



TENDÓN:
BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN Y ESTILOS DE VIDA:
PARTE 3

RELEVANCIA DE LOS PROTEOGLICANOS

CONDROITINA: El sulfato de condroitina tiene gran potencial de retención acuosa por su electronegatividad. El sulfato de condroitina incrementa la producción de proteoglicanos en los condrocitos, inhibe la elastasa leucocitaria (que degrada el colágeno, reduce apoptosis mediada por NO. DOSIS: 300-600mg/ día.

TOXICIDAD: NO SE CONOCE. PRECAUCIÓN NO TOMAR, EXCEPTO BAJO SUPERVISIÓN MÉDICA SI SE CONSUMEN ANTICOAGULANTES.

HASTA UN 15 % DE LA CONDRITINA SE ABSORBE INTACTA.

En un estudio in vivo en ratones sometidos a tenotomía, el grupo que recibió una dieta enriquecida con glucosamina y sulfato de condroitina mostró una mejor organización ultraestructural de los fascículos de colágeno y menos inflamación que el grupo control.

Además, a las ocho semanas, el grupo de intervención mostró mayor resistencia en tendones y mejores propiedades biomecánicas, probablemente como consecuencia de la menor inflamación tisular y mayor síntesis de colágeno (Ozer et al, 2011).

Sin embargo la academia americana de cirujanos ortopédicos se manifiesta en contra de esta suplementación (Jones et al, 2015)

Otros estudios son también contrarios observando que los glucosaminoglicanos condroitina/dermatán sulfato se acumulan en el tendón patológico post-lesión Y son parcialmente responsables de la alteración de las propiedades biomecánicas (Choi et al, 2016).

RELEVANCIA DE LOS PROTEOGLICANOS

GLUCOSAMINA: Incrementa síntesis de colágeno y cartílago, incorpora azufre en cartílago, acelera curación tendones. Dosis: 500-1500mg. Su consumo entre las comidas puede provocar pirosis. La combinación ideal es: Glucosamina, condroitina, MSM, vitamina C, bromelina, Omega 3, sulfato de manganeso. PRECAUCIÓN: no tomar con anticoagulantes. Se ha comprobado que la asociación glucosamina-espirulina ejerce efectos antiinflamatorios en el tendón (Baugé et al , 2015; Fusini et al , 2016).

MSM (METILSULFONILMETANO): REGENERA EL TEJIDO CONECTIVO, reduce los entrecruzamientos patológicos en el colágeno, MEJORA LAS PAREDES MITOCONDRIALES Y CELULARES, FACILITA LA ELIMINACIÓN DEL LACTATO Y TOXINAS PROTEGE CONTRA LOS RADICALES LIBRES. ESTÁ EN CARNE Y VERDURAS PERO SE DEGRADA.

FÁCILMENTE. DOSIS: 250-500mg/ día. Precaución: embarazo y lactancia. No interacciones con fármacos.



TENDÓN: BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN Y ESTILOS DE VIDA: PARTE 3

LOS SUPLEMENTOS DIETÉTICOS INHIBEN (como la arginina) (Haut et al, 1985) O INCREMENTAN (Dong et al, 2016).

LOS ENTRECRUZAMIENTOS COLÁGENOS (como la lisina y leucina hidroxiladas).

La correcta hidratación es fundamental en la preservación de las cualidades, **biomecánicas del tendón, su módulo de elasticidad, etc (Popkin , 2010).**

MSM reduce los entrecruzamientos patológicos de colágeno en su fase de reparación tras lesión.

