GENERALIDADES EN PIE

Biol. Luis Antonio Gómez Aldapa

¿ QUE ES EL PIE DIABÉTICO?

- Es una alteración de base etiopatogénica neuropática inducida por la hiperglucemia sostenida, con o sin coexistencia de isquemia y previo desencadenante traumático, se produce una lesión o ulceración del pie.

FACTORES ASOCIADOS AL PIE DIABÉTICO:

- Generales
  - Mal control glucémico, hemoglobina glucosilada >7%
  - Tabaquismo
  - Sedentarismo
  - Tiempo de evolución de la diabetes >5 años
  - Enfermedad vascular periférica
  - Ceguera o deterioro visual
  - Neuropatía periférica
  - Enfermedad renal crónica
  - Edad>40 años
- Locales
  - Deformidad del pie
  - Trauma y uso de zapatos inapropiados
  - Hiperqueratosis (callos)
  - Historia previa de ulceración o amputación
  - Presión elevada o prolongada del pie
  - Movilidad articular limitada

EVALUACIÓN DE LA GLICEMIA

- Llegar a una meta escalonada evaluando la hemoglobina glucosilada.

Tabla. Relación aproximada entre los niveles de glucosa en sangre venosa y el valor de la HbA1c[21,27]

HbA1c (%)	Glucosa en sangre	
	mmol/L	mg/dL
4	3,3	60
5	5,0	90
6	6,7	120
7	9,5	150
8	11,5	180
9	13,5	210
10	15,5	240
11	16,5	270
12	17,7	300
13	18,3	330
14	20,0	360

Fuente: Clin Chem. 2004;50:166-74.

PREVENCIÓN PRIMARIA

- Promover un estilo de vida saludable
- El establecer un programa de monitoreo y
  éxito a los dos años para evitar una amputa
- Revisión del pie por parte del especialista a
- Importante usar el calzado adecuado
- el paciente diabético debe de hacer por lo
  importante por lo menos 3 veces a la sema
- En el caso de pacientes de alto riesgo la evaluación debe de ser al menos una vez cada tres meses.

1 persona ha recortado esta diapositiva

DNS MODIFICADO - SCORE DE NEUROPATIA DIABETICA SENSITIVA

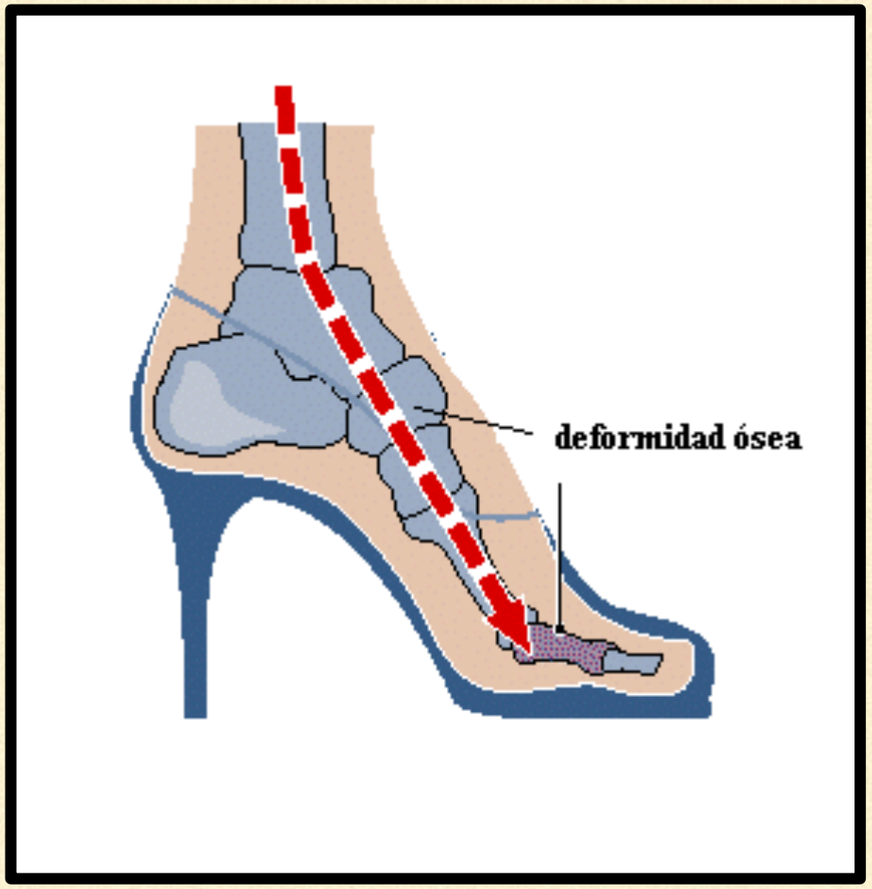
Test	MI Derecho	MI Izquierdo
Discriminación calor-frío 0 presente 1 ausente		
Sensación vibratoria 0 presente 1 ausente		
Reflejo aquiliano *0 presente* *1 disminuido* *2 ausente*		
Sensibilidad táctil (semmes-weinstein) monofilamento *0 normal en todos los puntos* *1 ausente en algunos puntos* *2 ausente en todos los puntos*		
PUNTAJE TOTAL El puntaje anormal total de cada pierna es 6 y se hace la siguiente clasificación con el puntaje total: 0 a 3 normal 3 a 6 neuropatía sensitiva leve 6 a 9 neuropatía sensitiva moderada 9 a 12 neuropatía sensitiva grave		

PREVENCIÓN DE LESIONES

Debe utilizar zapatos amplios, confortables y bien acojinados.

PREVENCIÓN DE LESIONES

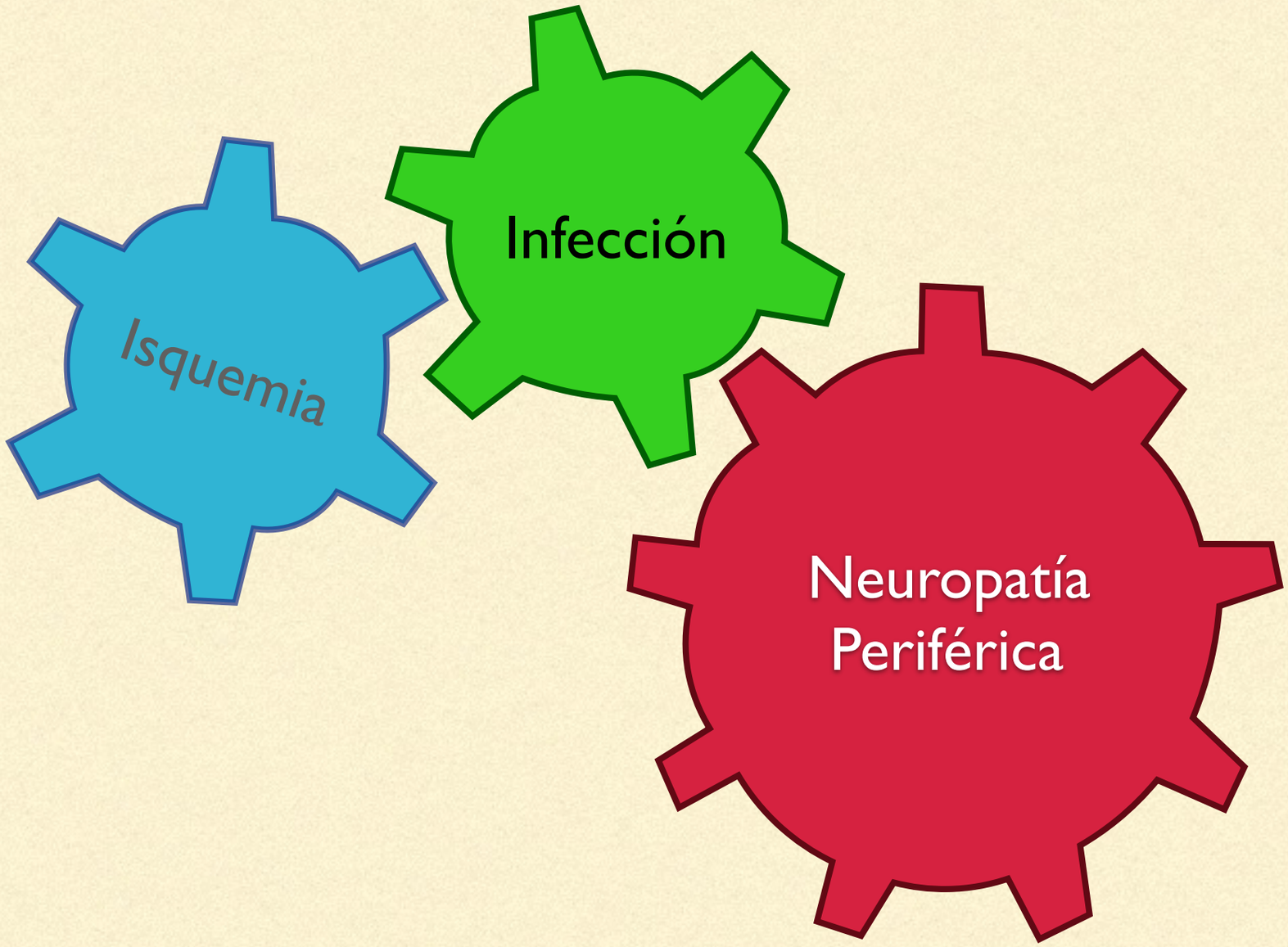
Evite riesgos



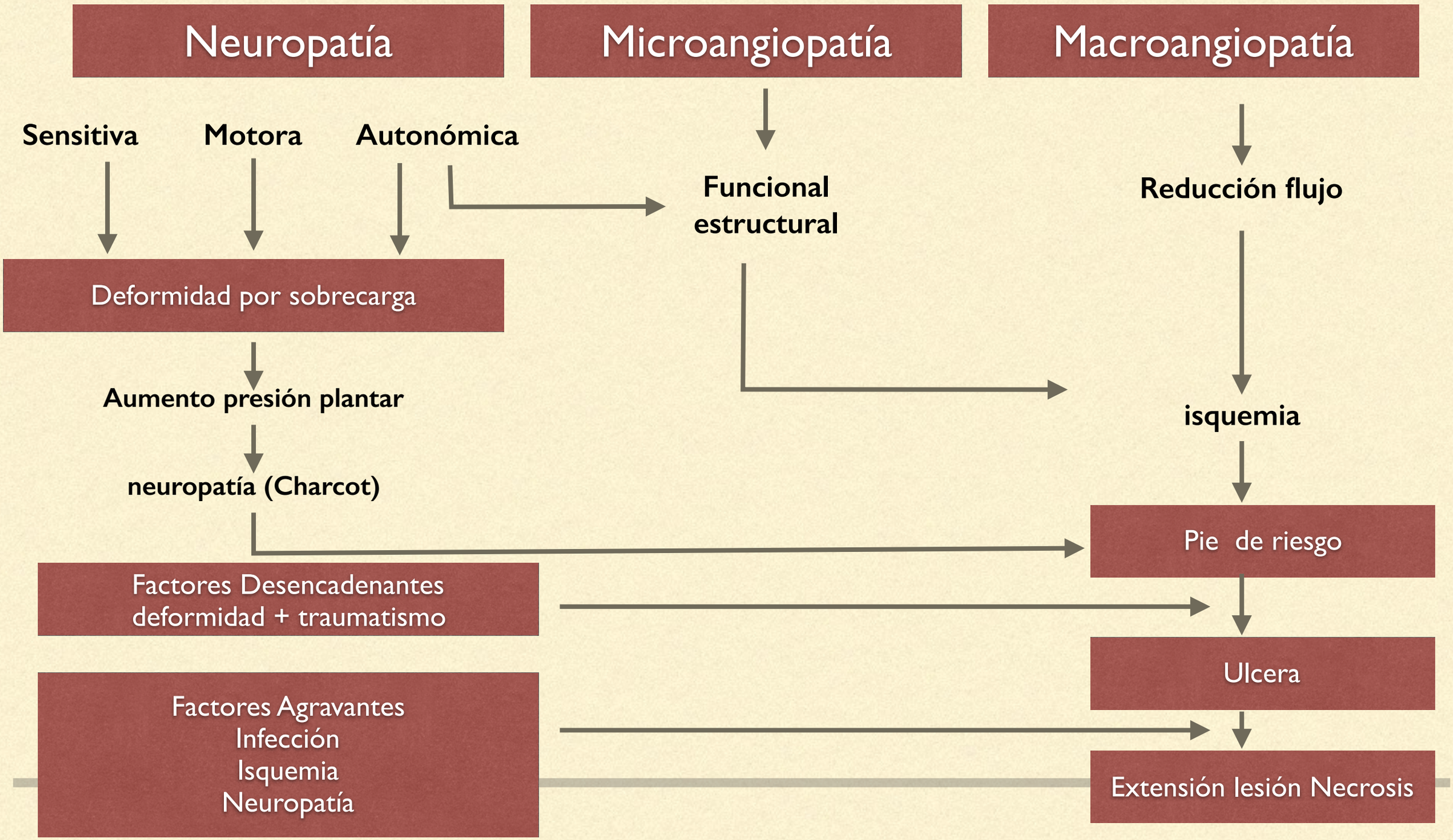
EPIDEMIOLOGÍA

- 300,000 amputaciones en el sector salud en México
- 20% de las complicaciones se manifiestan después de los 50 años
- 32% de los pacientes diabéticos presentan EVP y 7% requiere de una cirugía o amputación.
- 50% de los amputados volverá a amputarse en menos de 5 años.
- El pie diabético es una entidad que pocos médicos deciden tratar.

