

ARTÍCULO DE REVISIÓN

BENEFICIOS DEL PREVENOX EN EL TRATAMIENTO DE AFECCIONES OSTEOMIOARTICULARES EN PERSONAS DE EDAD MEDIA Y AVANZADA

BENEFITS OF PREVENOX IN THE TREATMENT OF OSTEO-MYARTICULAR CONDITIONS IN MIDDLE AND OLD-AGED PEOPLE

Yenney Reyes Núñez^{a,*} (0000-0001-7784-0268)

^a Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Biocefama. La Habana, Cuba.

*yenney.reyes@cnic.cu

Recibido: 25 de junio de 2023;

Aceptado: 21 de noviembre de 2023;

RESUMEN

El envejecimiento poblacional es un fenómeno que ocurre en todos los países en mayor o menor grado, lo que provoca un incremento en el número y proporción de las personas ancianas. En Cuba esta proporción ha tenido un crecimiento progresivo, que sobrepasa el 18%, o sea, casi la quinta parte de los cubanos ya superan las seis décadas. Cada vez son más las investigaciones enfocadas al estudio de factores de riesgo, manifestaciones clínicas y enfermedades presentes en esta población; la osteoporosis, la osteoartritis, el climaterio y la menopausia, son algunos de ellas, y mucho más las investigaciones enfocadas al estudio de terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas para prevenirlas o tratarlas, con el propósito de mejorar la calidad de vida de la población afectada. El Prevenox es una mezcla de ácidos primarios alifáticos de alto peso molecular obtenida de la cera de caña de azúcar, con efectos antioxidantes, hipolipemiantes, antiagregantes plaquetarios, y osteoprotectores, demostrados en estudios preclínicos y clínicos, además de resultar seguro y muy bien tolerado. El objetivo de esta revisión es abordar al Prevenox y sus efectos beneficiosos en la prevención o el tratamiento de afecciones osteomioarticulares frecuentes en personas de edad media y avanzada. Se expusieron, detallaron y analizaron las principales evidencias preclínicas y clínicas de los efectos del Prevenox sobre la osteoporosis y osteoartritis. Se concluye que el Prevenox constituye una alternativa para el manejo de afecciones osteomioarticulares en personas de edad media y avanzada, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de las mismas para que puedan llegar a un envejecimiento más saludable.

Palabras clave: Prevenox; edad media y avanzada; postmenopausia; osteoporosis; osteoartritis.

ABSTRACT

Population aging is a phenomenon that occurs in all countries to a greater or lesser degree, which causes an increase in the number and proportion of elderly people. In Cuba this proportion has had a progressive growth, which exceeds 18%, that is, almost a fifth of Cubans are now over six decades old. More research is focused on the study of risk factors, clinical manifestations and diseases present in this population; osteoporosis, osteoarthritis, climacteric and menopause are some of them, and much more research focused on the study of pharmacological and non-pharmacological therapies to prevent or treat them, with the purpose of improving the quality of life of the affected population. Prevenox is a mixture of high molecular weight aliphatic primary acids obtained from sugar cane wax, with antioxidant, lipid-lowering, antiplatelet, and osteoprotective effects, demonstrated in preclinical and clinical studies, in addition to being safe and very well tolerated. The objective of this review is to address Prevenox and its beneficial effects in the prevention or treatment of common osteomyoarticular conditions in middle-aged and elderly people. The main preclinical and clinical evidence of the effects of Prevenox on osteoporosis and osteoarthritis were presented, detailed and analyzed. It's concluded that Prevenox constitutes an alternative for the management of osteomyoarticular conditions in middle-aged and elderly people, contributing to improving their quality of life so that they can achieve healthier aging.

Keywords: Prevenox; middle and advanced age; postmenopause; osteoporosis; osteoarthritis.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en los últimos años se ha producido un incremento del porcentaje de la población adulta mayor en todo el mundo. Se espera que para el año 2050 el porcentaje de adultos mayores alcance el 22% en todo el mundo, cifra bastante elevada si consideramos el 12% actual. (Anria *et al.* 2022)

La OMS actualmente promueve políticas que permiten: (Anria *et al.* 2022)

- El acceso a los servicios de atención de salud primaria.
- Prevención de enfermedades no transmisibles.
- La creación de ambientes adaptados a los adultos de edad avanzada.
- Mejora de las mediciones, el seguimiento y la comprensión de la salud en el adulto mayor.

El envejecimiento poblacional constituye en la actualidad, centro de atención a nivel internacional, problemática esta, de la que difícilmente queda exonerada alguna sociedad del planeta. Adultos mayores han existido en todas las épocas, pero el envejecimiento poblacional es un fenómeno nuevo, poco conocido, que ya estamos viviendo. Constituye uno de los eventos poblacionales que ha emergido con rapidez e involucra a políticas nacionales e internacionales, a científicos, obreros, instituciones de las más disímiles esferas y a la sociedad en general. Es un tema de múltiples aristas, complejo y de importancia creciente en el todo el mundo. (Ramírez *et al.* 2019)