Es decir, la lisina y leucina reparan antes pero con más entrecruzamientos de colágeno

Y la arginina enlentece la recuperación del tendón pero no genera entrecruzamientos de colágeno

PROTEOGLICANOS:

- Dentro de los tendones, los pequeños proteoglicanos ricos en leucina (Slprs), decorina, fibromodulin, lumican y keratocan predominan dentro de las regiones tensionales, mientras que en el fibrocartílago tendón, se presentan concentraciones mayores de proteoglicanos comunes al tipo de cartílago articular incluyendo aggrecan, biglycan y proteoglycan 4. Sin embargo, la tasa de rotación proteoglicana dentro del tendón es marcadamente más alta que la del cartílago, mediada por las "aggrecanases", que son constitutivamente activos en la matriz del tendón.
- **Los datos sugieren que este aumento de la rotación proteoglicana es probable que sea necesario para mantener la homeostasis tendón normal, con perturbaciones en el metabolismo proteoglicano que contribuyen a la disfunción tisular(Rees et al, 2009)****
- Incluso en las calcificaciones genéticas el pródromos es dolor ,calor, rubor , edema, se activa la proteína ósea morfogénica (BMP-2) que , en situación de disregulación inflamatoria activa por irritación neural la liberación de sust P y CGRP (ver seminario de endocrino) (**Mujtaba et al , 2019).**



TENDÓN:

BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN Y ESTILOS DE VIDA:

PARTE 3

SUPLEMENTACIÓN TENDÓN: DOSIS	FUNCIONES EN TENDINOSIS/ INDICACIONES EN TENDINOSIS:	PRECAUCIONES	INTERACCIONES:
PIRIDOXINA (B6) 10-100mg / día(Bailey et al, 2015; Stone et al , 2017)	Fundamental en el procesamiento de aa, componentes estructurales de las proteínas. Participa en la síntesis de hemoglobina. Importante para transportar los aa al interior de la células. Es necesaria su administración diaria pues es excretada tras 8 horas de ingerirla. Interviene en la formación de entrecruzamientos colágenos(Bailey et al, 2015)	Si se administra en dosis superiores a 200mg/ día puede provocar acroparestesias.	Interacciona con L-dopa, reduce necesidades de insulina, interacciona con anticonceptivos orales, antidiuréticos, tricíclicos, anticonvulsivos, antibióticos...
Vitamina B12: 10 a 500 mcg Nota 1:	No puede ser sintetizada pero puede ser cultivada como la penicilina en bacterias o mohos. La proteína animal es su fuente principal, pero puede sintetizarse por las bacterias intestinales. Condiciones para su absorción: El factor intrínseco: enzima mucoproteínica segregada por las paredes del estómago que protege a la vitamina B12 contenida en los alimentos contra gérmenes tipo coli que impiden su absorción en el íleon. Y un pH en estómago de 0.9 a 1.5. Para absorberse se necesita calcio en intestino y eutiroidismo.	Si se administra en forma de cianocobalamina no provoca reacciones alérgicas a grandes dosis (si como hidroxicobalamina)	El consumo de ácido fólico puede enmascarar deficiencias de b12 (hacer test de ácido metilmalónico). Múltiples interacciones medicamentosas



TENDÓN:

BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN Y ESTILOS DE VIDA:

PARTE 3

Vitamina A: 15.000-50.000 UI. Dos semanas máximo si hepatopatía.(Stechmiller , 2010) Sinérgica con zinc, vit B.	La hidroxilación de la prolina , dependiente de la reducción del hierro y en la que la vitamina C actúa como cofactor , se reduce significativamente a las 2 semanas de la administración de corticoesteroides , así como el factor de crecimiento semejante a la insulina(IGF-1) y el factor de crecimiento trofoblástico(TGFb) , la coadministración de vitamina A actúa sobre los fibroblastos normaliza los niveles de hidroxiprolina, en sujetos sometidos a corticoterapia y en los no sometidos incrementa la producción de colágeno(Wicke et al, 2000; Reichrath ET AL, 2007)	embarazadas, anticoncepción, la isotreonina(roacutan) produce efectos adversos. hepatopatías (déficit de proteína transportadora de retinol)	La administración junto con vit E (400 UI) IMPLICA DOSIS DE 10.000 UI diarias de vit A. MÚLTIPLES INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS. Su administración implica aumentar la ingesta de calcio, fósforo y ácidos grasos.
Vitamina D: respecto a dosis y propiedades remitimos al docente al seminario de ENDOCRINO Y AL DE INTESTINOS.	LA VITAMINA D FAVORECE LA REPARACIÓN TISULAR VÍA catelicidina, un péptido antimicrobiano que es inducido por la vitamina D (Zhang et al, 2013) Actúa directamente sobre la síntesis de colágeno por los tenocitos (con aumento progresivo de los niveles de Arnm de colágeno tipo I y al mismo tiempo una reducción de las especies reactivas de oxígeno y la expresión de la proteasa metálica de la matriz (Mmps)(Poulsen et al, 2013) La administración de glucocorticoides daña los tenocitos, la coadministración de corticoesteroides con Vit D regenera los tenocitos de forma dosis dependiente(Min et al, 2019).Nota 2	Precaución en Hiperparatiroidismo, contraindicada en sarcoidosis. Imprescindible en embarazo y lactancia,	Multiples interacciones medicamentosas. Si está conumiendo cualquier fármaco, consulte a su Médico.