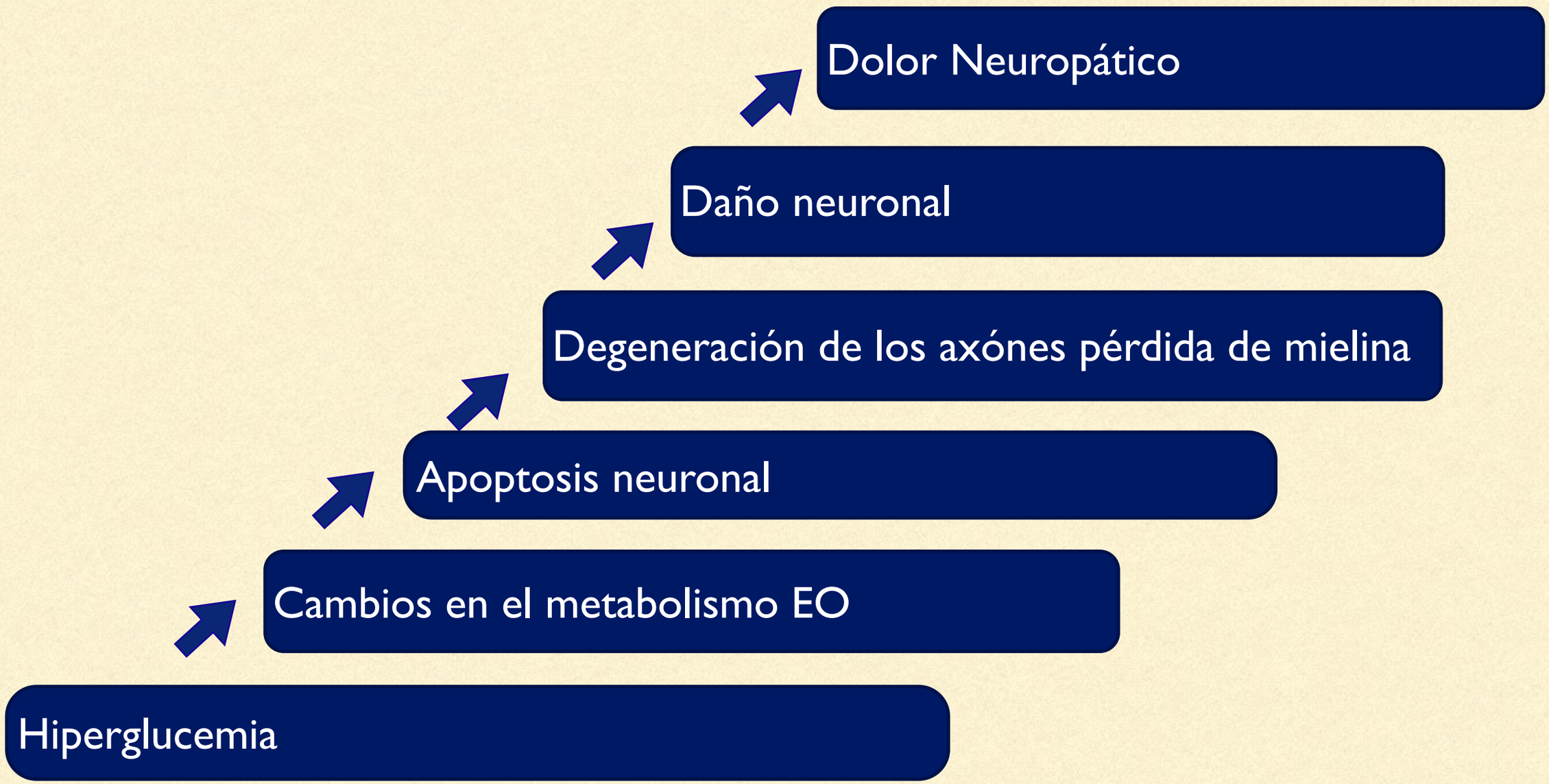
FACTORES DESENCADENANTES



MECANISMO DE PRODUCCIÓN DE LA ULCERA EN EL PIE DIABÉTICO



POLINEUROPATÍA DIABÉTICA FISIOPATOLOGÍA



Mecanismo de acción

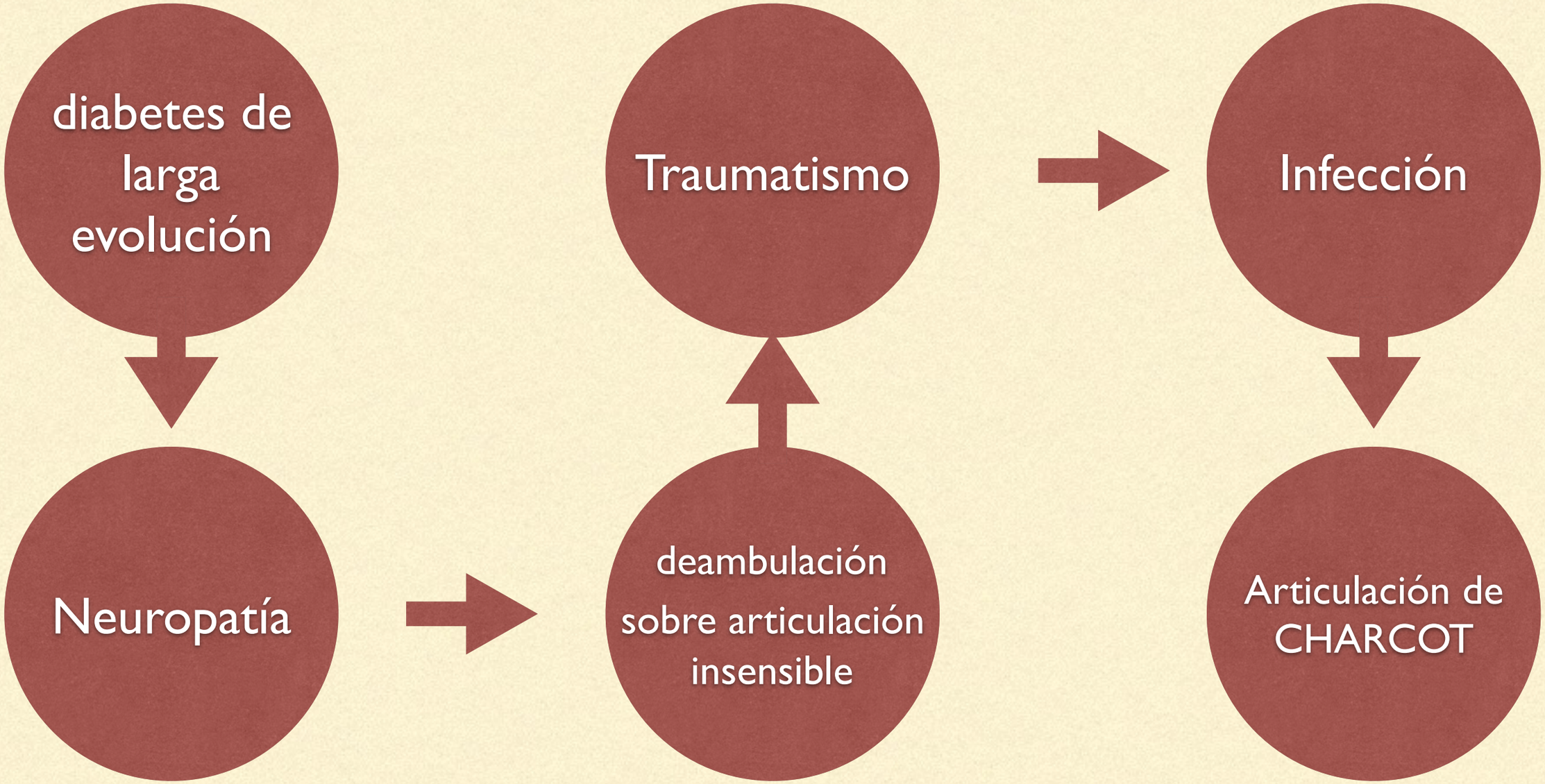
CATEGORÍAS DE LA NEUROPATÍA DIABÉTICA

Categoría	Características
Sensorial	- Pérdida de sensibilidad (incapacidad para notar presión, cambios de Tª…)
	- Sensación de hormigueo, quemazón
	- Aumento umbral dolor (dolor punzante…)
Motora	- Pérdida de fuerza, atrofia muscular. - Dificultad control/coordinación de movimientos
Autonómica	- Alteración frecuencia cardiaca - Diarreas / estreñimiento, nauseas o vómitos - Incontinencia urinaria - Alteración libido - Mareo

NEUROPATÍA PERIFÉRICA

- Se presentan entre el 10 y el 15% de los pacientes con diabetes
- generan una disminución en la conducción de los impulsos 70-80 %.
- Diabetico con mas de 25 años, 50% presenta datos clínicos.
- 75-80% de los diabéticos mueren por complicaciones cardiacas o vasculares de extremidades o cerebrales.
- 25% presenta isquemia de miembros inferiores
- alto riesgo para fumadores, hipertensos y dislipidemicos.

FLUJOGRAMA

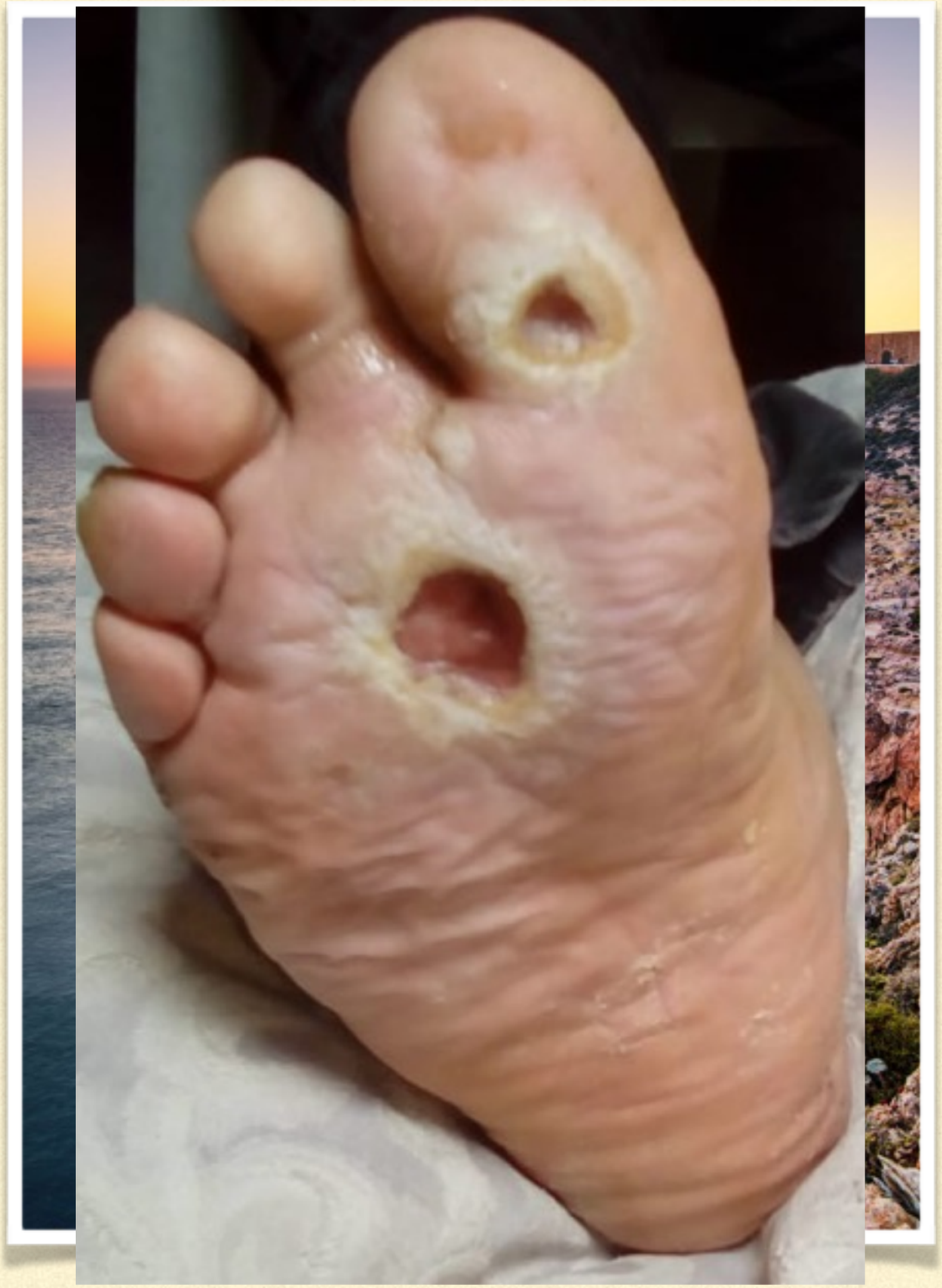

diabetes de larga evolución
Traumatismo
Infección
Neuropatía
deambulación sobre articulación insensible
Articulación de CHARCOT

ÚLCERAS DIABÉTICAS

- Neuropaticas 45-60%
- Neuroisquemicas 25-45%
- Isquemicas 10-15%

ULCERA NEUROPATICA

- ulceración en un punto de presión o deformación del pie
- forma redondeada callosidad peri-ulcerosa e indolora.
- alteración de la sensibilidad
- la perfusión arterial es correcta, con los pulsos periféricos conservados.

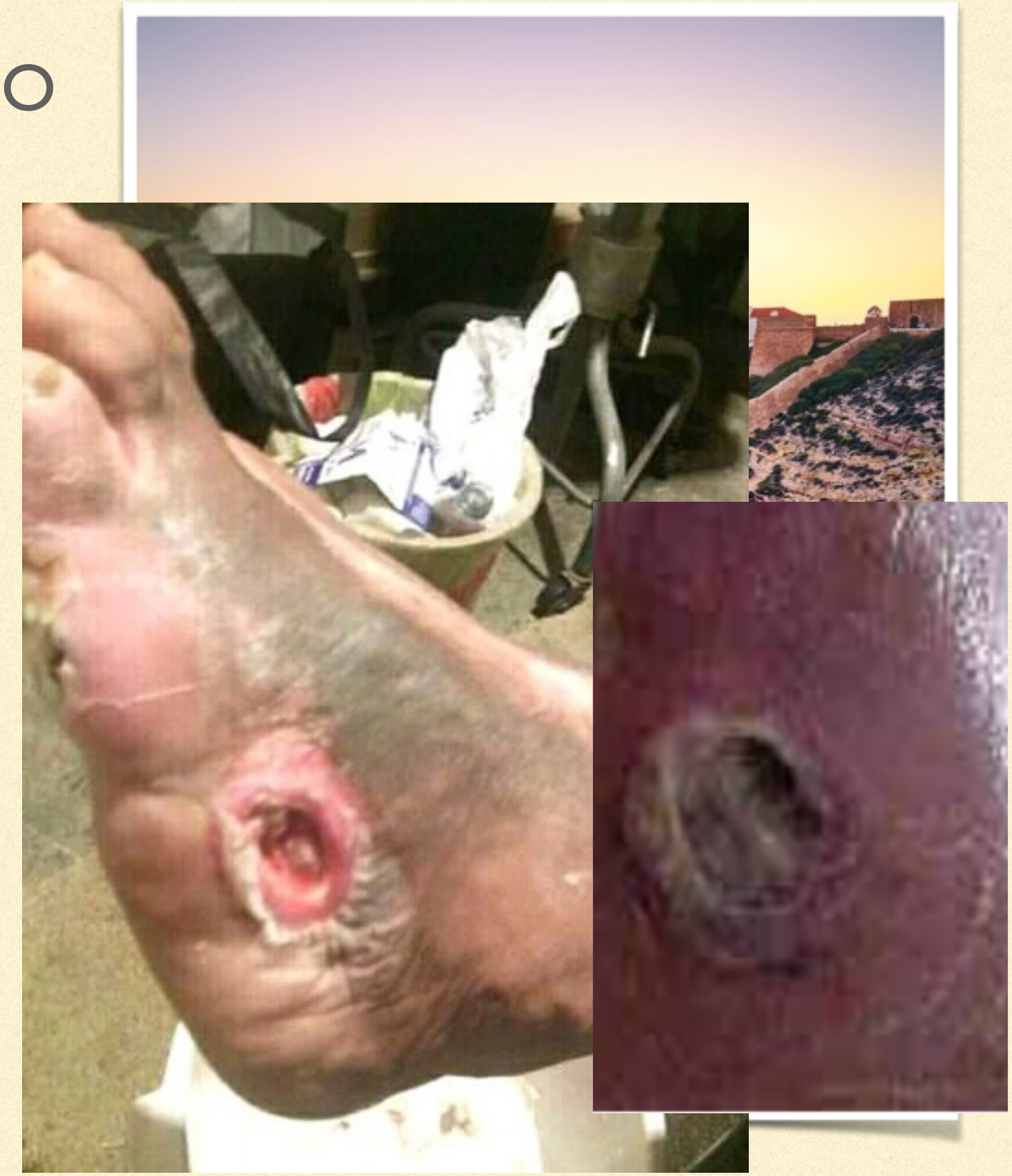


ULCERA NEUROISQUEMICA

- Necrosis inicialmente seca progresión a húmeda y supurativa si existe infección
- Pulsos tibiales abolidos
- Dolorosas dependiendo de la neuropatía.