El envejecimiento humano es un proceso inherente a cada etapa de desarrollo de la vida. Se define como la serie de modificaciones morfológicas, psicológicas, funcionales y bioquímicas que origina el paso del tiempo sobre los seres vivos. Al paso de los años, gracias a los adelantos científico-técnicos, la esperanza de vida se ha incrementado a nivel mundial; por ello el siglo XX se considera el de mayor aumento de la población mundial y el siglo XXI el de mayor incremento de las tasas de envejecimiento. (Heredia, 2021)

Según cálculos de las Naciones Unidas, hoy existen 600 millones de personas mayores de 60 años en el mundo, cifra que se duplicará para el año 2025; estimándose que para el año 2050 se contará con más personas mayores de 60 años que con niños menores de 15 años. (González *et al.* 2018)

El envejecimiento del organismo humano es un proceso individual y colectivo a la vez, en el sentido que se produce en el individuo, pero es muy condicionado por la sociedad, por la calidad de vida y por los modos de vida. En la actualidad son muchos los investigadores en el mundo que dedican su esfuerzo y estudio a lo que podría denominarse como la nueva cultura de la longevidad. En realidad, es el intento de vivir más y en mejores condiciones físicas, sociales y mentales, producto que el avance social está orientado hacia esa dirección: buscar un modelo de envejecimiento competente en un sentido útil y productivo, capaz de fortalecer desde un punto de vista genérico de la salud su calidad de vida. (Robledo *et al.* 2022)

El incremento de los niveles de esperanza de vida y la disminución de la natalidad ha determinado la inversión de la pirámide poblacional. Este fenómeno precisa de una atención especial a las personas de edad media y avanzada, ya que se debe aspirar no sólo a vivir más, sino en mejores condiciones. (Valdés *et al.* 2019)

En Cuba para mejorar el envejecimiento funcional y mejorar estas capacidades en este grupo etario, en el acervo terapéutico de la medicina natural y tradicional, se cuenta con diferentes modalidades aprobadas por el Ministerio de Salud Pública, dentro de los que se destacan los fitofármacos, la acupuntura y sus sistemas afines, la homeopatía, terapia floral y ejercicios terapéuticos. (Fonseca, 2022)

Existen afecciones osteomioarticulares frecuentes en personas de edad media y avanzada que pueden comprometer la calidad de vida y un envejecimiento saludable, si las mismas no las tratamos a tiempo, como la osteoporosis y la osteoartritis, en hombres y mujeres principalmente postmenopáusicas.

Como ha sido demostrado, al finalizar el periodo fértil de la mujer ocurre una serie de modificaciones morfológicas y funcionales que llevan a un nuevo estado biológico no reproductivo: la menopausia. El aumento progresivo de la esperanza de vida, además de los avances terapéuticos durante el siglo XXI, han determinado que cada vez sea mayor el número de mujeres que llegan a la edad del climaterio y viven un tercio de su vida en la posmenopausia. (Torres *et al.* 2018)

Los términos menopausia y climaterio, debemos diferenciarlos, ya que no significan lo mismo; la menopausia se designa como la fecha de la última menstruación en la vida de la mujer y se debe a que los ovarios disminuyen la producción de hormonas tales como estrógenos y progesterona. Para poder determinar la menopausia, se requieren 12 meses consecutivos sin menstruación. Se reconoce entonces, en forma retrospectiva, por lo que es un evento natural que marca el fin de la fertilidad, y antes de los 40 años, su aparición se denomina menopausia precoz. (Shayo, 2019)

El climaterio es el tiempo durante el cual se pasa de la vida reproductiva a la no reproductiva. Según criterios actuales de la OMS y de la Sección de Climaterio y Menopausia de la Sociedad Cubana de Ginecología, publicados en el Consenso Cubano de Climaterio y Menopausia, esto ocurre entre los 45 y 59 años de edad, se inicia unos años antes de la menopausia (perimenopausia) y se extiende unos años después (posmenopausia). Otros estudios entienden por posmenopausia todo el tiempo de vida de la mujer con posterioridad al cese de la función reproductiva del ovario. (Torres et al. 2018)

En este periodo relacionado con el climaterio y la menopausia, un grupo importante de mujeres sufren algunas manifestaciones clínicas y enfermedades, entre las que sobresale la osteoporosis. (Yedavally et al. 2019)

Hay una relación directa entre la falta de estrógeno después de la menopausia y el desarrollo de la osteoporosis. La menopausia precoz y en cualquier período cuando los niveles de las hormonas son bajos y no hay períodos menstruales o hay pocos, pueden causar una pérdida de la masa ósea. (Shayo, 2019)

La osteoporosis es una enfermedad generalizada del esqueleto, consistente en un conjunto de modificaciones como la disminución de la masa ósea y la alteración de la microarquitectura del hueso, y tal vez de otros aspectos, que tiene como resultado un aumento en la fragilidad ósea, con la consiguiente tendencia a las fracturas. (González et al. 2006)

Se le ha denominado “la epidemia silenciosa del siglo XXI”. Silenciosa en su desarrollo, pero contundente en sus consecuencias clínicas. (Yedavally et al. 2019) Las fracturas osteoporóticas deterioran la calidad de vida de los pacientes, impactan en su mortalidad y conllevan un gasto en el sistema de salud de cualquier país. (Shayo, 2019) Esta enfermedad afecta a una de cada cinco mujeres de más de 45 años, y a cuatro de cada diez mujeres de más de 75. Entre el 30 y el 50 % de las mujeres posmenopáusicas están afectadas de osteoporosis y se describe que una de cada dos mujeres y uno de cada cinco hombres sufrirán un hueso fracturado. (Jordán, 2021)