Nota 1.-Vitamina B13 (ácido orótico): se utiliza para el metabolismo del ácido fólico y vit b12. Dosis 500-1000mg Muy interesante en forma de orotato de calcio en hepatitis crónicas leves y colangitis crónica. Baja toxicidad y ausencia de interacciones.

Vitamina B15: reduce lactato. Dosis 50-300mg. El exceso de lactato altera la polimerización del colágeno.

Nota 2: Se investigaron los efectos de la Vit D en tenocitos dañados. Se trataron tenocitos humanos con dexametasona (Dex) para inducir lesiones celulares. Se midieron marcadores relacionados con tenocitos tenomodulina (Tnmd), tenascina C (Tnc), escleraxis (Scx), mohawk



TENDÓN: BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN Y ESTILOS DE VIDA: PARTE 3

(Mkx) y colágeno (Col) 1 y 3. Luego, los tenocitos fueron cotreated con Vit D. 1- α -Hydroxylase y VDR fueron explorados en tenocitos. Con 10 μ M Dex, el crecimiento de tenocitos se inhibió significativamente, y la expresión génica de Tnmd, Tnc, Scx, Mkx, Col 1 y 3 también disminuyó.

Cuando los tenocitos fueron cotratados con Vit D, la proliferación celular se recuperó de una manera dosis-dependiente, y la expresión de TNMD y Col 1 mejoró. Al estudiar los mecanismos de los efectos de Vit D en tenocitos, las especies reactivas de oxígeno producidas por Dex disminuyeron con Vit D, y la fosforilación de la quinasa regulada por señal extracelular y p38 fue estimulada por el cotreatment Vit D. Se encontraron 1- α -hidroxilasa y VDR en tenocitos, indicando que las células tienen la capacidad de usar una forma inactiva de Vit D e interactuar con ella. Vit D es conocido por realizar diversas acciones y sus efectos protectores sobre los tenocitos sugieren su papel beneficioso en el tendón, además de músculo y hueso.

NARANJAS Y LIMONES ESTIMULAN LA SECRECCIÓN BILIAR, POR ESO !!!!!OJO EN GENTE CON LITIASIS BILIAR!!!!

VITAMINAS Y TENDÓN

Es fundamental para la reparación tisular, curación de heridas, se ha observado que los sujetos con menor capacidad de reparación tendinosa tenían niveles bajos de vitamina C (DePhillipo et al, 2018).

El ácido ascórbico es bien conocido por su papel biológico como antioxidante y cofactor en la hidroxilación de la prolina y la lisina a la hidroxiprolina y la hidroxilisina necesarias para la síntesis del colágeno.