PIE DIABETICO INFECTADO

- Clínicamente
- Celulitis
- infección necrotizante
- Osteomielitis

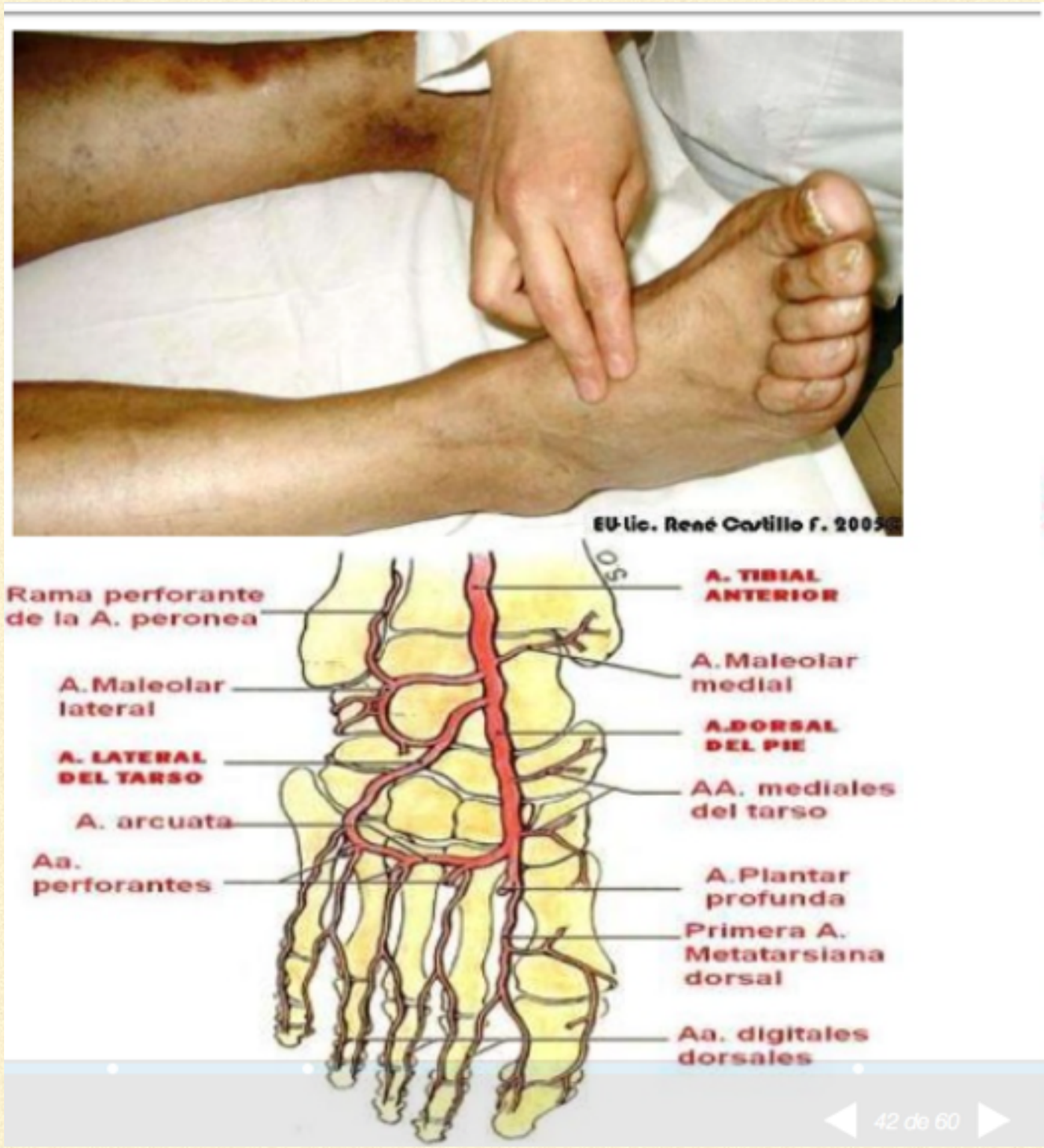


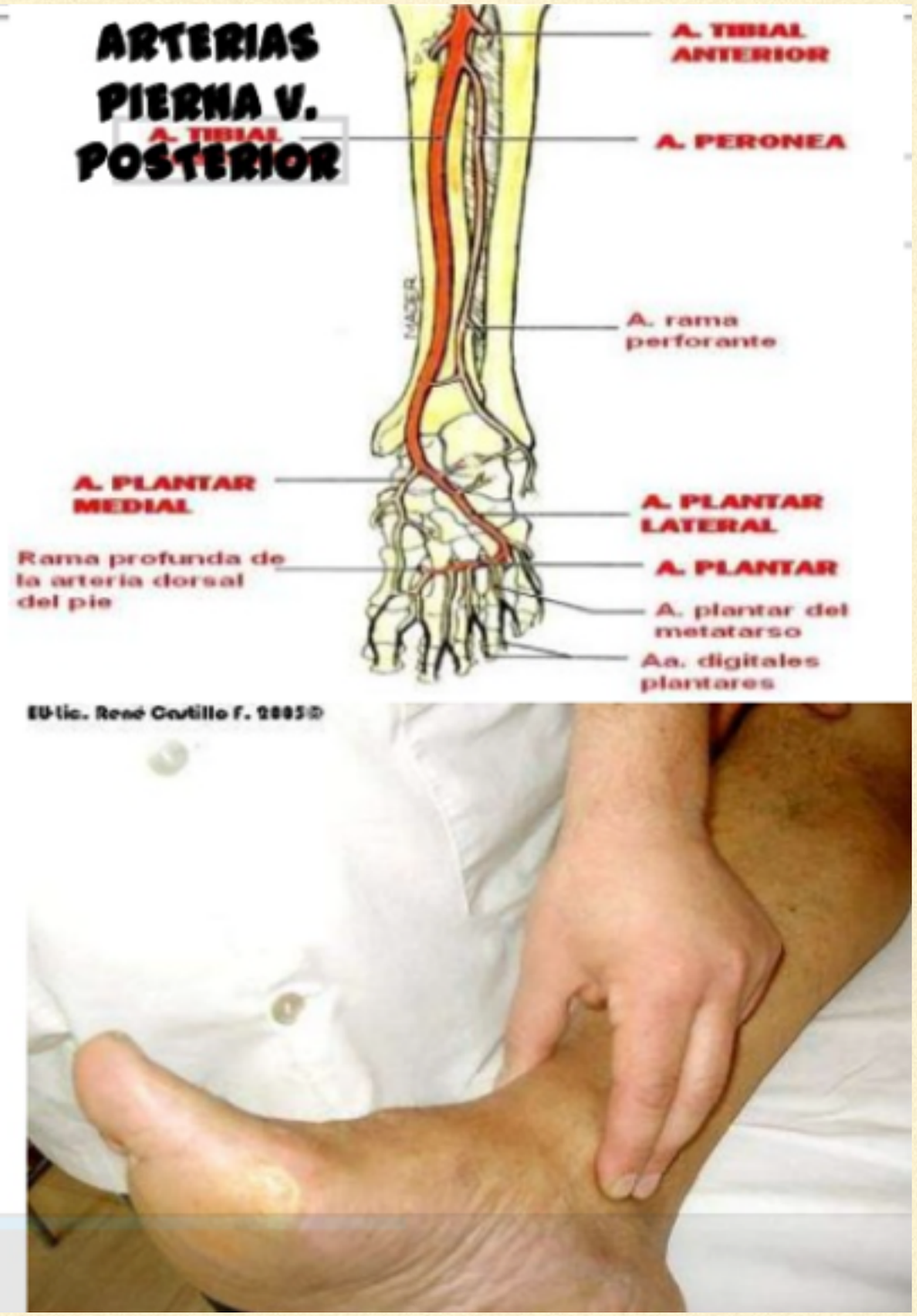
ATROPARIA NEUROPATICA CHARCOT

- Consiste en la destrucción articular progresiva y crónica, tiene como base una alteración de la inervación de la articulación y de los elementos estabilizadores.
- fracturas espontáneas asintomáticas
- reacción periostica y osteólisis.

PULSO FEMORAL

PULSO POPLÍTEO


EU-lic. René Castillo F. 2005©
Rama perforante de la A. peronea
A. Maleolar lateral
A. LATERAL DEL TARSO
A. arcuata
Aa. perforantes
A. TIBIAL ANTERIOR
A. Maleolar medial
A.DORSAL DEL PIE
AA. mediales del tarso
A. Plantar profunda
Primera A. Metatarsiana dorsal
Aa. digitales dorsales


ARTERIAS PIERNA V. POSTERIOR
A. TIBIAL
A. TIBIAL ANTERIOR
A. PERONEA
A. rama perforante
A. PLANTAR MEDIAL
A. PLANTAR LATERAL
Rama profunda de la arteria dorsal del pie
A. PLANTAR
A. plantar del metatarso
Aa. digitales plantares
EU-lic. René Castillo F. 2005©

CLASIFICACIÓN DE TEXAS

Estadio		Grado		
	0	I	II	III
A	Lesiones pre o posulcerosas completamente epitelizadas	Herida superficial, no involucra tendón, cápsula o hueso	Herida a tendón, o cápsula	Herida penetrante a hueso o articulación
B	Infectada	Infectada	Infectada	Infectada
C	Isquémica	Isquémica	Isquémica	Isquémica

CLASIFICACIÓN DE WAGNER

Grado	Lesión
0	Sin lesión abierta: puede haber deformación o celulitis
1	Úlcera superficial
2	Úlcera profunda afecta tendón o capsula
3	Úlcera profunda con absceso, osteomielitis o artritis séptica
4	Gangrena local. Punta o talón
5	Gangrena de todo el pie

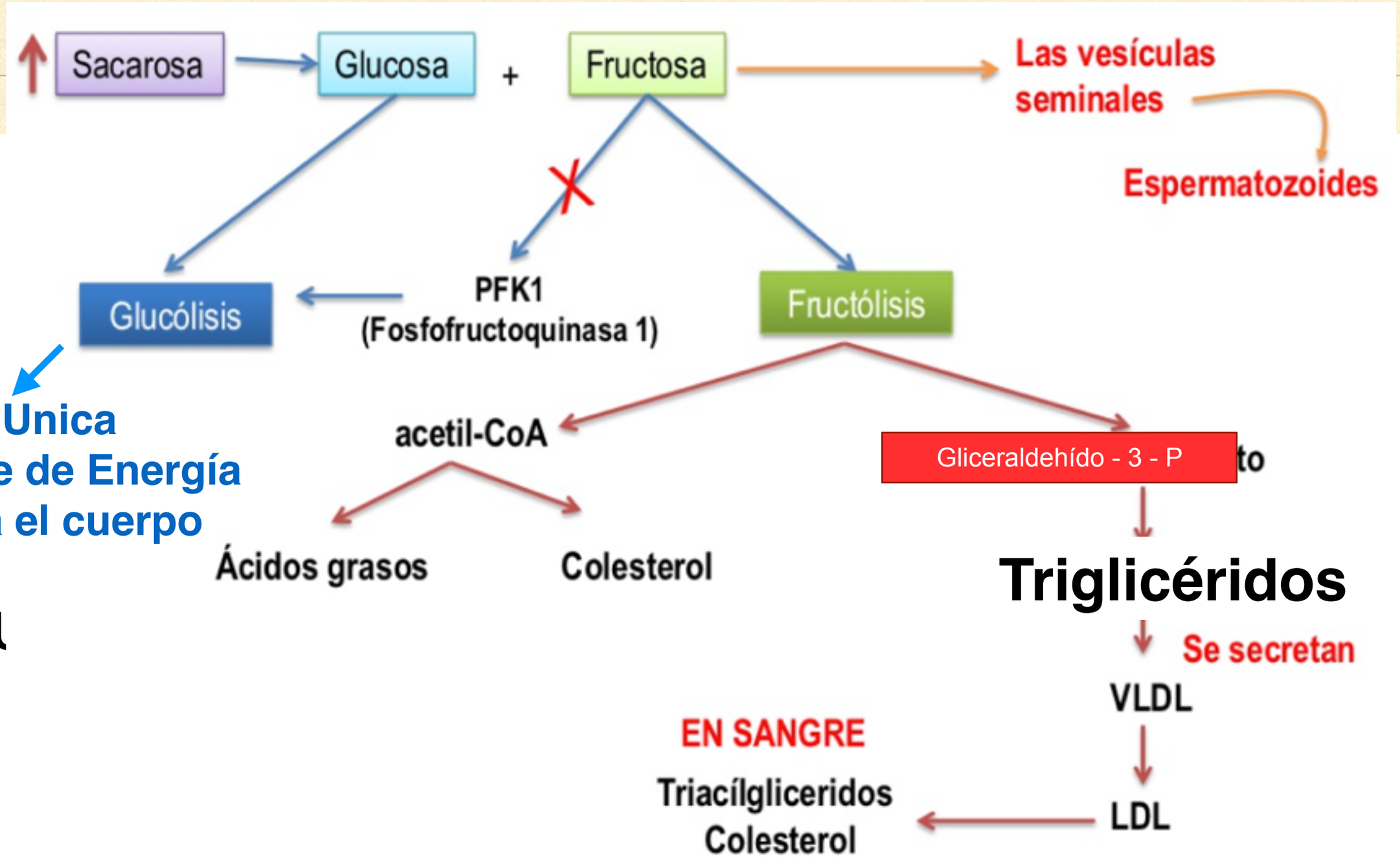
LA EPIDEMIA DEL SIGLO

¿A QUÉ SE DEBE TODO ESTO?

Discovery by Japanese Agency of Industrial Science and Technology in 1965, in 1983, we approved High-Fructose Corn Syrup (HFCS) as Generally Recognized as Safe (GRAS).

— U S Food and Drug Administration.

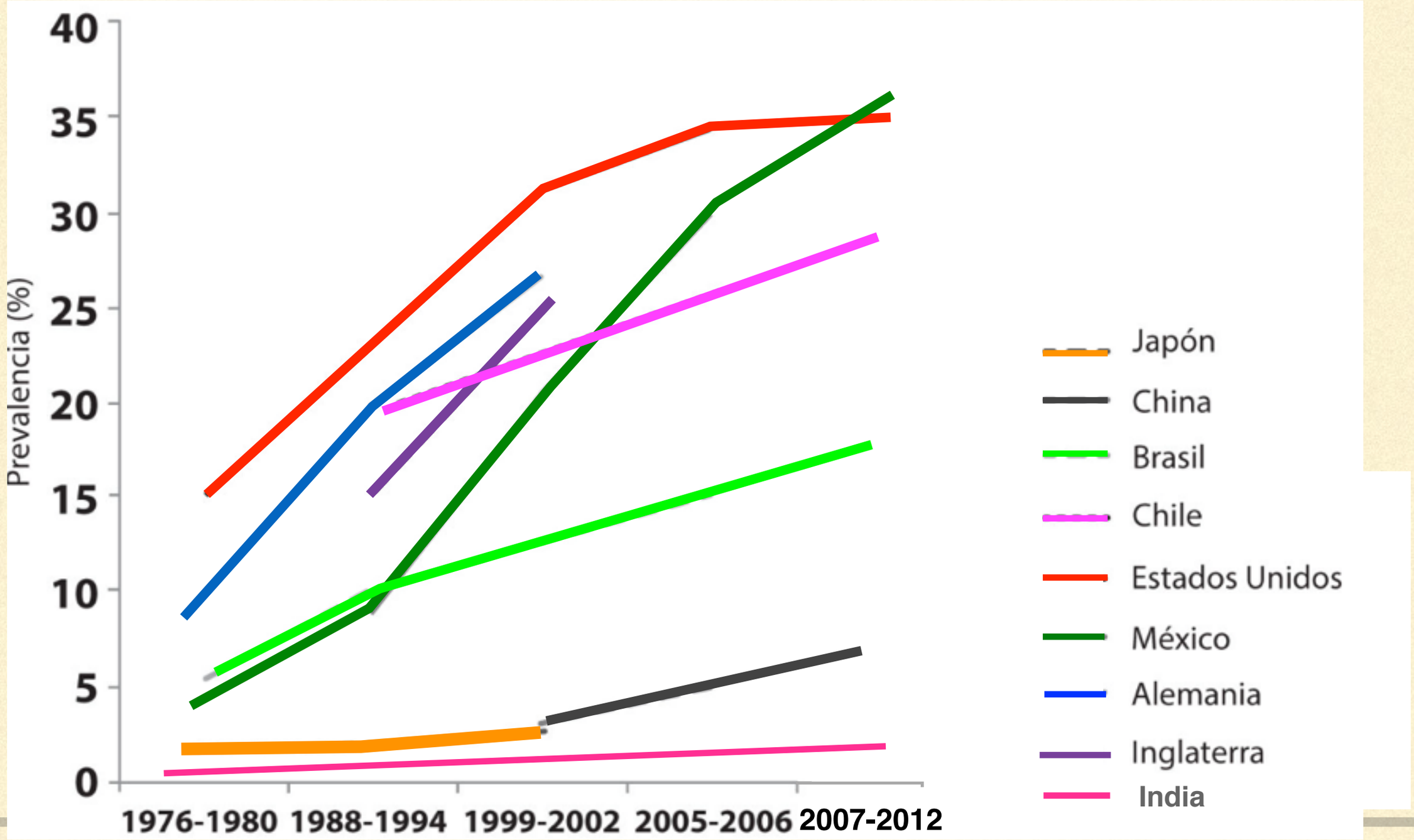
METABOLISMO DE LA FRUCTUOSA



La
de
en
Glu

Unica
Fuente de Energía
para el cuerpo

LA EVOLUCIÓN DE LA OBESIDAD EN EL MUNDO POR PAÍS



RESUMEN

- Los cambios mundiales en la alimentación de los endulzantes: de sacarosa **(azúcar de caña)** a la alta fructuosa **(jarabe de maíz)** ha tenido consecuencias:
- La alta fructuosa brinda un bajo aporte energético en los alimentos **(Un mundo hambriento)** ya que la fructuosa no entra al ciclo de Krebs para aportar energía.
- El cuerpo recurre a una mayor ingesta para compensar el deficit energético **(el tamaño de las porciones ha crecido)**.
- En contraparte el cuerpo obtiene un alto aporte lipídico que aumenta las reservas del organismo:**Obesidad**
- Como subproducto del metabolismo hepático de la fructuosa se produce Gliceraldehído 3-Fosfato, esta es una sustancia **tóxica** para los **hepatocitos** mata algunos y se libera crónicamente TNF-α.
- La desregulación del TNF-α se ha relacionado con una amplia variedad de enfermedades que incluyen cáncer, obesidad, enfermedades cardiovasculares, enfermedades pulmonares, enfermedades metabólicas, enfermedades neurológicas, enfermedades psicológicas, enfermedades de la piel y enfermedades autoinmunes (Aggarwal, 2003; Aggarwal et al. ., 2012).
- Al estudiar a los hindúes nos damos cuenta de una baja prevalencia de obesidad, la ingesta de curcuma longa ha demostrado grandes beneficios para la salud bloqueando las acciones del TNF-α.