Se puede afirmar que la osteoporosis es un problema de salud, debido a que impone severas restricciones a la calidad de vida y en el caso de fracturas de las caderas, aumentan el riesgo de mortalidad. Diversos autores han señalado, que es mucho más eficaz y eficiente prevenir la osteoporosis que tratar las fracturas. (Yedavally, 2019) Por otra parte, la osteoartritis, síndrome caracterizado por dolor asociado a rigidez de las articulaciones, fundamentalmente en las mañanas, conduce progresivamente a una reducción o pérdida de la función articular y constituye la enfermedad musculoesquelética más frecuente en personas de edad media y avanzada. (Kloppenburger & Berenbaum, 2019)

La frecuencia de osteoartritis aumenta con la edad, con una incidencia > 75% en sujetos mayores de 70 años. Cerca de un 40-60% de sujetos con diagnóstico radiológico de osteoartritis experimentan dolor, rigidez y deformidad de las articulaciones. Hasta la quinta década la osteoartritis muestra una incidencia similar en ambos sexos, pero a partir de los 60 años predomina en el sexo femenino, probablemente por el efecto combinado de influencias hormonales y estilo de vida. (Chen et al. 2017)

De hecho, junto a la hipertensión arterial, la osteoartritis es la enfermedad crónica más común en ancianos, e incluso se estima que el número de casos afectados puede aumentar de acuerdo al aumento de la expectativa de vida de la población. (Yuniarwati et al. 2019)

El cuadro clínico es lento y progresivo y los signos y síntomas más comunes son dolor, tumefacción, rigidez, sinovitis, deformidad y crepitaciones articulares, que se producen fundamentalmente en articulaciones que soportan peso, como la rodilla y la cadera, sitios expuestos a sobrecarga articular, traumas, alteraciones biomecánicas e infecciones, pero también afecta la columna vertebral y pequeñas articulaciones de los miembros. Los signos y síntomas locales suelen relacionarse con anomalías radiológicas (osteofitos definidos) que no siempre se detectan en etapas tempranas de la enfermedad. (Zhang, 2007)

Entre los factores de riesgo asociados al desarrollo y progresión de la osteoartritis se encuentran la edad, sexo femenino, antecedentes familiares, obesidad, microtraumas articulares repetidos sufridos al practicar determinados deportes y/o actividades profesionales específicas, las enfermedades sistémicas, las alteraciones anatómicas, el sedentarismo. (Polazzo, 2016)

La aplicación de la medicina natural y tradicional, es una alternativa en la prevención y tratamiento de estas enfermedades, que, aunque pueden aparecer en etapas más tempranas de la vida, afectan en mayor medida a la población en su proceso de envejecimiento, por lo que, si tratamos estos padecimientos antes de llegar a la vejez, podemos vivir ese momento con mejor bienestar y calidad de vida.

Dentro de las opciones terapéuticas a utilizar por personas de edad media y avanzada está el Prevenox, producto de origen natural registrado como suplemento nutricional, de gran utilidad para la prevención o el tratamiento de afecciones osteomioarticulares que están presentes en este grupo etario.

El Prevenox es una mezcla de ácidos primarios alifáticos de muy alto peso molecular obtenida de la cera de caña, cuyo principal componente es el ácido octacosanoico (C28), y que también contiene los ácidos tetracosanoico (C24), pentacosanoico (C25), hexacosanoico (C26), heptacosanoico (C27), nonacosanoico (C29), triacontanoico (C30), hentriacontanoico (C31), dotriacontanoico (C32), tritriacontanoico (C33), tetratriacontanoico (C34), pentatriacontanoico (C35) y hexacotriacontanoico (C36), con efectos antioxidantes, hipolipemiantes, antiagregantes plaquetarios, y osteoprotectores, demostrados en estudios preclínicos y clínicos. (Más, 2004)

El objetivo de esta revisión es abordar al Prevenox y sus efectos beneficiosos en la prevención o el tratamiento de afecciones osteomioarticulares frecuentes en personas de edad media y avanzada.

Efectos demostrados en los estudios preclínicos

El Prevenox ha mostrado efectos osteoprotectores en diferentes modelos experimentales de osteoporosis, osteonecrosis y osteoartritis.