Vitamina C + gelatina: La suplementación con cantidades crecientes de gelatina incrementó la circulación de glicina, prolina, hidroxiprolina e hidroxilisina, alcanzando un pico de 1 h después de la administración del suplemento. Los ligamentos tratados durante 6 días con suero de muestras recogidas antes o 1 h después de que los sujetos consumieran un placebo o 5 o 15 g de gelatina mostraron un mayor contenido de colágeno y mejoraron la mecánica. Los sujetos que tomaron 15 g de gelatina 1 h antes del ejercicio mostraron el doble de propéptido aminoterminal de colágeno I en su sangre, lo que indica un aumento de la síntesis de colágeno. La adición de gelatina a un programa de ejercicio intermitente mejora la síntesis de colágeno (Shaw et al, 2016; Lis et al, 2018)

La vitamina C/taurina demostró efectos indirectos en la curación de tendones a través de la actividad antioxidante. La vitamina A/glicina mostró efectos directos en la síntesis de tejido de matriz extracelular. La vitamina E muestra una influencia antiproliferativa en la deposición de colágeno (Tack et al, 2018).

Se ha comprobado que el estrés oxidativo afecta a las células madre tendinosas, mientras que la suplementación con dosis bajas de vitamina C tiene efectos positivos sobre el estrés oxidativo y estas células (Lee et al, 2017).

Según un reciente estudio in vitro el ácido ascórbico es un inductor de la decorina (Orfei et al, 2019).



TENDÓN: BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN Y ESTILOS DE VIDA: PARTE 3

Nota 1.-Se administra 1 gr de cit c y se mide su excreción urinaria que debe ser del 20-25% a las 6 horas. Si no es así hay déficit.

Nota 2: Un suplemento compuesto que contenga péptido de colágeno derivado de pescado y ornitina (CPO) podría mejorar las condiciones cutáneas al aumentar los niveles de hormona de crecimiento plasmática y/o de factor de crecimiento tipo insulina-1 (IGF-1). Veintidós participantes japoneses sanos fueron inscritos en un estudio piloto doble ciego controlado con placebo de 8 semanas.

Fueron asignados a un grupo de CPO, que fueron suplementados con una bebida que contiene CPO, o un grupo placebo idéntico. Se examinaron las condiciones de la piel, incluyendo la elasticidad y la pérdida de agua transepidérmica (TEWL), así como la hormona de crecimiento plasmática y los niveles de IGF-1. La elasticidad de la piel y la TEWL mejoraron significativamente en el grupo de CPO en comparación con el grupo placebo. Además, sólo el grupo de CPO mostró un aumento de los niveles plasmáticos de IGF-1 después de 8 semanas de suplementación en comparación con el valor basal. Nuestros resultados podrían sugerir la novedosa posibilidad de usar CPO para mejorar las condiciones de la piel aumentando los niveles plasmáticos de IGF-1.

Nota3: para que la ornitina incremente los niveles de igf-1 se debe administrar con proteína.

COLÁGENO, AMINOÁCIDOS Y TENDÓN.

PÉPTIDO DE COLÁGENO + ORNITINA = INCREMENTO IGF-1 (REPARACIÓN TENDÓN) tras 8 semanas (para más referencias ver apartado hipófisis ENDOCRINO) Nota 2 y 3 (Ito et al, 2018). La suplementación oral de péptidos específicos de colágeno(3 meses) puede acelerar los beneficios clínicos de un programa bien estructurado de fortalecimiento de la pantorrilla y retorno a la carrera en pacientes con tendinopatía de Aquiles (Praet et al, 2019).

LA GLICINA es también un elemento fundamental en la síntesis de colágeno. Un estudio ha demostrado que una dieta que contiene un 5% de glicina correlaciona con una mayor síntesis de hidroxiprolina y glicosaminoglicanos y por lo tanto con una mayor capacidad para sintetizar moléculas de colágeno. Esto daría lugar a una mayor fuerza de fibra y apoyaría la hipótesis de que una dieta enriquecida con glicina podría ser beneficioso después de lesión del tendón (Vierira, 2015) Representa el 33% del constituyente del colágeno, es un neurotransmisor inhibidor a nivel de las astas posteriores de la médula. Si queremos mejorar traumas debe administrarse con arginina u ornitina, si queremos mejorar espasticidad, administrarla con taurina. No se ha establecido toxicidad. Las dosis variarán según la actividad deportiva y la edad desde 1.5 a 3 gr en sedentarios hasta 10 gr/ día en jóvenes y deportistas. Consultar médico antes de suplementar pues presenta múltiples interacciones medicamentosas.