IVYSPRING INTERNATIONAL PUBLISHER

International Journal of Medical Sciences

2013; 10(4):377-381. doi: 10.7150/ijms.5224

Research Paper

Curcumin Attenuates Diabetic Neuropathic Pain by Downregulating TNF-α in a Rat Model

Yue Li[1*], Yong Zhang[2,3*], De-bao Liu[1], Hai-ying Liu[1], Wu-gang Hou[4✉], Yu-shu Dong[5✉]

1. Department of air logistics, the 463 Hospital of PLA, Shenyang 110042, PR China.
2. Department of Anesthesiology and Critical Care Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland 21205, USA.
3. Department of Anatomy, Histology and Embryology, the Fourth Military Medical University, Xi'an, 710032, PR China.
4. Department of Anesthesiology, Xijing Hospital the Fourth Military Medical University, Xi'an, 710032, PR China.
5. Department of neurosurgery, the 463 Hospital of PLA, Shenyang 110042, PR China.

*These authors contributed equally to this work.

ELSEVIER

Chemico-Biological Interactions

Volume 238, 5 August 2015, Pages 118-128

Tetrahydrocurcumin exerts protective effect on vincristine induced neuropathy: Behavioral, biochemical, neurophysiological and histological evidence

N. Greeshma, K.G. Prasanth, Bhaskar Balaji

Show more

https://doi.org/10.1016/j.cbi.2015.06.025

Get rights and content

EVIDENCIA CIENTÍFICA CURCUMA BLOQUEA TNF-A E IL-1

BJP British Journal of Pharmacology

DOI:10.1111/bph.12131
www.brjpharmacol.org

Theme Section: Emerging Therapeutic Aspects in Oncology

REVIEW

Curcumin: an orally bioavailable blocker of TNF and other pro-inflammatory biomarkers

Bharat B Aggarwal, Subash C Gupta and Bokyung Sung

Cytokine Research Laboratory, Department of Experimental Therapeutics, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA

Correspondence
Bharat B. Aggarwal, Cytokine Research Laboratory, Department of Experimental Therapeutics, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA. E-mail: aggarwal@mdanderson.org

Keywords
bioavailability; chronic diseases; curcumin; inflammation; TNF blockers; TNF

Received
3 December 2012
Revised
20 January 2013
Accepted
4 February 2013

TNFs are major mediators of inflammation and inflammation-related diseases, hence, the United States Food and Drug Administration (FDA) has approved the use of blockers of the cytokine, TNF-α, for the treatment of osteoarthritis, inflammatory bowel disease, psoriasis and ankylosis. These drugs include the chimeric TNF antibody (infliximab), humanized TNF-α antibody (Humira) and soluble TNF receptor-II (Enbrel) and are associated with a total cumulative market value of more than $20 billion a year. As well as being expensive ($15 000–20 000 per person per year), these drugs have to be injected and have enough adverse effects to be given a black label warning by the FDA. In the current report, we describe an alternative, curcumin (diferuloylmethane), a component of turmeric (*Curcuma longa*) that is very inexpensive, orally bioavailable and highly safe in humans, yet can block TNF-α action and production in *in vitro* models, in animal models and in humans. In addition, we provide evidence for curcumin's activities against all of the diseases for which TNF blockers are currently being used. Mechanisms by which curcumin inhibits the production and the cell signalling pathways activated by this cytokine are also discussed. With health-care costs and safety being major issues today, this golden spice may help provide the solution.

LA CURCUMINA INHIBE LA PRODUCCIÓN Y LAS ACCIONES DEL TNF

- Producción de TNF
- Inhibe la LPS inducida por TNF y la liberación de IL-1 de los macrófagos (Chan, 1995).
- Inhibe la producción de IL-8, MIP-1a, MCP-1, IL-1b y TNF-a por monocitos humanos estimulados con PMA o LPS y macrófagos alveolares (Abe et al., 1999).
- Inhibe la LPS-inducida por la liberación de TNF-a de los macrófagos (Jang et al., 2001).
- Inhibe la expresión / producción de IL-12 y TNF-a por macrófagos peritoneales (Gao et al., 2004).
- Disminución de la activación de NF-kB y secreción de TNF-a después de exposición a LPS en células U-937 (Strasser et al., 2005).
- Inhibió la producción de IL-1, IL-6 y TNF-a en microglia BV2 estimulada por LPS (Jin et al., 2007).
- Expresaron efectos neuroprotectores mediante la supresión de NO, TNF-a, IL-1a e IL-6 de células de microglia estimuladas por Abeta (25-35) / IFN-g y LPS (Lee et al., 2007).
- Inhibe las respuestas inflamatorias del tejido adiposo en la obesidad mediante la supresión de la liberación de TNF-a, NO y MCP-1 a partir de adipocitos (Woo et al., 2007).
- Producción de NO y TNF-α inhibida en la microglia primaria de la rata inducida por LPS (Zhang et al., 2008).
- Inhibe la Síntesis de TNF-a e IL-6 inducida por LPS en macrófagos (Liang et al., 2008).
- TNF, IL-1, NO y PGE2 regulados a la baja en células Raw 264.7 posiblemente por inducción de enzimas antioxidantes de fase II incluyendo HO-1 y NQO-1 (Cheung et al., 2009).
- Invertir la resistencia a la insulina inducida por palmitato mediante la supresión de NF-kB, TNF-a e IL-6 en adipocitos (Wang et al., 2009).

LA CURCUMINA INHIBE LA PRODUCCIÓN Y LAS ACCIONES DEL TNF

- Inhibe la activación de NF-kB inducida por TNF en células mieloides humanas (Singh y Aggarwal, 1995).
- Reduce el Factor titular endotelial inducido por TNF mediante la inhibición de AP-1 y NF-kB en células endoteliales (Bierhaus et al., 1997).
- Bloquea la activación de AP-1 y NF-kB inducida por IL-1a y TNF-a en células estromales (Xu et al., 1997).
- Inhibe la expresión inducida por TNF-α de ICAM-1, VCAM-1 y E-selectina en HUVEC (Gupta y Ghosh, 1999, Kumar et al., 1998).
- Supresión de la secreción de VEGF inducida por TNF-a en células U937 y Raji. Se redujo la expresión de ARNm de VEGF165 y VEGF121 inducido por TNF - a (Chen et al., 2005).
- Inhibe la activación del NF-kB constitutivo mediada por TNF, relacionadas a la proliferación de células de linfoma de células del manto (Shishodia et al., 2005).
- Bloqueó la disfunción endotelial inducida por TNF-a en HUVEC (Nan et al., 2005).
- Regula a la baja la expresión inducida por TNF de proliferación celular, anti-apoptóticos y productos de genes metastásicos (Aggarwal, 2006).
- Inhibe la expresión de mRNA de Gb3 sintasa de Gb3 estimulada por TNF-a (GalT6) en células epiteliales intestinales (Moon et al., 2006).
- Inhibe la expresión de IL-1b, IL-6, TNF-a y ciclina E inducida por TNF-α, pero no IL-8, en células HaCaT (Cho et al., 2007).
- Inhibe de la activación de NF-kB inducida por TNF-a en células MCF-7, inhibiendo las actividades proteasómicas (Yoon y Liu, 2007).
- Suprime la expresión de ICAM-1 y VCAM-1 inducida por TNF-α, y secreción de IL-6, IL-8 y MCP-1 en HUVEC (Kim et al., 2007).

PARA RESOLVER LAS HERIDAS

A pilot study on the effects of a polyherbal formulation cream on diabetic foot ulcers

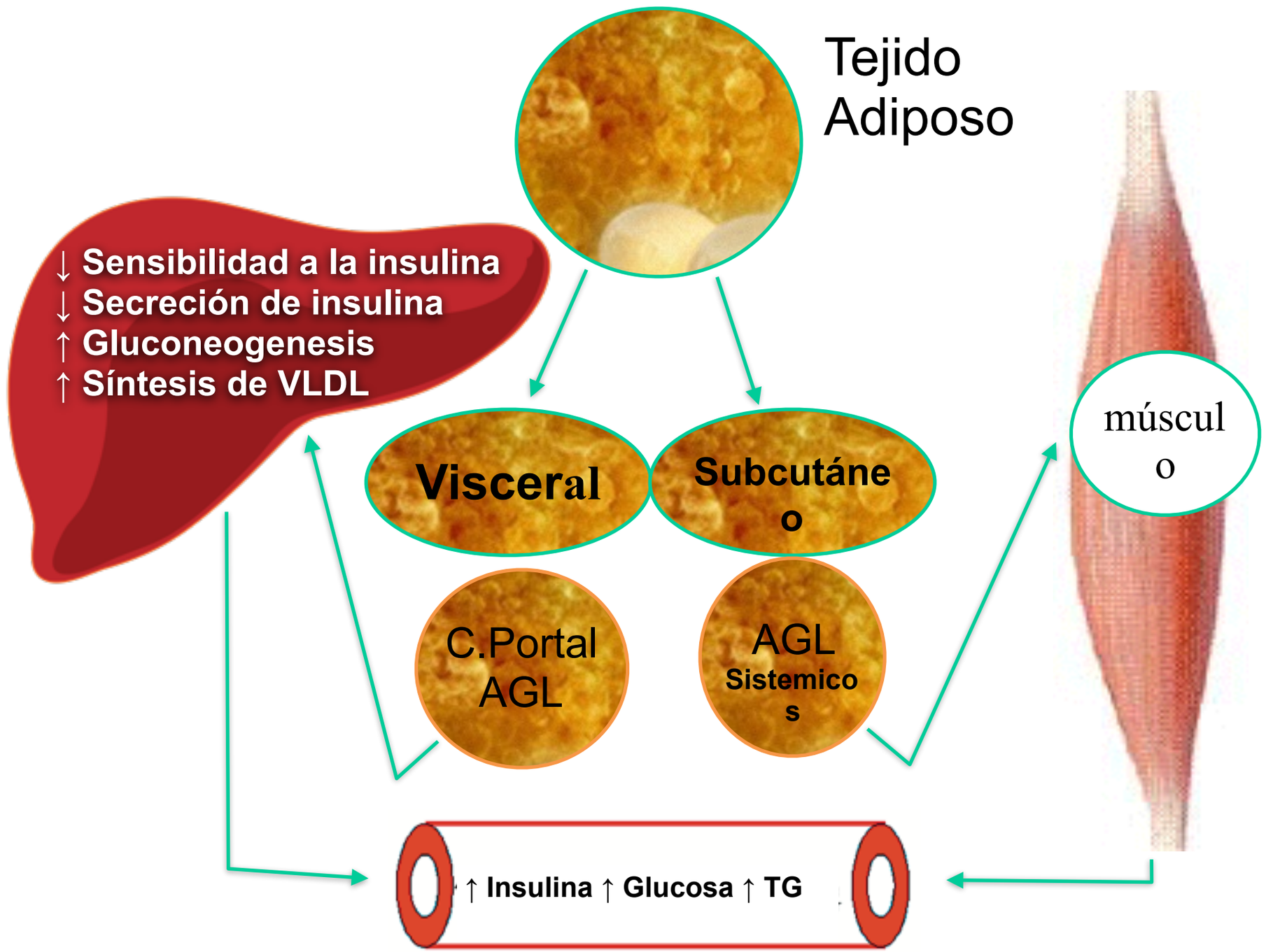
Vijay Viswanathan, Rajesh Kesavan, Kavitha K.V. & Satyavani Kumpatla

WHO Collaborating Centre for Research, Education & Training in Diabetes, M.V. Hospital for Diabetes & Diabetes Research Centre, Chennai, India

Received April 12, 2010

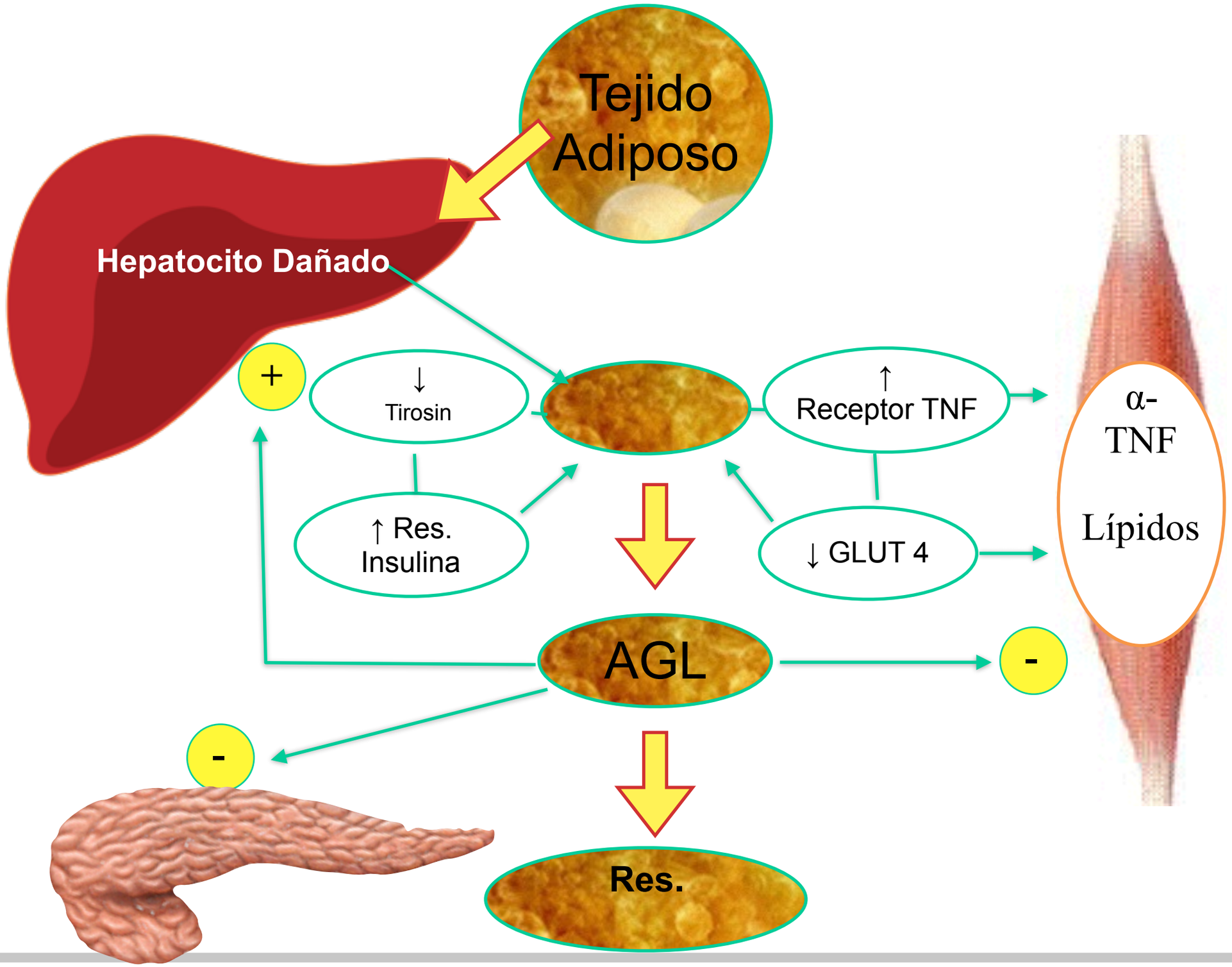
***Background & objectives*: Diabetic foot ulcers are the most common cause of non-traumatic lower extremity amputations in developing countries. The aim of this pilot study was to evaluate the safety of using a polyherbal formulation in healing diabetic foot ulcers in comparison with standard silver sulphadiazine cream among patients with type 2 diabetes.**

***Methods*: A total of 40 (M:F=29:14) consecutive type 2 diabetes patients with foot ulcers were enrolled in this study. They were randomly assigned to two groups of 20 each; Group 1 was treated with polyherbal formulation and group 2 with silver sulphadiazine cream. All the patients were followed up for a period of 5 months. The baseline ulcer size was noted and photograph of the wound was taken at the baseline and at each follow up visit. Number of days taken for healing of the wound was recorded.**



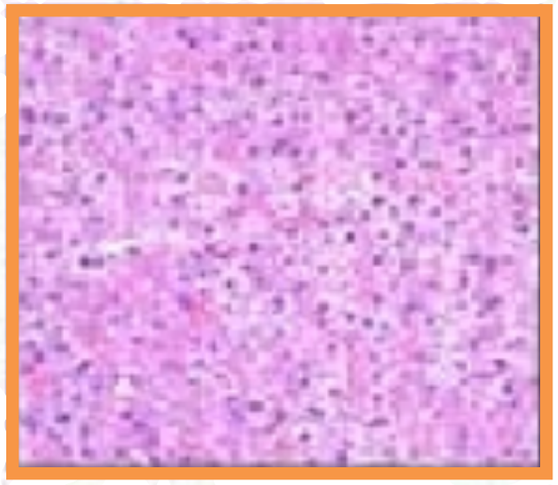
Diferentes efectos de aumento de la masa adiposa visceral y subcutánea. AGL = ácidos grasos libres; RI = resistencia a la insulina; TG = triglicéridos; VLDL = lipoproteína de muy baja densidad.