El tratamiento administrado por vía oral a ratas previno la osteoporosis inducida por ovariectomía y por prednisolona, respectivamente, lo que se asoció con un aumento significativo de la apoptosis de los osteoclastos y con una reducción significativa de la apoptosis de los osteoblastos y los osteocitos, además de prevenir la osteonecrosis inducida por lipopolisacáridos. (Mendoza et al. 2005) (Noa et al. 2011)

El Prevenox administrado a 50 y 200 mg/kg durante 12 semanas previno la pérdida ósea en ratas ovariectomizadas, aumentando la apoptosis de los osteoclastos. Las ratas fueron aleatoriamente distribuidas en siete grupos (10 ratas/grupo): dos grupos de control tratados oralmente con el vehículo, uno falsamente operado (simulado) y otro grupo ovariectomizado (control positivo), mientras que otros cuatro grupos recibieron Prevenox (5, 25, 50 y 200 mg/kg). Los efectos sobre la resorción y formación ósea se estudiaron mediante histomorfometría y los efectos sobre la apoptosis mediante inmunohistoquímica. El Prevenox (5-200 mg/kg) previno de manera dependiente de la dosis y significativamente cambios en el hueso trabecular y el aumento en la superficie y el número de osteoclastos versus los controles ovariectomizados, dejando las superficies de los osteoblastos sin cambios. En todo el rango de dosis, Prevenox aumentó significativamente la apoptosis de los osteoclastos de una manera dependiente de la dosis y redujo la apoptosis de los osteoblastos y osteocitos en comparación con los controles ovariectomizados, pero estos efectos no mostraron dependencia de la dosis. En conclusión, el Prevenox (5-200 mg/kg) administrado por vía oral durante 12 semanas evitó la pérdida y la resorción ósea y aumentó la apoptosis de los osteoclastos en ratas ovariectomizadas de una manera dependiente de la dosis. (Mendoza et al. 2005)

Por otra parte, en otro estudio se evaluó la osteonecrosis inducida por lipopolisacáridos donde los animales fueron aleatorizados en 5 grupos: un grupo simulado y cuatro grupos inyectados con lipopolisacáridos: uno tratado por vía oral con vehículo y tres con Prevenox (5, 25 y 200 mg/kg, respectivamente) durante cuatro semanas. En este estudio se evaluaron los efectos de los tratamientos sobre la incidencia de osteonecrosis (número de animales con lesiones de osteonecrosis/animales por grupo), el número medio y las áreas de osteonecrosis por animal y sobre los tamaños medios de las células grasas de la médula ósea. La incidencia de osteonecrosis en los grupos de Prevenox 25 y 200 mg/kg fue significativamente menor que en los controles positivos. La reducción de la osteonecrosis aumentó con las dosis, pero no se logró una relación dosis-dependencia significativa. El Prevenox disminuyó significativamente y de manera dependiente de la dosis el número de lesiones de osteonecrosis por animal en comparación con los controles positivos. Asimismo, las áreas medias de osteonecrosis en los huesos femoral y humeral proximal disminuyeron significativamente con Prevenox. La inyección de lipopolisacáridos aumentó significativamente el tamaño promedio de las células grasas de la médula ósea en comparación con los controles negativos, y dicho aumento se redujo significativa y notablemente con Prevenox. Se concluyó que el Prevenox redujo la incidencia, el número y el porcentaje de áreas de lesiones de osteonecrosis y el tamaño de las células grasas de la médula ósea, un marcador de adipogénesis, en conejos con osteonecrosis inducida por lipopolisacáridos. (Noa et al. 2011)

El Prevenox también previno la osteoporosis inducida por glucocorticoides en ratas, modelo en el cual también redujo el número y superficie de los osteoclastos, no de los osteoblastos, de modo consistente a sus efectos en las ratas ovariectomizadas. (Mendoza et al. 2005)

En otros estudios experimentales, también se evaluaron los efectos del Prevenox sobre la osteoartritis inducida por formaldehído y yodo acetato mono sódico, respectivamente, ya que los huesos están incluidos en el sistema osteoarticular. El Prevenox administrado por vía oral a ratas inhibió significativamente los incrementos en el tamaño de la pata y el tobillo inducidos por el formaldehído (Mendoza et al. 2012a), mientras que redujo la lesión del cartílago y la inflamación inducida por el yodo acetato mono sódico. (Mendoza et al. 2012b)

En un primer estudio se investigaron los efectos de Prevenox sobre la osteoartritis inducida por yodoacetato monosódico en ratas. Las ratas se distribuyeron aleatoriamente en seis grupos: un control de vehículo negativo y cinco grupos con osteoartritis inducida por yodoacetato monosódico. Uno de ellos fue un control positivo de vehículo, tres fueron tratados con Prevenox (100, 200 y 400 mg/kg) y otros con ibuprofeno (30 μ mol/kg). Después de una única inyección sinovial de yodoacetato monosódico en la rodilla, los tratamientos se administraron por vía oral durante 10 días. Posterior al sacrificio, se extrajeron y procesaron las articulaciones de las rodillas de rata. Las puntuaciones histológicas se evaluaron evaluando los cambios y el daño del cartílago, las anomalías celulares, la tinción de la matriz, el grado de inflamación, la formación de pannus y la presencia de osteoclastos. La inyección de yodoacetato monosódico aumentó significativamente la puntuación histológica en comparación con el grupo de control negativo, cambios que disminuyeron significativamente y de forma dependiente de la dosis con Prevenox (100, 200 y 400 mg/kg) en comparación con el control positivo. El ibuprofeno 30 μ mol/kg redujo significativamente la inflamación, la profundidad y la puntuación histológica del daño del cartílago, pero no modificó otros parámetros. En conclusión, el tratamiento con Prevenox redujo la lesión del cartílago y la inflamación asociada en el modelo de osteoartritis inducida por yodoacetato monosódico en ratas. (Mendoza et al. 2012a)