LEUCINA: La suplementación con leucina incrementa los niveles de hidroxiprolina y la síntesis de colágeno en combinación con el ejercicio (Carvalho et al, 2012). Dosis 1 gr/ día de suplementación.



TENDÓN:

BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN Y ESTILOS DE VIDA:

PARTE 3

LISINA: esencial para resistencia de molécula de colágeno en tendones y sobretodo en ligamentos. Su exceso puede provocar acidosis. Dosis: 1-3 gr/ día. No interacciones con fármacos. Sinergia con vit c, b3 y b6.

PROLINA: esencial para la síntesis de colágeno, se hidroxila con vit c y hierro. Dosis: 0.5-1 gr/ día.

TREONINA: Precursor de glicina y serina, necesarios para producir colágeno y elastina. Dosis: 1-1.5 gr. No se conoce toxicidad, ni interacciones con fármacos.

ARGININA: La arginina se considera un aminoácido condicionalmente esencial, necesario en la dieta sólo bajo condiciones metabólicas excepcionales en las que, por ejemplo se necesita un incremento de la síntesis de prolina para formar colágeno, en estas situaciones, la arginina actúa como precursor metabólico de la prolina. En circunstancias normales, es sintetizado en hígado y riñón a partir de las citrulinas provenientes del intestino.

Es precursor también del óxido nítrico y estimula a los linfocitos T para la reparación tisular, vía hormona del crecimiento (Barbul et al, 2008; Wu et al, 2009; Wu, 2011)

Nota 1.-Se administra 1 gr de cit c y se mide su excreción urinaria que debe ser del 20-25% a las 6 horas. Si no es así hay déficit.

Nota 2: Un suplemento compuesto que contenga péptido de colágeno derivado de pescado y ornitina (CPO) podría mejorar las condiciones cutáneas al aumentar los niveles de hormona de crecimiento plasmática y/o de factor de crecimiento tipo insulina-1 (IGF-1). Veintidós participantes japoneses sanos fueron inscritos en un estudio piloto doble ciego controlado con placebo de 8 semanas.

Fueron asignados a un grupo de CPO, que fueron suplementados con una bebida que contiene CPO, o un grupo placebo idéntico. Se examinaron las condiciones de la piel, incluyendo la elasticidad y la pérdida de agua transepidérmica (TEWL), así como la hormona de crecimiento plasmática y los niveles de IGF-1. La elasticidad de la piel y la TEWL mejoraron significativamente en el grupo de CPO en comparación con el grupo placebo. Además, sólo el grupo de CPO mostró un aumento de los niveles plasmáticos de IGF-1 después de 8 semanas de suplementación en comparación con el valor basal. Nuestros resultados podrían sugerir la novedosa posibilidad de usar CPO para mejorar las condiciones de la piel aumentando los niveles plasmáticos de IGF-1.

Nota3: para que la ornitina incremente los niveles de igf-1 se debe administrar con proteína.

Pistachos y huevos es la forma de meter Glicina y así no hay que suplementarlo (ya que hay algunas interacciones descritas).



TENDÓN:

BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN Y ESTILOS DE VIDA:

PARTE 3

MINERALES TENDÓN: DOSIS	FUNCIONES EN TENDINOSIS/ INDICACIONES EN TENDINOSIS:	PRECAUCIONES	INTERACCIONES:
ZINC: 25-50mg/ día * Incrementa regeneración tisular: (Lansdown, 2007)	Controla las metaloproteasas de la matriz extracelular , regulando el metabolismo del tejido tendinoso (Scott et al , 2016). La disminución de los niveles de zinc puede reducir la citotoxicidad de las células natural killers , deteriorar la fagocitosis en macrófagos y neutrófilos, y reducir el número de granulocitos,afecta las funciones de la inmunidad específica; tanto las células B como las células T se ven afectadas por la presencia de niveles bajos de zinc. Todo esto altera la reparación tisular (Helge, 2003; Prasad ,2012) .	Toxicidad del zinc de fuentes industriales, bebidas envasadas en contenedores galvanizados...	El exceso de cobre en relación al zinc produce hipercolesterolemia,múltiples interacciones farmacológicas.
Azufre: 850mg/ día.	El cuerpo humano contiene 100 gramos de azufre, que fundamentalmente es componente de los aminoácidos cistina, metionina, cisteína , taurina; se encuentra también en el interior celular (sulfato),en el sulfato de condroitina,en la biotina y tiamina, en las enzimas que contienen glutatión y en el coenzima A. En lo que respecta a los tendones el azufre es indispensable en la síntesis de colágeno y es antifibrótico (Brancaccio et al , 2018).	Ligeramente laxante Se encuentra en legumbres, ajo , cebollas.	No se conocen.
Hierro:14-28mg/ día.	Se encuentra en proteínas como la hemoglobina(66%), mioglobina y las enzimas de la cadena respiratoria (citocromos).El hierro hemo presente en las carnes se absorbe sin modificación, el no hemo debe ser reducido (por vit C) a hemo , para su transporte a través de la barrera intestinal, las vitamina E y A ayudan a su asimilación y el pH ácido gástrico. Problemas en su asimilación: exceso de fósforo(o de fosfatos) , si hay bastante calcio no hay problema , excesivos fitatos oxalatos y fosfatos, motilidad intestinal excesiva, parásitos	TOXICIDAD: HEMOSIDEROSIS, HEMOCROMATOSIS, HIERRO EN FORMA DE SULFATO FERROSO(PRECAUCIÓN EN NIÑOS)	Múltiples interacciones medicamentosas (consultar al médico).



TENDÓN: BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN Y ESTILOS DE VIDA: PARTE 3

	intestinales, lactancia, embarazo, menstruación , , exceso de té o alimentos ricos en ácido tánico, CAFÉ OP ALCOHOL. <u>A nivel tendinoso participa en la hidroxilación de la prolina , dando resistencia al colágeno neoformado. La lisina , cisteína, histidina y metionina favorecen su fijación a la ferritina en suero.(Hudson, 2013)</u>		
Silicio:20-30mg/ día (Dong et al, 2016)	El enlace entre átomos de silicio es más fuerte que entre átomos de carbono, los tejidos como tendones, arterias, tráquea, humor vítreo, pulmón, escleróticas, piel, cabello, ricos en colágeno contienen mucho silicio en relación al resto del cuerpo. Se encuentra en manzana , cereza, uva, , pepino, judías verdes, rábano, apio, semillas cereales.	Antagoniza el mercurio. Incrementa la absorción de calcio y fósforo	Toxicidad: silicosis, calcificaciones óseas. No interacciones con fármacos

Nota Zinc: Las causas de la deficiencia de zinc puedes ser: una disminución de su absorción debido a exceso de fitatos, fibra, polifosfatos, cadmio, EDTA, DIETAS ...
Silicio darlo en cuchara de madera por interacciones que puede tener con el metal.

MISCELÁNEA:	FUNCIONES EN TENDINOSIS/ INDICACIONES EN TENDINOSIS:	PRECAUCIONES/ INTERACCIONES
Bioflavonoides: DOSIS: 50-500mg/ día	Presentes en limones, naranjas, albaricoques, moras, cerezas... Sinérgicos con vit C, AYUDAN A MANTENER EL COLÁGENO.	INTERACCIONA CON MEDICAMENTOS COMO ACICLOVIR, ESTRADIOL... NO TÓXICOS
JUGO DE REMOLACHA: 70-140ml / día de zumo o 200 gr / día 75 minutos antes de ejercicio.	Suplemento de jugo de remolacha aguda atenuado dolor muscular y disminuciones en el rendimiento tras trabajo de pliometría y contramovimientos inducida por el ejercicio excéntrico. (Clifford et al, 2016)	Insuficiencia renal, embarazo y lactancia. No se conocen interacciones.