Papel del TNF-α en la obesidad

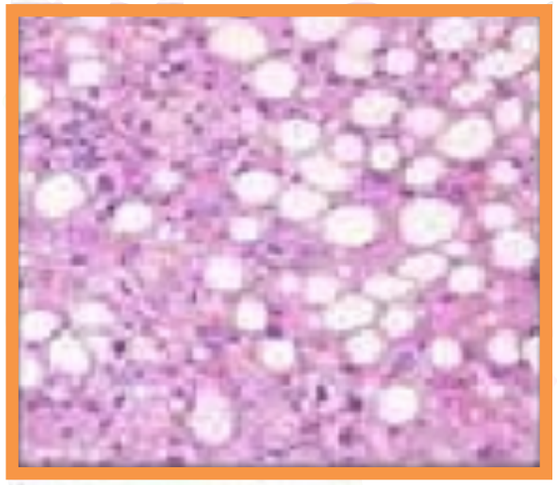


Comparación

Hígado



Hígado graso



CÚRCUMA LONGA

CURCUMA

- La curcuma, el principio activo de color amarillo natural, también llamado cúrcuma amarilla, extraída de la hierba perenne Curcuma longa L., tiene potentes propiedades biológicas y farmacológicas como antioxidantes, antiinflamatorios, antimicóticos, antibacterianos, antiisquémicos, antitumorales. y acciones anticancerígenas. sus propiedades se deben a los curcuminoides incluyen la curcumina (diferuloylmethane), demetoxicurcumina y bisdemetoxicurcumina.

- Solo el 5% de la especia son curcuminoides, es decir que cuando consumimos suplementos alimenticios de curcuma longa solo un 5% son curcuminioides.

- Los curcuminoides son liposolubles por lo que difícilmente se absorben y sus concentraciones en plasma son muy bajas.

- Extraer los curcuminoides de la curcuma longa nos brinda la posibilidad de administrar concentrados que deberían aumentar los resultados pero estos no se absorben fácilmente. Se administran los extractos de curcuminoides con pimienta negra lo que aumenta la absorción de los mismos de manera relevante.

- Los estudios de absorción, distribución, metabolismo y excreción de curcuma en los últimos años sugieren que la curcumina sufre un metabolismo rápido que se ha sugerido como la causa principal de la baja biodisponibilidad en la circulación sistémica.

- Cuando estos curcuminoides son absorbidos son metalibolizados principalmente por el hígado y se biotransforman en varios metabolitos el mas importante y potente es tetrahydrocurcumina

- La tetrahydrocurcumina es excretada en la bilis humana y parece entrar en la circulación enterohepatica, cuando se administra reducida tiene una mejor solubilidad de todos los curcuminoides y se ha podido deducir que es el metabolito que mas permanece en plasma.

Al respecto del concentrado con tetrahidrocurcumina

Con el aumento de la investigación sobre las funciones biológicas y actividades de la curcumina, en otras áreas de la terapéutica, la curcumina está ganando mucha atención -sus metabolitos. Tetrahidrocurcuminoides son los principales metabolitos de curcuminoides.

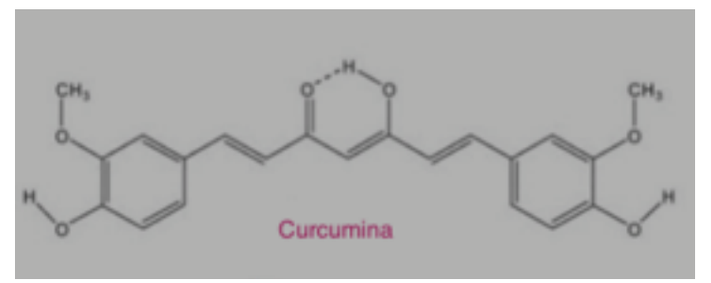
El principal interés en tetrahidrocurcuminoides reside en su mayor biodisponibilidad, y alta absorción, su naturaleza que no da una tinción, mejora la eficacia de dosificación y tiene una mayor estabilidad al pH del cuerpo a diferencia de la curcumina normal.

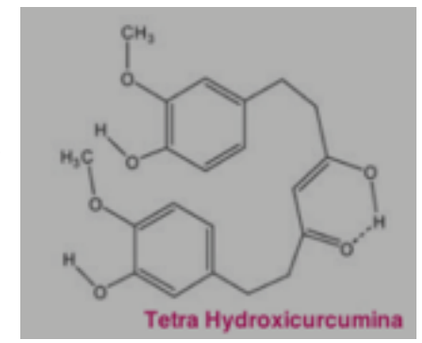
Mantener el ritmo del desarrollo de la ciencia investigando cúrcuma y sus compuestos activos, Proscience Prevent Molecular Health ha formulado la próxima generación de curcuminoides aproximadamente 99% de tetrahidrocurcuminoides, extracto obtenido de la mezcla de curcuminoides naturales extraídos de los rizomas de cúrcuma, con un proceso patentado ofrece las concentraciones que mejoran la absorción.

Mayor biodisponibilidad, Mejor eficacia de dosificación; Cero coloración incoloro, Mejor estabilidad.

La formula más fuerte, ha sido estandarizada con un mínimo de 99% de tetrahidrocurcumina (1,7-bis (4- hidroxi-3-metoxifenil) -3,5-heptanodiona) sabe que presentan acciones fisiológicas y farmacológicas de la curcumina y ha demostrado las mismas propiedades al ser el metabolito activo de la primera: Potente Antioxidante, Actividad antiinflamatoria, Alto potencial de uso para la piel; Muy Seguro
De origen natural, el un compuesto esta libre de color y manchas en orina, sangre, heces y piel, es de color blanco y por lo tanto es foto estable. Tiene mejor estabilidad a los pH gastrointestinales y por lo tanto proporciona una mayor flexibilidad en las formulaciones. Esta formulado en, cápsulas y puede también ser tomado con y sin alimentos.

Los Tetrahidrocurcuminoides son los principales metabolitos activos de la curcumina que se forman en el cuerpo, después de la administración oral o peritoneal.

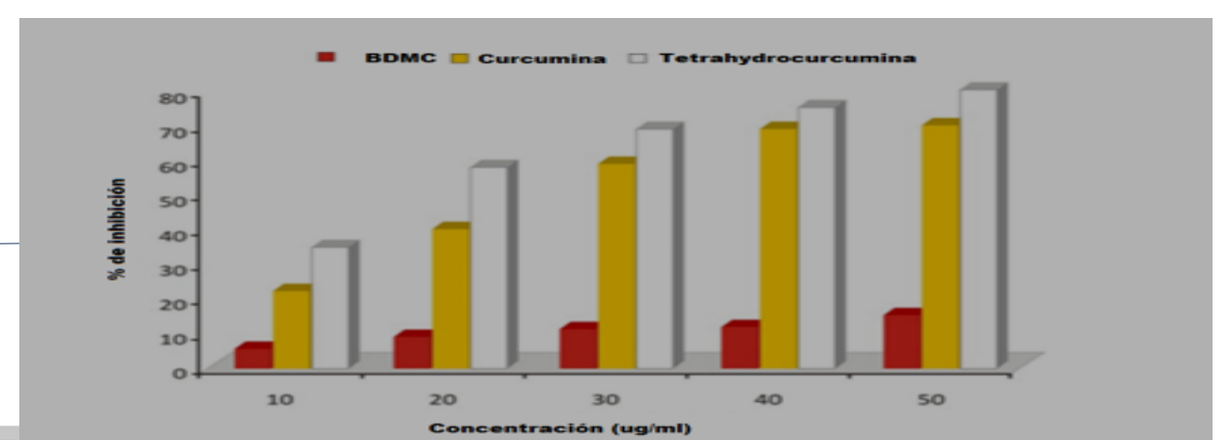




Los investigadores concluyeron que tetrahidrocurcumina tiene mejores propiedades de absorción que la curcumina. Comparando las concentraciones y distribución en el hígado y el suero sanguíneo:

Suero No.	Curcuminoides	Cantidad		Suero en Sangre
		Libre nmol/mg	Conjugada nmol/mg	Libre + Conjugada nmol/mg
1	Curcumina	no detectado	no detectado	no detectado
2	THC	2.5 + - 0.6	7.9 + - 1.6	43.4 + - 15.5

Actividad antioxidante:

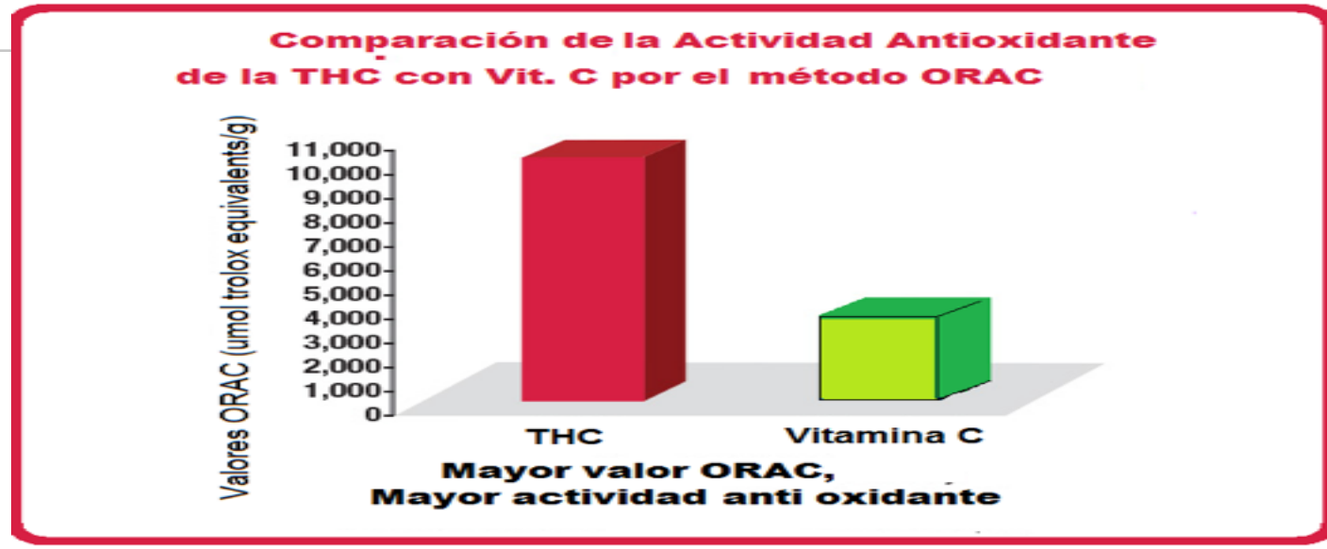


1. Data on File PreventScience Mollecular Health

Ventajas del Concentrado de tetrahidrocurcuminoides.

Actividad antioxidante:

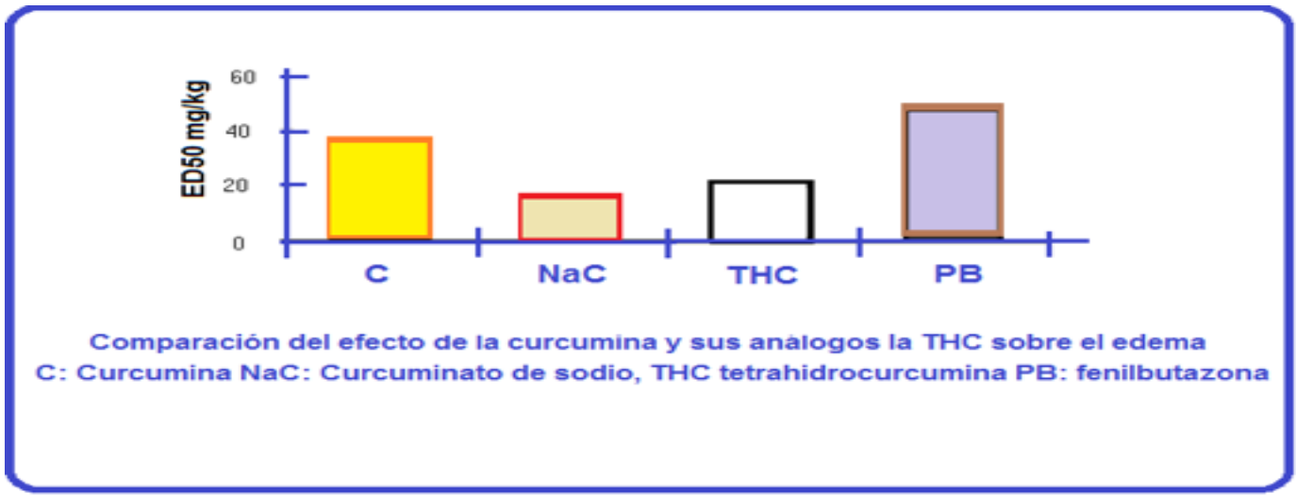
•Recientemente, la atención se ha centrado en tetrahidrocurcuminoides (THC), porque estos compuestos metabolitos activo de la curcumina ejercen una mayor actividad antioxidante que la curcumina, tanto in vitro, como in vivo, en los sistemas vivos descrito por Okada y Col (2001) han afirmado que la THC tiene actividad antioxidante más potente que la curcumina y que muchos otros compuestos.



•Actividad anti-inflamatoria

•Los Tetrahidrocurcuminoides muestran una actividad antiinflamatoria potente similar a su origen la curcumina-. En uno de los estudios, los curcuminoides, curcumato sodio y tetrahidrocurcumina se evaluaron por su actividad anti-inflamatoria en el modelo de edema del pie, inducido por carragenina en ratas. Los resultados muestran que tetrahidrocurcumina fue tan eficaz a casi menos de la mitad de la dosis de la curcumina.