Posteriormente en otro estudio se investigaron los efectos del Prevenox en ratas con osteoartritis inducida por formaldehído. A los animales con osteoartritis se les administró por vía oral Prevenox (100 y 400 mg/kg) o naproxeno (3 mg/kg), como fármaco de referencia. Los controles comprendían ratas negativas y tratadas con vehículo. Los tratamientos se administraron durante 10 días. Los efectos se evaluaron midiendo los cambios en los diámetros del tobillo y la pata de la rata. La inyección de formaldehído aumentó significativamente los diámetros de la pata y el tobillo de la rata en comparación con el grupo de control negativo, cambios que disminuyeron significativamente con el naproxeno. Prevenox redujo significativamente estos aumentos en comparación con el control positivo y el valor inicial. Los efectos de las dosis más altas fueron menores que los alcanzados con naproxeno en la pata. Se concluyó que el Prevenox (100 y 400 mg/kg) disminuyó significativamente los aumentos inducidos por formaldehído en el agrandamiento de la pata y el tobillo de rata. (Mendoza et al. 2012b)

Además de los beneficios sobre los huesos, el Prevenox ha mostrado efectos antioxidantes, hipolipemiantes y antiplaquetarios, lo que representa un beneficio adicional, si tomamos en cuenta la estrecha relación entre la osteoporosis y las enfermedades cardiovasculares. (Menéndez et al. 2002), (Pérez et al. 2007), (Gámez et al. 2000a), (Molina et al. 2000), (Molina et al. 2002), (Molina et al. 2005), (Carbajal et al. 2004)

Los estudios de toxicología general (aguda, subcrónica o crónica) no han mostrado evidencias de toxicidad asociada al tratamiento, ni tampoco genotoxicidad, toxicidad fetal, reproductiva o carcinogenicidad. Los estudios que investigaron los efectos sobre el tiempo de sangrado en ratas (seis meses) y perros (nueve meses) revelaron que el aumento es reversible, sin valores por encima del rango normal. Por tanto, el riesgo potencial de la dosis máxima propuesta en humanos (0.3 mg/kg) es muy bajo. (Gámez et al. 2000b), (Rodríguez et al. 2004)

Efectos demostrados en los estudios clínicos

En un estudio clínico que incluyó a 40 mujeres postmenopáusicas con un riesgo de moderado a alto de osteoporosis y edad promedio de 56 ± 8 años, el tratamiento a corto plazo (tres meses) con Prevenox (10 mg/día) mejoró la calidad de vida de las mismas, lo cual fue evaluado mediante el cuestionario Quality of Life European Foundation for Osteoporosis (QALEFFO), produciendo beneficios adicionales sobre su perfil lipídico. (Ceballos et al. 2015)

Dos estudios en mujeres postmenopáusicas con densidad mineral ósea (DMO) demostraron la utilidad de su uso en esta población. En un primer estudio que incluyó 34 mujeres postmenopáusicas, con edad promedio de 54 ± 8 años, el Prevenox (10 mg/día) administrado durante seis meses redujo la excreción urinaria de dipirolidina/creatinina (DPD/Cr) (marcador de resorción ósea), sin afectar las cifras séricas de fosfatasa alcalina hueso específico (FAHE) (marcador de formación ósea) en mujeres postmenopáusicas con bajos valores de DMO, lo que indica una acción antiresortiva. Además, redujo las cifras de LDL-C, colesterol total y aumentó las de HDL-C, ventaja adicional en esta población que también presenta factores de riesgo coronario. (Ceballos et al. 2005)

Otro estudio a largo plazo que incluyó 83 mujeres postmenopáusicas, con edad promedio de 55 ± 6 años, demostró que el Prevenox (10 mg/día) administrado por tres años previno significativamente la reducción de la DMO en columna lumbar con respecto al grupo placebo, lo que significa que los beneficios no solo se mantienen, sino que aumentan con el tiempo de tratamiento. Además, produjo una mejoría del dolor, estado físico y puntaje total de calidad de vida y menos reportes de eventos adversos osteomioarticulares con respecto al placebo, consistente

con las mejorías detectadas en la encuesta. El Prevenox mostró beneficios adicionales sobre el perfil lipídico al reducir las LDL-C, el colesterol total y aumentar las HDL-C. (Ceballos et al. 2011)

Puente R et al, (2018) demostraron que el tratamiento con Prevenox+Omega-3, administrados durante tres meses mejoró la percepción de la calidad de vida relacionada con afectaciones por la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas, produciendo beneficios adicionales sobre el perfil lipídico (reducción de colesterol total, LDL-C y aumento de HDL-C). Este estudio incluyó 50 mujeres postmenopáusicas, con edad promedio de 67 ± 8 años, las cuales se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos (25/grupo) que recibieron Prevenox+Omega-3 o placebo+Omega-3 durante tres meses. Los resultados obtenidos sugieren que el tratamiento con Prevenox+Omega-3 puede ser útil en el manejo de mujeres postmenopáusicas con riesgo moderado o alto de padecer osteoporosis.