TENDÓN:

BIOQUÍMICA POR ALIMENTACIÓN Y ESTILOS DE VIDA:

PARTE 3

BROMELINA: ESTÁ EN LA PIÑA. Dosis sin determinar.	ESTIMULA LA PROLIFERACIÓN DE TENOBLASTOS Y TIENE EFECTOS ANTIOXIDANTES Y REDUCE EL EDEMA Y LA EQUIMOSIS POSTRAUMÁTICA(Muhammad et al , 2017; Aigyegbusi , 2011). No todas las partes de la piña exhiben las mismas propiedades para el tendón y el estrés oxidativo: el extracto de pulpa y la corteza promueve la reparación tendinosa , las hojas y el núcleo reducen los tenocitos e incrementan el estrés oxidativo	Precaución en pacientes que toman anticoagulantes. interacciona con amoxicilina, tetraciclinas.
CURCUMINA: 250 a 500mg/día..	Además de su potencial antioxidante, ha mostrado efectos positivos sobre la regeneración celular, cicatrización de heridas y efectos negativos sobre la neoangiogénesis (hallazgo anatómico-patológico frecuentemente encontrado en tendinopatías). Además, se observó actividad de inhibición con respecto a la matriz de proteasas metálicas (Mmps El estudio histológico de los animales tratados mostró una mejor organización de las fibras de colágeno, mejora de las propiedades biomecánicas y un aumento de la actividad de la superóxido de manganeso dismutasa (Mnsod) curcumina estimula Hif - 1 , y reduce TNF ALFA, IL-1B.	Dermatitis de contacto, sensibilidad al sol, reacciones alérgicas, sangrado, diabetes, interacciona con CYP-450.

Nota 1.-Vitamina B13 (ácido orótico⁹: se utiliza para el metabolismo del ácido fólico y vit b12. Dosis 500-1000mgMuy interesante en forma de orotato de calcio en hepatitis crónicas leves y colangitis crónica. Baja toxicidad y ausencia de interacciones.
Vitamina B15: reduce lactato. Dosis 50-300mg. El exceso de lactato altera la polimerización del colágeno.

Nota 2: Se investigaron los efectos de la Vit D en tenocitos dañados. Se trataron tenocitos humanos con dexametasona (Dex) para inducir lesiones celulares. Se midieron marcadores relacionados con tenocitos tenomodulina (Tnmd), tenascina C (Tnc), escleraxis (Scx), mohawk (Mkx) y colágeno (Col) 1 y 3. Luego, los tenocitos fueron cotreated con Vit D. 1- α -Hydroxylase y VDR fueron explorados en tenocitos. Con 10 μ M Dex, el crecimiento de tenocitos se inhibió significativamente, y la expresión génica de Tnmd, Tnc, Scx, Mkx, Col 1 y 3 también disminuyó.

Cuando los tenocitos fueron cotratados con Vit D, la proliferación celular se recuperó de una manera dosis-dependiente, y la expresión de TNMD y Col 1 mejoró. Al estudiar los mecanismos de los efectos de Vit D en tenocitos, las especies reactivas de oxígeno producidas por Dex disminuyeron con Vit D, y la fosforilación de la quinasa regulada por señal extracelular y p38 fue estimulada por el cotreatment Vit D. Se encontraron 1- α -hidroxilasa y VDR en tenocitos, indicando que las células tienen la capacidad de usar una forma inactiva de Vit D e interactuar con ella. Vit D es conocido por realizar diversas acciones y sus efectos protectores sobre los tenocitos sugieren su papel beneficioso en el tendón, además de músculo y hueso.

NARANJAS Y LIMONES ESTIMULAN LA SECRECCIÓN BILIAR, POR ESO!!!! OJO EN GENTE CON LITIASIS BILIAR!!!!