•La potencia anti-inflamatoria de la curcumina, tetrahidrocurcumina, curcuminate sodio y fenilbutazona se encontraron estar en el orden:



•Actividad contra la glicación:

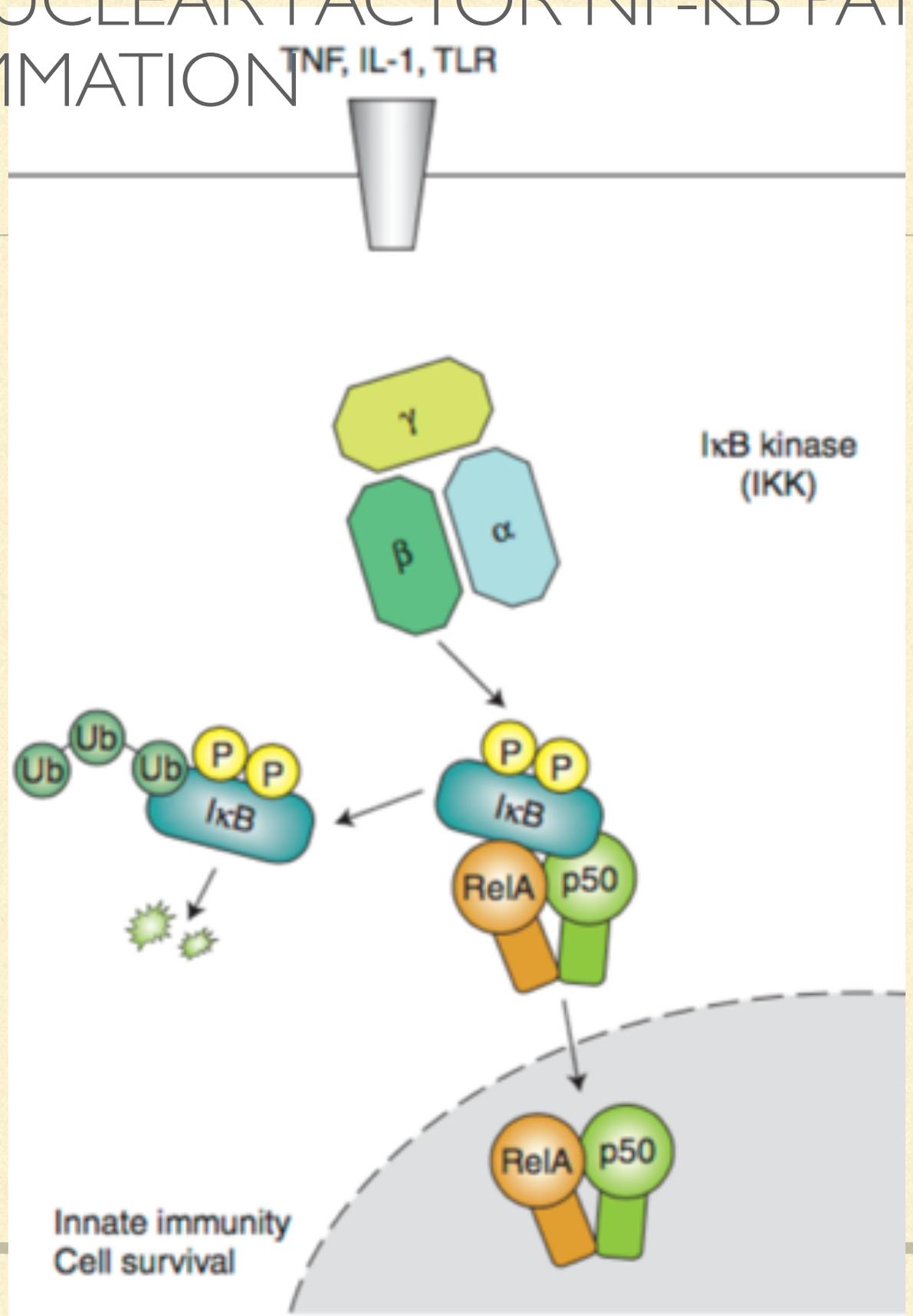
•La glicación es un proceso químico no enzimático en el que la molécula de azúcar se une químicamente con el ADN humano, lípidos y proteínas provocando que se dañen, conduce a que en última instancia a la formación de productos finales de glicación avanzada altamente reactivos (AGEs). La glicación se ha implicado en muchas enfermedades crónicas relacionadas con la edad tales como las enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer, enfermedad de Alzheimer, neuropatía periférica, sordera etc. Un agente anti-glicación como tetrahidrocurcuminoides (THC), pueden inhibir el proceso de glicación y prevenir la formación de los AGE (por ejemplo, los radicales libres, especies α-dicarbonilo, enlaces cruzados a proteína , etc.).

•THC administrado en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina nicotinamida condujo a la reducción de la glicación avanzada y la reticulación del colágeno.

•La actividad antiglicación de THC se sugirió que se debe a su activity9 antiperoxidative.

Grupos	Hydroxyproline (mg/ 100 mg tejido)	Collageno Total (mg/ 100 mg tejido)	Extencion de glicacion (µg de glucosa/mg de colageno	Fluorecencia (AU/(µmol hydroxyproline)
Normal	8.97 ± 0.61	65.53 ± 4.46	11.09 ± 0.76	28.23 ± 1.92
Diabetico Control	15.98 ± 0.94	121.02 ± 7.14	23.19 ± 1.37	55.472 ± 3.27
Diabetico +THC´s (80 mg/kg)	9.76 ± 0.71	73.46 ± 5.36	12.88 ± 0.94	32.20 ± 2.35
Diabetico + curcumina (80 mg/kg)	10.52 ± 0.59	81.16 ± 4.61	14.90 ± 1.03	39-08 ± 2.22

THE NUCLEAR FACTOR NF-KB PATHWAY IN INFLAMMATION



Toby Lawrence The Nuclear Factor NF-kB Pathway in Inflammation Cold Spring Harb Perspect Biol 2009;1:a001651

NFR2

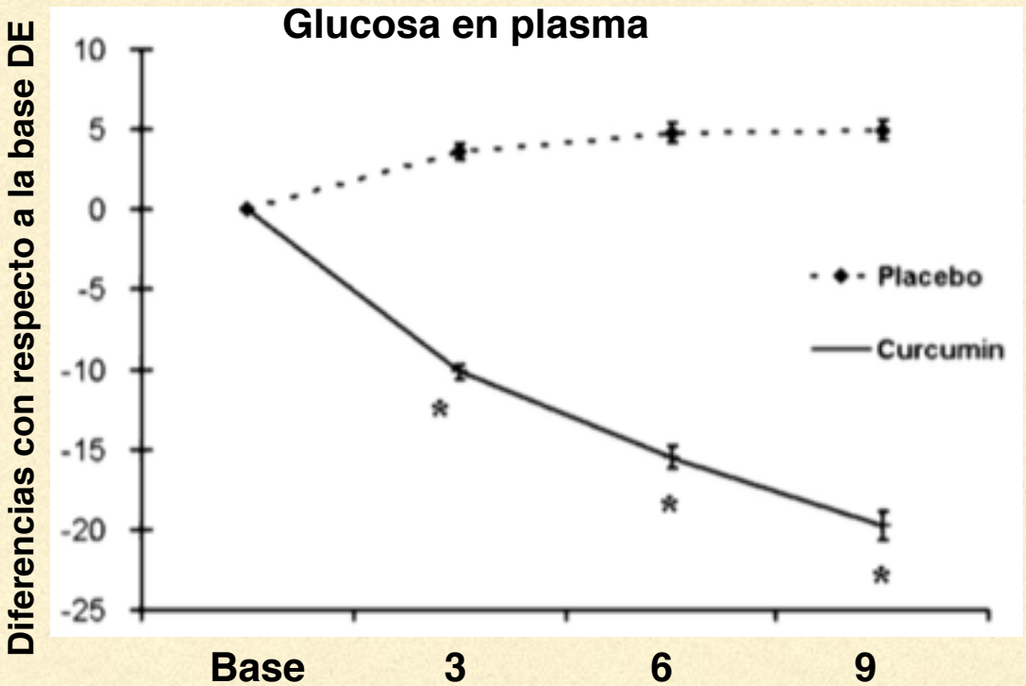
- La producción controlada de oxidantes en células normales sirve propósitos útiles para regular las vías de señalización. Los oxidantes reactivos se contrarrestan con complejos sistemas de defensa antioxidante regulados por una red de vías para garantizar que la respuesta a los oxidantes sea adecuada para las necesidades del cuerpo. Un tema recurrente en la señalización oxidante y la defensa antioxidante es la señalización redox basada en tiol reactivo de cisteína.

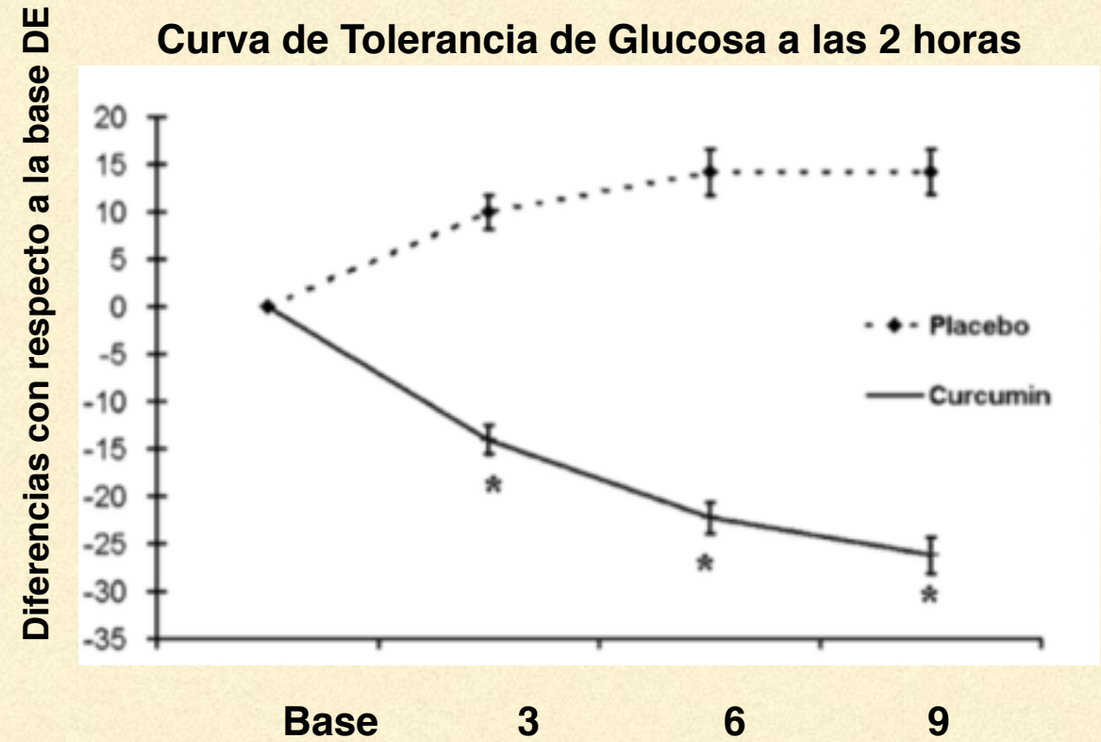
- El factor 2 relacionado con nuclear factor 2 erythroid (Nrf2) es un regulador emergente de la resistencia celular a los oxidantes. Nrf2 controla la expresión basal e inducida de una matriz de genes dependientes del elemento de respuesta antioxidante para regular los resultados fisiológicos y fisiopatológicos de la exposición al oxidante. Existe un impacto de Nrf2 en el estrés oxidativo y la toxicidad y Nrf2 detecta oxidantes y regula la defensa antioxidante del cuerpo.

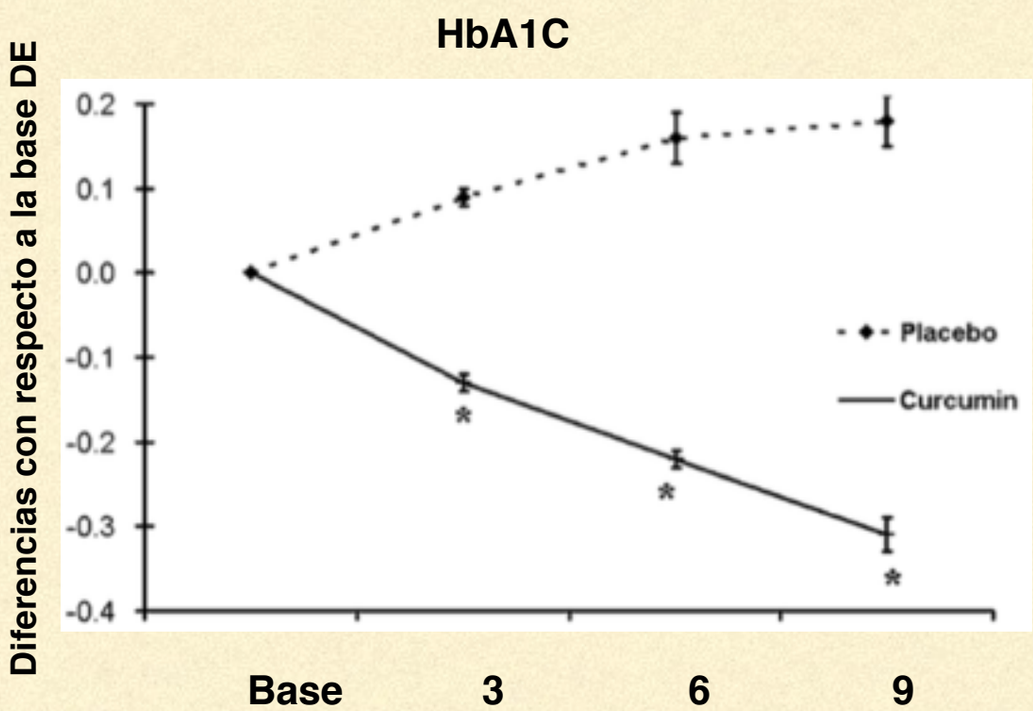
CURCUMA Y NFR2

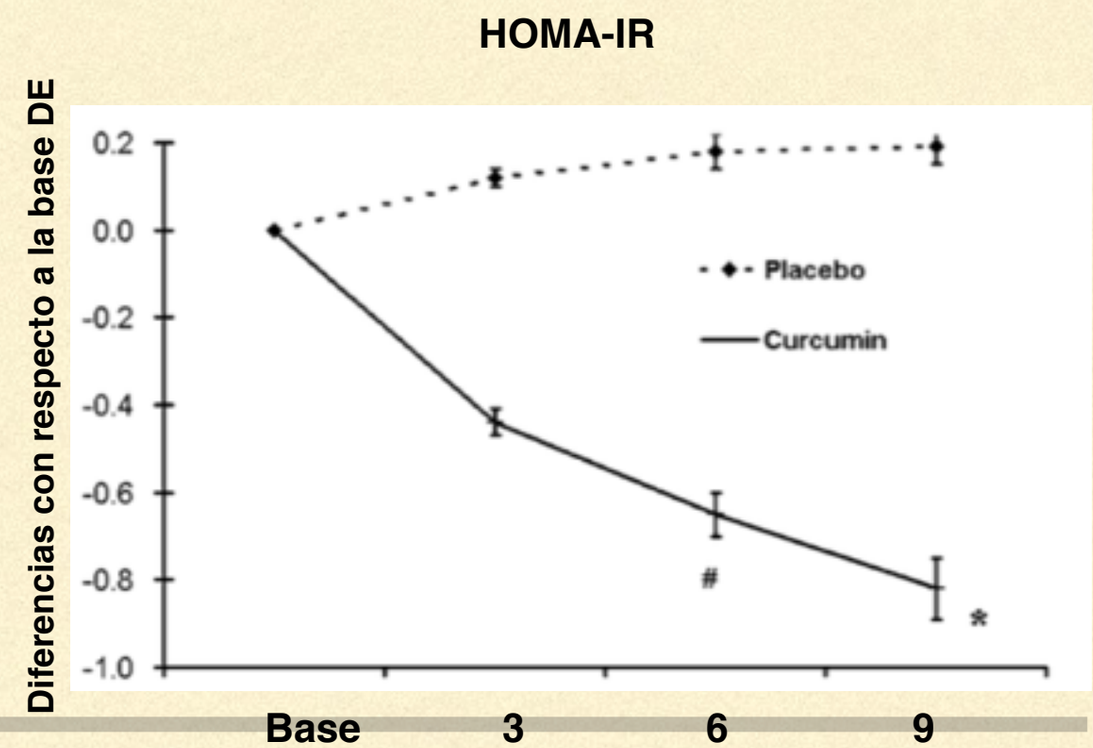
- Se ha informado que la curcumina (diferuloymetano), un colorante amarillo presente en el rizoma de Curcuma longa Linn (Zingiberaceae) posee actividades antiinflamatorias, antioxidantes, antimutagénicas y anticarcinogénicas. La curcumina ejerce sus efectos quimioprotectores y quimiopreventivos a través de múltiples mecanismos. Se ha informado que induce la expresión de las enzimas antioxidantes en diversas líneas celulares. La hemo oxigenasa-1 (HO-1) es una enzima antioxidante importante que desempeña un papel fundamental en la citoprotección contra los estímulos nocivos de origen endógeno y exógeno. En el presente estudio, encontramos que la administración oral de curcumina a dosis de 200 mg / kg durante cuatro días consecutivos no solo está protegida contra la lesión hepática inducida por dimetilnitrosamina (DMN), sino que también produce más de tres veces la inducción de proteína HO-1 expresión así como actividad en hígado de rata. La inhibición de la actividad de HO-1 por la protoporfirina-IX de zinc anuló el efecto hepatoprotector de la curcumina contra la toxicidad de DMN. El factor 2 relacionado con NF-E2 (Nrf2) desempeña un papel en la protección celular contra el estrés oxidativo mediante la inducción dirigida por el elemento de respuesta antioxidante (ARE) de varias enzimas desintoxicantes y antioxidantes de fase 2, incluido el HO-1. La administración de curcumina dio como resultado una translocación nuclear mejorada y una unión a ARE de Nrf2. Tomados en conjunto, estos hallazgos sugieren que la curcumina protege contra la hepatotoxicidad inducida por DMN, al menos en parte, a través de la inducción inducida por ARE de la expresión de HO-1.