Con respecto a los efectos beneficiosos demostrados por el Prevenox en pacientes con síntomas de osteoartritis, en un estudio que incluyó 60 pacientes de ambos sexos con edad promedio de 69 ± 8 años, el Prevenox (10-20 mg/d) administrado durante seis semanas mejoró el dolor, la rigidez, la actividad física y el estado sintomático global reflejado por el puntaje total de la escala WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities), el puntaje de dolor de la escala VAS (Escala visual analógica del dolor) y el consumo de analgésicos en pacientes con síntomas de osteoartritis, produciendo beneficios adicionales sobre el colesterol total. (Puente et al. 2014)

El Prevenox resultó efectivo a partir de la primera semana de tratamiento, ya que redujo significativamente los puntajes de cada dominio (dolor, rigidez, capacidad funcional) y el puntaje total de la escala WOMAC, respecto a los valores iniciales y respecto al grupo placebo, de modo que al final del estudio las reducciones de los puntajes por dominio y total fueron como sigue: dolor (73.2 %), rigidez (88.9 %), capacidad funcional (70.7 %), (diferencias de un 55 %, 62.4 % y 53.9 %, respectivamente, versus el grupo placebo), y la del puntaje total de la escala WOMAC, variable primaria del estudio, de un 72.8 % (descenso versus nivel basal) y un 55.1 % (descenso versus placebo). (Puente et al. 2014)

Por otra parte, también redujo significativamente desde la primera semana de tratamiento el puntaje de la escala VAS respecto a los valores iniciales y respecto al grupo placebo, de modo que al final del estudio esta reducción fue de un 63.5 % (descenso versus nivel basal) y un 50.1 % (descenso versus placebo). (Puente et al. 2014)

La reducción de los puntajes en el grupo Prevenox resulta comparable con los resultados de otros autores que han evaluado el efecto de diferentes terapias alternativas (medicina complementaria, suplementos, antioxidantes) en el manejo de episodios de dolor y malestar en pacientes con osteoartritis, e incluso a la reportada con el uso de AINEs administrados a corto plazo (4-12 semanas), los cuales han logrado reducir los puntajes de las escalas WOMAC y VAS entre un 50-70 %. (Scanzello & Moskowitz, 2008)

Otro estudio aleatorizado, a doble ciegas, controlado con placebo que incluyó 120 pacientes, de ambos sexos, con edad promedio de 69 ± 8 años, divididos en cuatro grupos paralelos que recibieron aleatoriamente placebo, Abexol (50 mg), Prevenox (10 mg) o Abexol (50 mg)+Prevenox (10 mg), una vez al día durante seis semanas confirmó la utilidad de las respectivas monoterapias con Abexol y Prevenox, así como reflejó, por primera vez, los beneficios de su terapia combinada en pacientes con síntomas de osteoartritis, dado el hecho que además de producir una mejoría clínica documentada, produjo beneficios adicionales sobre las variables lipídicas investigadas. (Puente et al. 2016)

La monoterapia con Prevenox resultó efectiva a partir de la primera semana de tratamiento, ya que redujo significativamente los puntajes de cada dominio y el puntaje total de la escala WOMAC, respecto a los valores iniciales y respecto al grupo placebo, de modo que al final del estudio las reducciones de los puntajes por dominio y total fueron: dolor (73.1 %), rigidez (87 %), capacidad funcional (71.2 %), (diferencias de un 72.2 %, 88 % y 72.2 %, respectivamente, versus el grupo placebo), y la del puntaje total de la escala WOMAC, de un 72.8 % (descenso versus nivel basal) y un 73.5 % (descenso versus placebo). Además, redujo significativamente desde la primera semana de tratamiento el puntaje de la escala VAS respecto a los valores iniciales y respecto al grupo placebo, de modo que al final del estudio esta reducción fue de un 64.8 % (descenso versus nivel basal) y un 66.9 % (descenso versus placebo). (Puente et al. 2016)

La terapia combinada Abexol-Prevenox resultó aún más efectiva a partir de la primera semana de tratamiento, ya que redujo significativamente los puntajes de cada dominio y el puntaje total de la escala WOMAC, respecto a los valores iniciales y respecto al grupo placebo, de modo que al final del estudio las reducciones de los puntajes por dominio y total fueron: dolor (91.9 %), rigidez (96 %), capacidad funcional (90.4 %), (diferencias de un 92.2 %, 96 % y 91 %, respectivamente, versus el grupo placebo), y la del puntaje total de la escala WOMAC, de un 91.2 % (descenso versus nivel basal) y un 91.6 % (descenso versus placebo). También redujo significativamente y de manera más marcada desde la primera semana de tratamiento el puntaje de la escala VAS respecto a los valores

iniciales y respecto al grupo placebo, de modo que al final del estudio esta reducción fue de un 85 % (descenso versus nivel basal) y un 84.7 % (descenso versus placebo). (Puentes et al. 2016)

También en los estudios clínicos, además de los beneficios demostrados en pacientes con osteoporosis y osteoartritis, el Prevenox ha mostrado efectos antioxidantes, hipolipemiantes y antiplaquetarios. (Castaño et al. 2003a), (Pérez et al. 2008), (Arruzazabala et al. 2002), (Castaño et al. 2003b), (Arruzazabala et al. 2004)

