuperado de: <http://dle.rae.es/srv/search?m=30&w=antiinflamatorio>

Flórez, J (2014). *Farmacología Humana*. Elsevier Masson. Barcelona, España.

González, J., del Teso, M., Waliño, C. N., Criado-Álvarez, J. J., y Sánchez, J. (2015).

Tratamiento sintomático y del dolor en fibromialgia mediante abordaje multidisciplinar desde Atención Primaria. *Elsevier Reumatología Clínica* 11(1), 22-26.

Guinot, M., Launois, S., Favre-Juvin, A. y Maindet-Dominici, C. (2015). Fibromialgia:

Fisiopatología y Apoyo Terapéutico. *Elsevier* 36(2), 1-10.

Henrotin, Y., Clutterbuckz, A., Allawayx, D., Lodwigx, E., Harrisx, P., Mathy-Hartert,

M., Shakibaeik, M y Mobasheri, A. (2010). *Osteoarthritis and Cartilage*. Elsevier, Alemania 18 (2), 141-149.

Henrotin, Y., Priem, F., y Mobasheri, A. (2013). Curcumin: a new paradigm and

therapeutic opportunity for the treatment of osteoarthritis: curcumin for osteoarthritis management. *Springer Plus* 56(2), 2-9.

Laroche, F. (junio, 2014). Fibromialgia. *Elsevier* 47(2), 1-9.

Lijarco, A. (2016). Fibromialgia afecta al 3% de la población mundial. *ConSalud.es*.

Recuperado de: <http://consalud.es/pacientes/la-fibromialgia-afecta-al-3-de-la-poblacion-en-espana-26673>

López, M. y Mingote, J.C. (2008). Fibromialgia. *Clínica y Salud*, 19(3), 343-358.

Mari, E. (mayo, 2017). Fibromyalgie: la France à la traîne. *Le Parisien*. Recuperado de:
<http://www.leparisien.fr/societe/fibromyalgie-la-france-a-la-traine-12-05-2017-6941298.php>

Martínez, M.; Miró, E. y Sánchez, A. (2014). Tratamiento psicológico del insomnio en la fibromialgia y otros síndromes de dolor crónico. *Grupo Español de Investigación Cooperativa en Psicobioquímica Clínica* 2014:3, 39-54.

Mercola, J. y Hofmekler, O. (2015). Glutación: este antioxidante hace que todos los demás antioxidantes funcionen a niveles óptimos. Recuperado de:
<http://articulos.mercola.com/sitios/articulos/archivo/2015/10/29/fuentes-alimenticias-de-glutation.aspx>

Medline Plus, Información de salud para usted (2015). Gota. Recuperado de:
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000422.htm>

Medline Plus, Información de salud para usted (2017). Concomitante. Recuperado de:
<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002313.htm>

Montero, M. y Pizarro, M.P. (2017). Estudio sobre la utilidad de la *Murraya koenigii* (Árbol de cúrcuma) como antiinflamatorio *longa* (Tesis de Licenciatura) Universidad Iberoamericana, San José Costa Rica

Moragues, C (2013). Abordaje de la Gota en Atención Primaria. Profármaco.2- Comunicación Científica Médica. 6-9

Mur, T.; Llordés, M., Custal, M., López, G. y Martínez, S. (2016). Perfil de los pacientes con fibromialgia acuden a los centros de atención primaria en Terrassa. Elsevier-Sociedad Española de Reumatología 12(3), 2-6

Navarro, A. (mayo, 2012). Hagamos visible la fibromialgia. crhoy.com. Recuperado de: <http://www.crhoy.com/archivo/hagamos-visible-la-fibromialgia/nacionales/salud/>

NHS Choices. (2016). *Fibromialgia*. [online] Recuperado de: <http://www.nhs.uk/conditions/Fibromyalgia/Pages/Introduction.aspx>

Organización Mundial de la Salud (2017). Medicina Tradicional: Definiciones. Recuperado de: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/

Panahi, Y., Mahboobeh, S., Khalili, N., Effat, N., Majeed, M., Saebkar, A. (2015). Efectos Antioxidantes y Antiinflamatorios de la combinación Cúrcuma-Piperina en

sujetos con síndrome metabólico: Un ensayo controlado randomizado y un Meta-Análisis actualizado. Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo. India (pp. 1-8)

Porth, C. y Grossman, S. (2014). Fisiopatologías. Barcelona, España. Novena Edición, (p. 1518)

Quesada, A. (junio, 2013). Las plantas medicinales y las hierbas aromáticas. Boletín Electrónico del Museo Nacional de Costa Rica. Recuperado de: http://www.museocostarica.go.cr/es_cr/en-detalle/plantas-medicinales-2.html?Itemid=115

Ratini, N. (2016). WebMD. Fibromyalgia Pictures [Figura] Recuperada de <http://www.webmd.com/fibromyalgia/ss/slideshow-fibromyalgia-overview>

Saiz, P. y Pérez, E. (2014). Cúrcuma I *Cúrcuma longa*. (Tesis de Maestría) Universidad Complutense de Madrid, España.

Sivera, F.; Mariano, A. y Quilis, N. (2016). Diagnóstico y Tratamiento de la Gota. Elsevier Medicina Clínica.

Sociedad Española de Reumatología (2017). Qué es la Reumatología. Madrid, España.

Recuperado de: <https://inforeuma.com/quienes-somos/que-es-la-reumatologia/>

Tu Salud y Bienestar (2017). Cúrcuma: el colorante natural que previene el cáncer.

España. Recuperado de : <http://www.tusaludybienestar.es/fitoterapia/curcuma-el-colorante-natural-que-previene-el-cancer/>

Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo UAEH (s.f.) ¿Qué es calidad de vida?

Recuperado de: <https://www.uaeh.edu.mx/scige/boletin/prepa2/n2/m2.html>

Valero, M., Martínez, M., Sala, L., Cabeza, L., y de la Puente, C. (2014). Manual CTO de Medicina y Cirugía- Reumatología. Madrid, España. Novena Edición (p. 98).

Yadav, D., Yadav, S., Khar, R., Mujeeb, M., Akhtar, M. (2013). A promising spice for phytochemical and pharmacological activities. International Journal of Green Pharmacy. India (p. 86).