n=240 doble ciego, con grupo controlado con placebo se detuvo el estudio a los nueve meses para evitar el conflicto ético ya que 0% de los sujetos tratados con curcumina desarrollaron DM, mientras que el 16,4% de placebo Desarrollaron DM





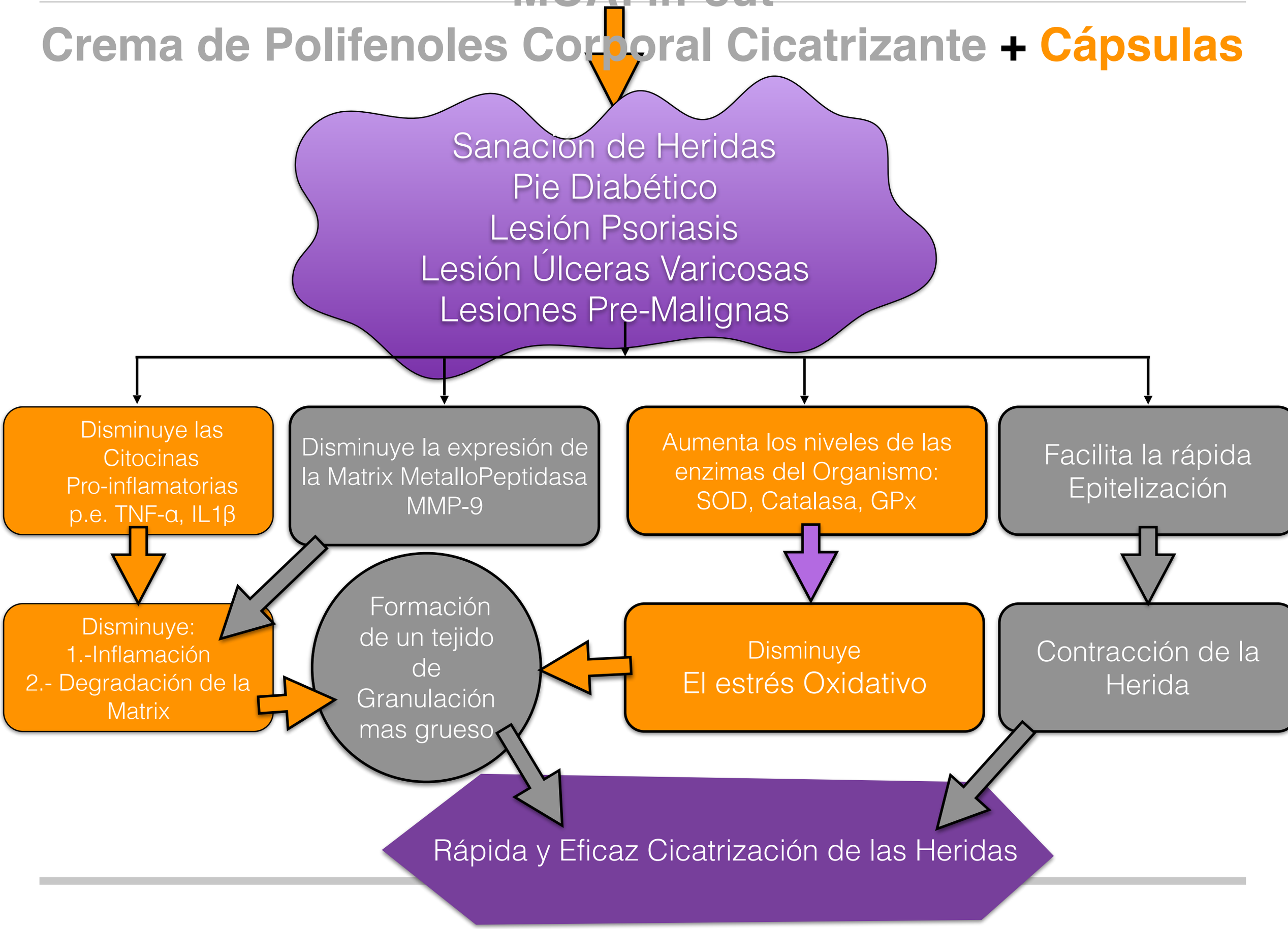




CHUENGSAMARN S **Curcumin Extract for Prevention of Type 2 Diabetes,** DIABETES CARE, VOLUME 35, NOVEMBER 2012

MOA: in-out

Crema de Polifenoles Corporal Cicatrizante + Cápsulas



Crema Corporal Cicatrizante Regenerante

Contiene:

- Curcuminoides
- Pterostilbene
- Extracto Castaño Indias
- Extracto Caléndula
- Extracto Manzanilla
- Extracto Tepezcohuitle
- Extracto Hamamelis
- Extracto Gotu Kola
- Extracto Rusco Ruscus Aculeatus L.
- Extracto Ginko Biloba
- Extracto Semilla Uva
- Rhodiola Rosea
- Licopeno
- Fragancia Natural
- Rosa Mosqueta
- Estabilizador
- Glicernia Etoxilada
- Monoestearato de Sorbitán
- Agua Desmineralizada
- Vehículo CBP 240 ml.

Beneficios:

- Pro-cicatrizante que reestructura cicatrices.
- Reafirma la piel.
- Efecto anti-inflamatorio sobre úlceras de várices.

Modo de Empleo:

- Heridas leves una vez al día.
- Heridas moderadas dos veces al día.
- Heridas graves tres veces al día.
- Aplicar en la herida y alrededor dando un pequeño masaje.
- **Usese el concepto "in-out"** cápsulas **Cápsulas** + crema **Polifenoles**

CASO ÚLCERAS VARICOSAS

Caso 5: HGA Diabética
25 años de evolución
Edad: 67 años
Sexo: Femenino
Uso: THC
Cápsulas y Tópica.

Primer Dia

Primer Semana

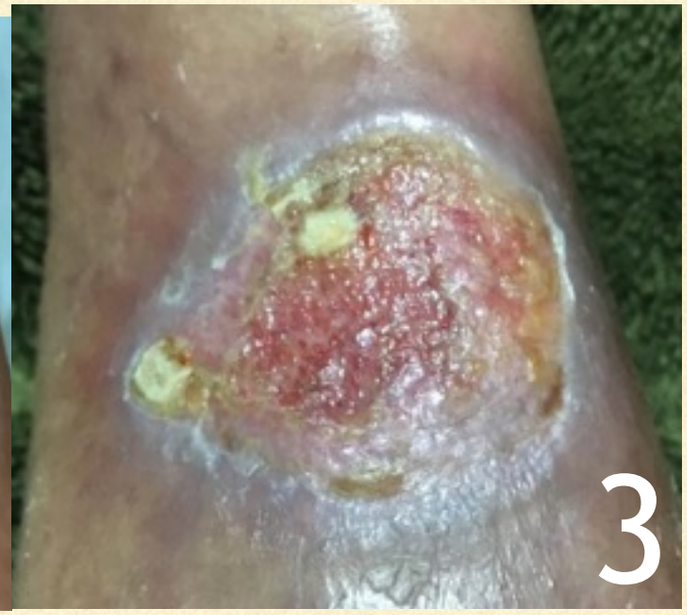
Segunda Semana

Tercer Semana

Cuarta Semana

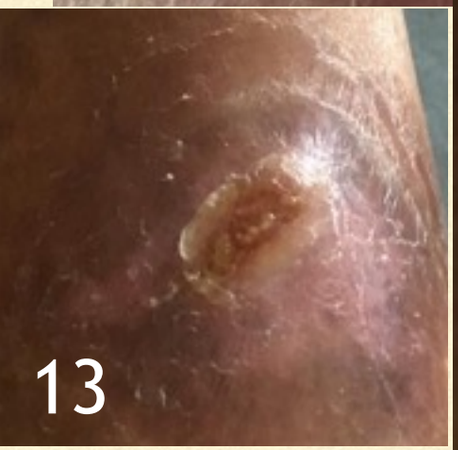
Caso Lesión brazo

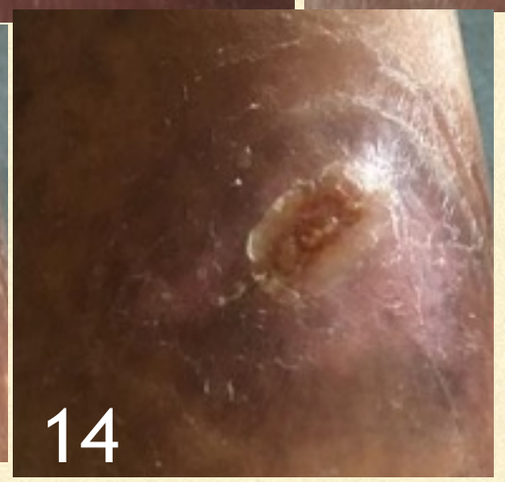
Caso 15: Lesión Hombre 60 años
Diabético 8 días.
Solo Crema Polifenoles

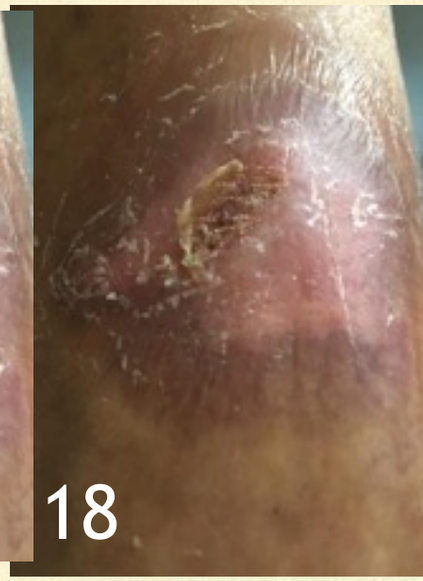


Caso Lesión brazo

Caso 15: Lesión Hombre 60 años
Diabético 18 días.
Solo Crema Polifenoles







Caso 26: Lesión Hombre 67 años
Diabetico por 15 años
Crema de Polifenoles

Caso Lesión dedo pie

Caso Lesión Pierna

Caso 22: Lesión Hombre 46 años
Diabético (8 años) lesión progreso 2 días.
Solo Crema Polifenoles

Caso 27: Lesión Hombre 72 años
Diabetico por 27 años
Crema de Polifenoles

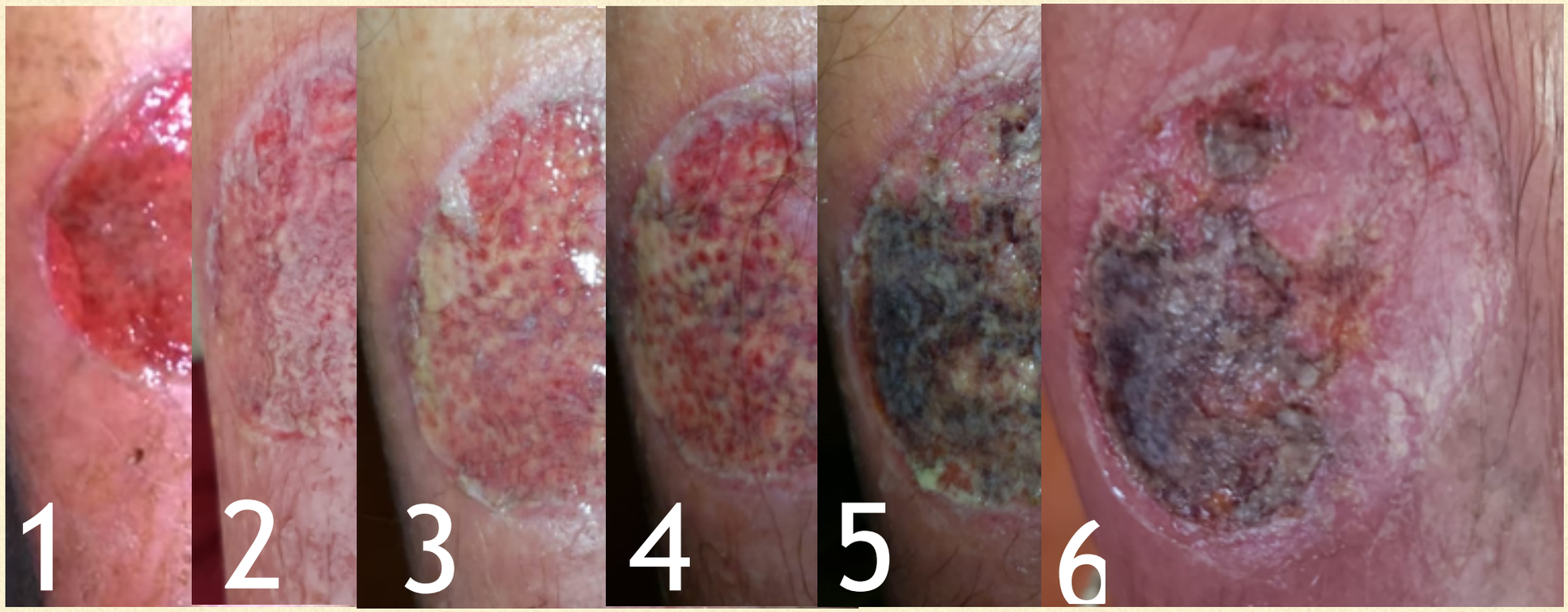
Caso Lesión Plantar

PIE DIABÉTICO MUY LARGA EVOLUCIÓN

Caso 2: HGNA Diabético 12 años de evolución
Edad: 53 años
Sexo:Masculino
Uso: THC en Cápsulas y tópica
Tiempo a la ultima foto: 6 meses
cierre total de la herida de 2 años de evolución

Caso Lesión pierna

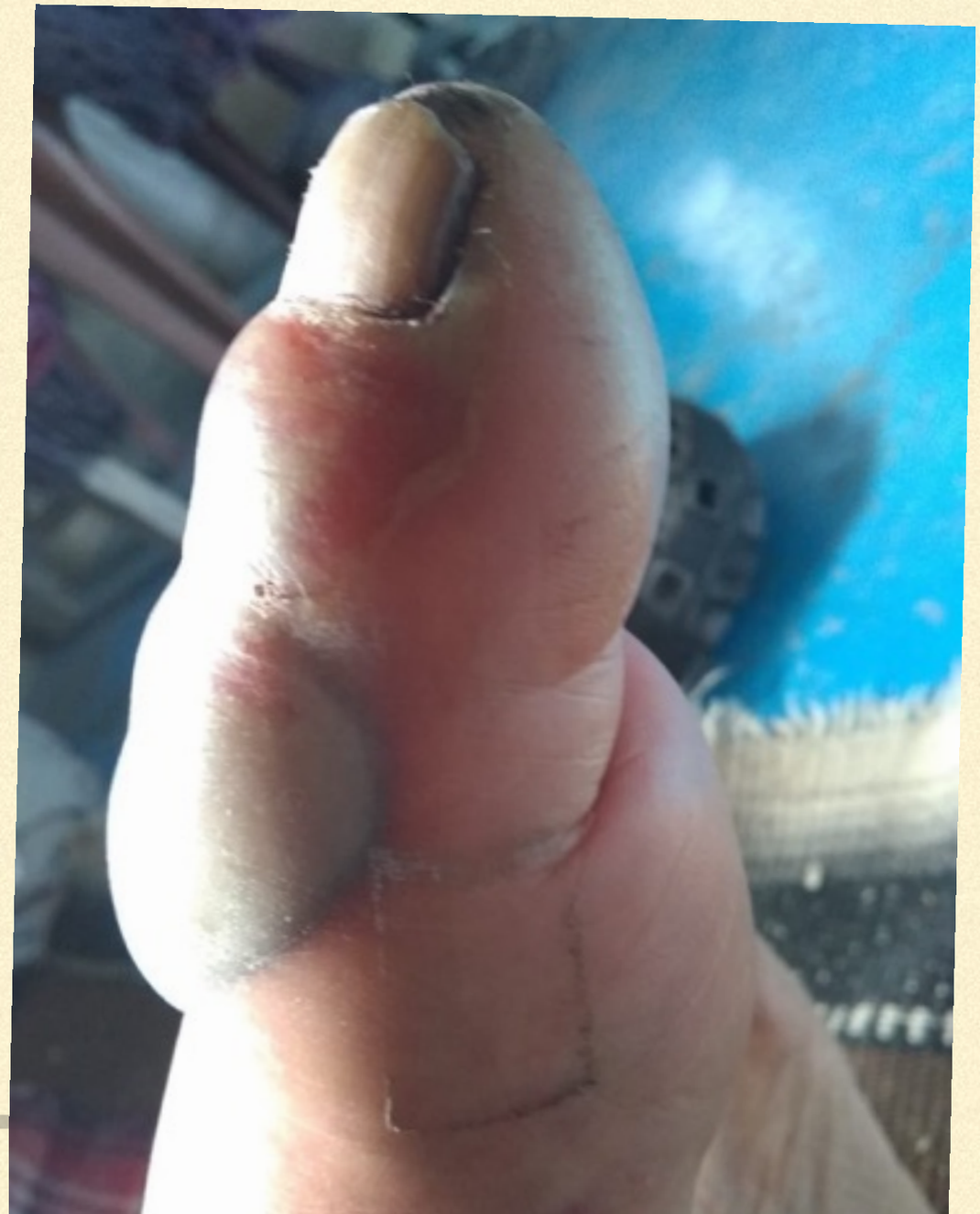
Caso 14: Lesión Mujer 62 años
Diabética
Solo Crema Polifenoles



Lesión inicio con una ulcera pequeña evoluciono por 6 meses, lavados y curaciones pero no sano, se indico Crema Polifenoles dos veces al día. (solo crema).