En todos los ensayos clínicos, el Prevenox resultó seguro y bien tolerado, ya que no produjo modificaciones en los parámetros del examen físico, ni de laboratorio investigados y los eventos adversos reportados fueron leves y transitorios. (Arruzazabala et al. 2004), (Ceballos et al. 2005), (Ceballos et al. 2011), (Ceballos et al. 2015), (Castaño et al. 2003a), (Castaño et al. 2003b), (Pérez et al. 2008), (Puentes et al. 2016), (Puentes et al. 2018)

Según las evidencias descritas el Prevenox es un suplemento nutricional que se recomienda su uso en la dieta diaria, con el objetivo de reducir el impacto del estrés oxidativo que ocurre durante el envejecimiento sobre diferentes sistemas del organismo, además por sus efectos beneficiosos en huesos y articulaciones. Por este motivo, se recomienda su consumo por parte de todas las personas de edad media y avanzada que pueden presentar múltiples factores de riesgo, principalmente las mujeres posmenopáusicas.

CONCLUSIONES

El Prevenox constituye una alternativa para el manejo de afecciones osteomioarticulares en personas de edad media y avanzada, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de las mismas para que puedan llegar a un envejecimiento más saludable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anria, A.T., & de Isaacs, L.G. (2022). Revisión sistemática del concepto: envejecimiento saludable. *Enfoque*, 31(27), 71-90.
- Arruzazabala, M.L., Molina, V., Carbajal, D., Fernandez, L., Mas, R., Illnait, J., Castaño, G., Fernandez, J.C. & Mendoza, S. (2004). A randomised, double-blinded clinical study of the effects of D-003, a new substance purified from sugar cane wax, on platelet aggregation and plasma levels of arachidonic acid metabolites in healthy volunteers. *Int J Pharmacol Res*, 24(2-3), 55-63.
- Arruzazabala, M.L., Carbajal, D., & Mas, R. (2002). Effects of D-003, a new compound purified from sugar cane wax, on platelet aggregation in healthy volunteers: A randomized, double-blinded clinical study. *Clin Drug Invest*, 23, 107-118.
- Carbajal, D., Arruzazabala, M.L., & Noa, M. (2004). Protective effect of D-003 on experimental spinal cord ischemia in rabbits. *Prostagl, Leukotr & Ess Fatty Acids*, 70, 1-6.
- Castaño, G., Menéndez, R., Mas, R., Ledon, N., Fernandez, J.C., Pérez, J.L., Gonzalez, R.M., & Lescay, M. (2003a). Effects of D-003: A new hypocholesterolaemic and antiplatelet compound on lipid profile and lipid peroxidation in healthy volunteers. *Clin Drug Invest*, 23(3), 193-203.
- Castaño, G., Mas, R., Fernández, L., Illnait, J., Fernández, J.C., & Lescay, M. (2003b). Effects of D-003 (5-40 mg/day) on lipid profile of patients with Type II hypercholesterolemia: a Phase II clinical study. *Clin Drug Invest*, 23, 789-802.
- Chen, D., Shen, J., Zhao, W., Wang, T., Han, L., Hamilton, J.L. & Im, H.J. (2017). Osteoarthritis: toward a comprehensive understanding of pathological mechanism. *Bone Res*, 5, 16044-16048.
- Ceballos, A., Mas, R., Castaño, G., Fernández, L., Mendoza, S., Menéndez, R., González, J.J., Illnait, J., Gámez, R., Mesa, M., & Fernández, J. (2005). The effect of D-003 (10 mg/day) on biochemical parameters of bone remodelling in postmenopausal women: a randomized double-blind study. *Int J Clin Pharm Res*, 25, 175-86.
- Ceballos, A., Castaño, G., Mendoza, S., González, J., Mas, R., Fernandez, L., Illnait, J., Mesa, M., Gámez, R., Fernandez, J.C., Telles, R., Marrero, D., Gómez, M., Ruiz, D., & Jardines, Y. (2011). Effect of D-003 (10 mg/day) on the bone mineral density of the lumbar spine and femoral neck in postmenopausal women: a randomized, double-blinded study. *Korean J Intern Med*, 26(2), 168-178.
- Ceballos, A., Mendoza, S., Mas, R., Illnait, J., Fernandez, J., Fernandez, L., Mesa, M., Gámez, R., Cruz, Y., & Ruiz, D. (2015). Effects of D-003 (sugarcane wax acids) (10 mg/day) on the quality of life of postmenopausal women: a randomized, double-blinded study. *IJPSRR*, 32(1), 7-14.
- Fonseca, G.C. (2022). Manual de medicina de rehabilitación: calidad de vida más allá de la enfermedad. Editorial El Manual Moderno, 6(5), 32-54.
- Gámez, R., Mendoza, S., & Mas, R. (2000a). Dose-dependent cholesterol-lowering effects of D-003 on normocholesterolemic rabbits. *Curr Ther Res*, 61, 460-468.