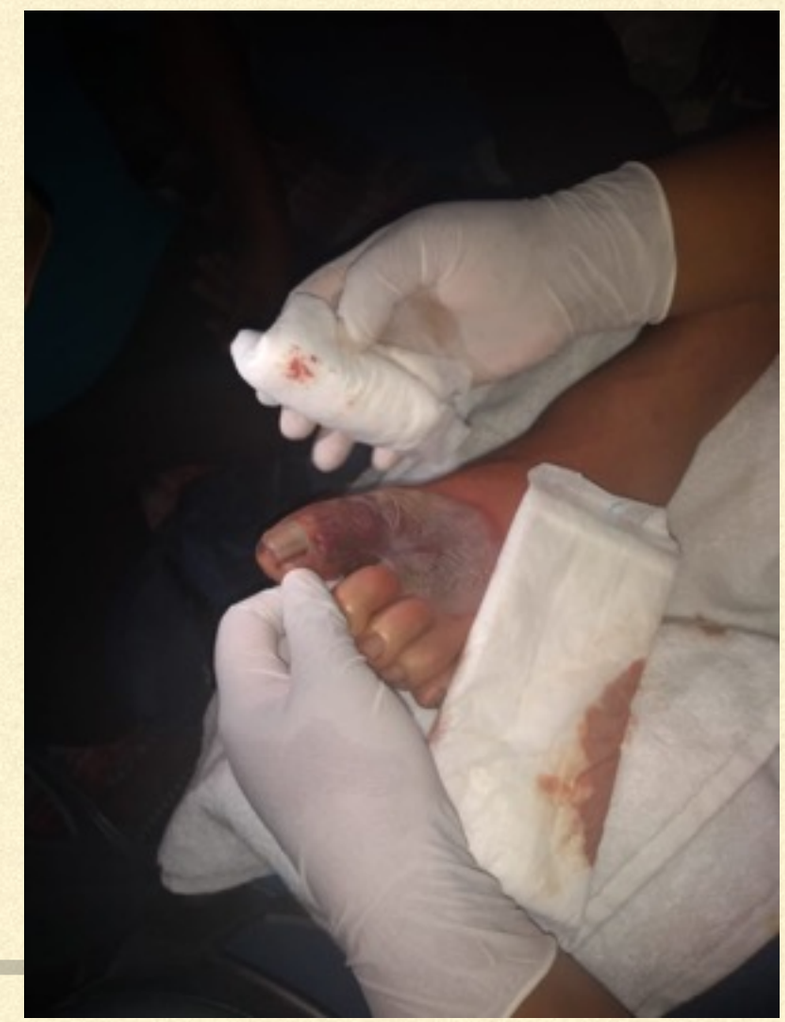
Lesión quemadura

Caso 16: Quemada junto a la fogata Hombre 57 años
Diabético
cápsulas + Crema



Lesión quemadura

Caso 16: Limpieza y debridación Hombre 57 años
Diabético
Cápsulas + Crema



Lesión quemadura

Caso 16: Evolución 2o día, Hombre 57 años
Diabético
Cápsulas + Crema

Lesión quemadura

Caso 16: Evolución 10mo. día, Hombre 57 años
Diabético
Cápsulas + Crema

AMPUTACIÓN QUE NO CERRABA

Caso 11: Pie Diabético
Edad: 47 años
Sexo:Masculino
Uso: THC en Cápsulas y tópica dos semanas

Primer semana

Segunda Semana

Semana doce

PIE DIABÉTICO RECUPERADO

Pie Diabético
Edad: 67 años
Sexo:Masculino
Uso: THC en Cápsulas y Crema

Primer semana

Segunda

cuarta semana

Pie Larga evolución

Caso 15: píe diabético, Hombre 46 años
Diabético
Crema 10 días de evolución

Pie Larga evolución

Caso 16: díabetico, Hombre 46 años
Diabético
Crema

Pie Larga evolución

Caso 16: díabetico, Hombre 46 años
Diabético
Crema

Caso 20: Diabética, Mujer 45 años
Diabético (10 años), Lesión (4 años)
Aplicación Crema de Polifenoles

Pierna Larga evolución

Inicio Semana 0

Semana 1

Semana 2

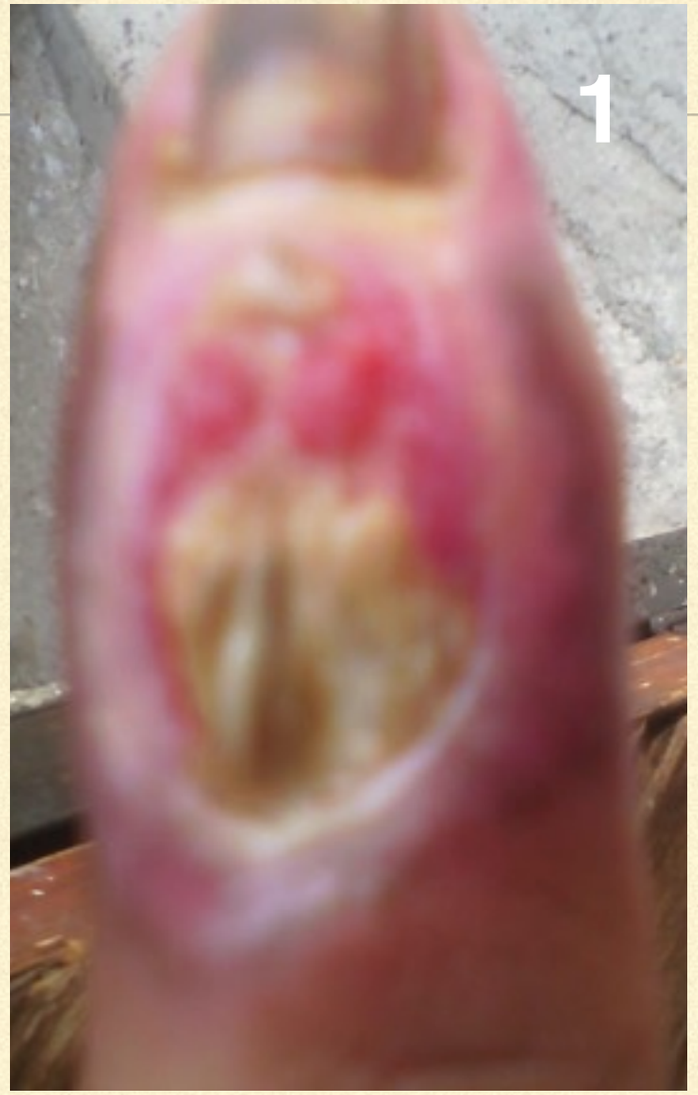
o 20: Diabética, Mujer 45 años
bético (10 años), Lesión (4 años)
icación Crema de Polifenoles

Pierna Larga evolución

Semana 3

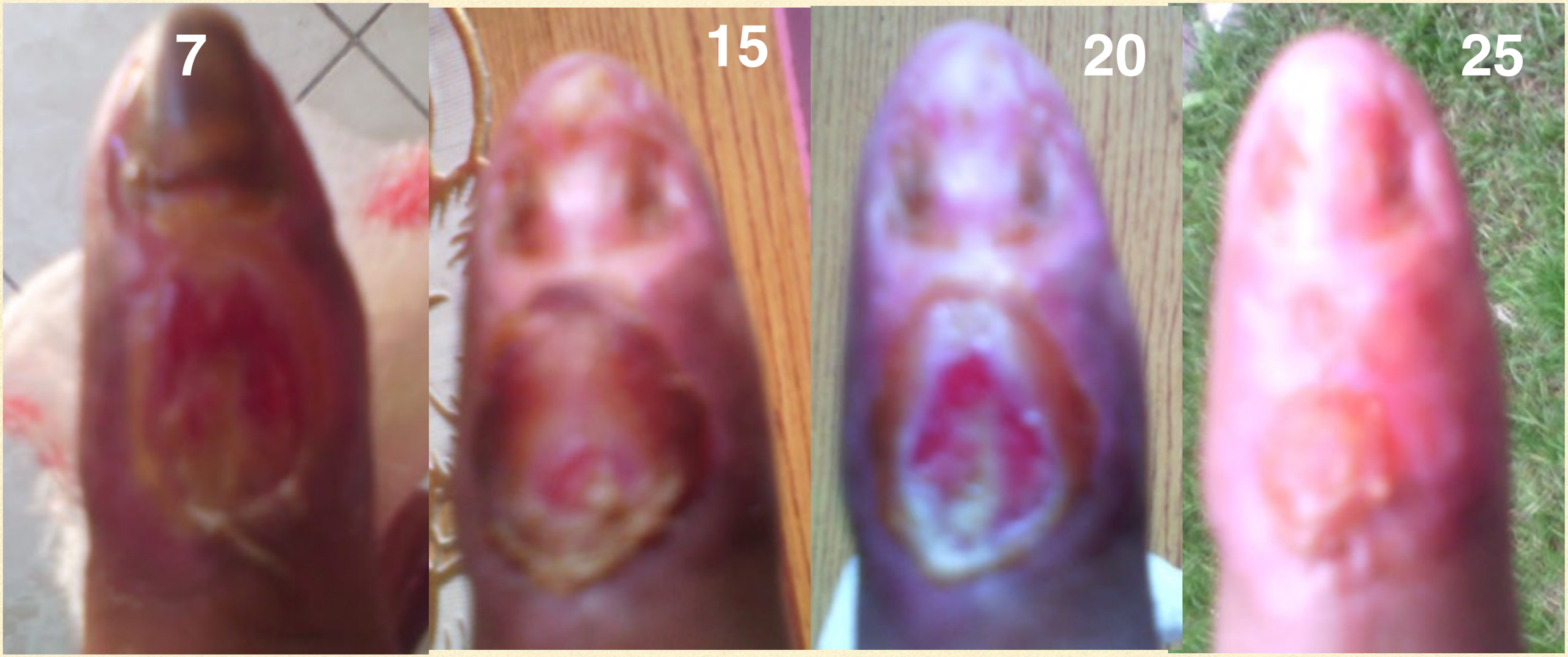
Caso 21: Diabética(14 años), Mujer 56 años
Dedo aplastado, Lesión (2 meses)
Aplicación Crema de Polifenoles

Dedo aplastado prensa



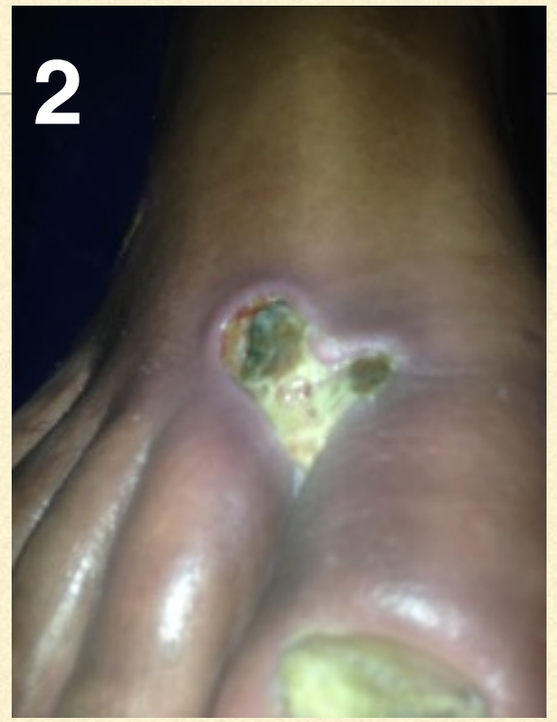
Caso 21: Diabética(14 años), Mujer 56 años
Dedo aplastado, Lesión (2 meses)
Aplicación Crema de Polifenoles

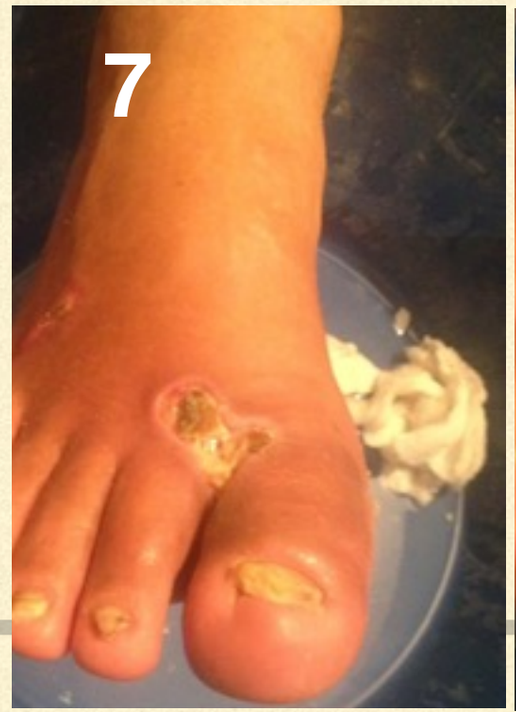
Dedo aplastado prensa



Caso 8: diabético
Edad: 63 años
Sexo: masculino
crema de polifenoles tópica.

Pie diabético con micosis.



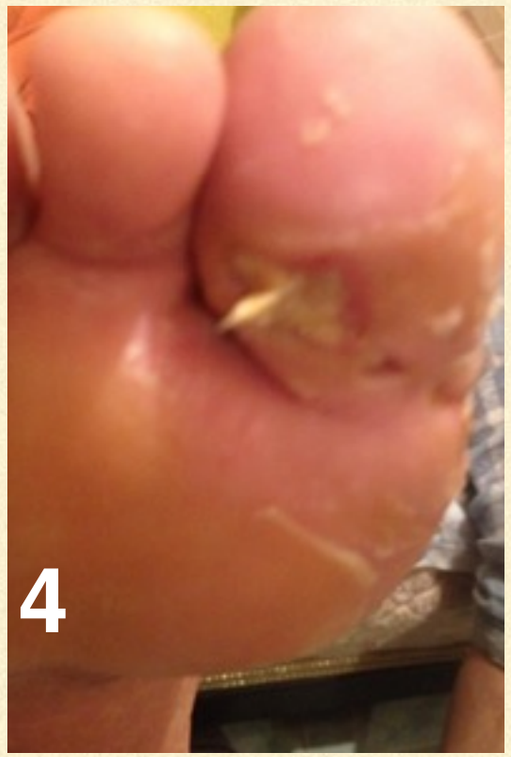


Caso 8: diabético
Edad: 63 años
Sexo: masculino
crema de polifenoles tópica.

Pie diabético con micosis

Pie diabético con micosis

so 8: diabético
ad: 63 años
xo: masculino
ema de polifenoles tópica.



Piquete Araña Violinista

4: Joven Masculino 25
3 meses de evolución
ción Crema de Polifenoles

PIE DIABÉTICO RECUPERADO

Pie Diabético recuperado
Edad: 51 años
Sexo:Masculino
Uso: THC en Cápsulas y Crema

Semana 1

Semana 4

Semana 18