- Gámez R., Más R., & Noa M., (2000b). Acute and subchronic oral toxicity of D-003 in rats. *Toxicol Letters*, 118, 31-41.
- González, R., & Martínez, J. (2018). Caracterización clínico-epidemiológica de la fragilidad en adultos mayores. *Rev Medica Electrónica* [Internet]. [citado 15 Feb 2023]; 40(4). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2349>
- González, J., & Riancho, J.A. (2006) Osteoporosis. Concepto. Epidemiología. Etiología. Manifestaciones clínicas y complicaciones. *Medicine*, 9(60), 3873-3879.
- Heredia, N.M., Rodríguez, E.S., & García, A.M.R. (2021). Beneficios de la actividad física para la promoción de un envejecimiento activo en personas mayores: revisión bibliográfica. Retos: nuevas tendencias en educación física, deporte y recreación, *Revista de Psicología de la Educación*, 39, 829-834.
- Jordán, M., Blanco, M.E., Saavedra, L.M., Valenzuela, E. & Valenzuela A. (2021). Osteoporosis, un problema de salud de estos tiempos. *Revista Médica Electrónica*, 43(2), 3192-3201.
- Kloppenburger, M., & Berenbaum, F. (2020). Osteoarthritis year in review 2019: epidemiology and therapy. *Osteoarthritis and Cartilage*, 28, 242-248.
- Más, R. (2004). D-003: A new substance with promising lipid modifying and pleiotropic effects for atherosclerosis management. *Drugs of the Future*, 29, 773-86.
- Mendoza, S., Noa, M., Mas, R., & Mendoza N. (2005). Effects of D-003 (5-200 mg/ kg), a mixture of high molecular weight aliphatic acids from sugarcane wax, on bones and bone cell apoptosis in ovariectomized rats. *Int J Tissue React*, 26(4), 213-222.
- Mendoza, S., Noa, M., Valle, M., Mas, R., & Mendoza, N. (2012a). D-003, a mixture of sugarcane wax acids, reduces joint damage in monosodium iodo acetate-induced osteoarthritis in rats. *Int J Pharm Sci Rev Res*, 16(2), 25-29.
- Mendoza, S., Noa, M., Valle, M., Mas, R., & Mendoza, N. (2012b). Effects of D-003 on formaldehyde induced osteoarthritis in rats. *Int J Pharm Sci Rev Res*, 16(2), 21-24.
- Menéndez, R, Mas, R, Amor, AM, Ledon, N, Pérez, J, González, RM, Rodeiro, I, Zayas, M, & Jimenez, S. (2002). Inhibition of rat lipoprotein lipid peroxidation by the oral administration of D-003, a mixture of very long chain saturated fatty acids. *Can J Physiol Pharmacol*, 80(1), 13-21.
- Molina, V., Arruzazabala, M.L., & Carbajal, D. (2000). Antithrombotic effects of D003. *Pharmacol Res* 2000, 42, 137-143.
- Molina, V., Arruzazabala, M.L., Carbajal D., & Mas R. (2002). D-003, a new compound with effects on arachidonic acid metabolites. *Prostagl Leuktr Ess Fatty Acids*, 67, 19-24.
- Molina, V., Noa, M., & Arruzazabala, M.L. (2005). Effect of D-003, a mixture of very long chain aliphatic acids purified from sugarcane wax, on cerebral ischemia in mongolian gerbils. *J Med Food*, 8(4), 482-487.
- Noa, M., Valle, M., Mendoza, S., Mas, R., & Mendoza, N. (2011). Effects of D-003 on lipopolysaccharides-induced osteonecrosis in rabbits. *Indian J Pharm Sci*, 73, 537-542.
- Pérez, P., Illnait, J., Fernández, L., Mesa, M., Fernández, J.C., Gámez, R., Mas, R., Gómez, M., Jardines, Y., & Ruiz, D. (2010). Effects of D-003 (sugar cane alcohols) on the physical exercise on the static bicycle test. *LAMP*, 29, 263-70.
- Pérez, Y., Menéndez, R., Mas, R., González, R.M., Fernandez, L., Fernandez, J.C., Illnait, J., & Mendoza, S. (2008). Effects of D-003, a mixture of high molecular weight acids from sugarcane wax, on lipid peroxidation (LP) markers of older individuals. *Curr Ther Res*, 69(1), 36-48.
- Pérez, Y., Menéndez, R., Mas, R., González, R.M., & Jiménez S. (2007). Effects of oral administration of D-003, product of the sugar cane wax on "in vivo" lipid peroxidation induced by oral administration of paracetamol in rats. *Lat Am J Pharm*, 26(1), 57-64.
- Puente, R., Illnait, J., Mas, R., Carbajal, D., Mendoza, S., Fernández, L., Mesa, M., Gámez, R., Reyes, P., & Ruiz, D. (2014). Ameliorating effects of D-003, a mixture of sugarcane wax acids, on osteoarthritic symptoms. *IJPSRR*, 28(2), 11-19.
- Puente, R., Illnait, J., Mas, R., Carbajal, D., Mendoza, S., Ceballos, A., Fernández, J.C., Mesa, M., Reyes, P., & Ruiz, D. (2016). Effects of the combined therapy with Abexol (beeswax alcohols) plus Prevenox (sugar cane wax acids), on osteoarthritis symptoms. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 22, 15-23.
- Puente, R., López, E., Illnait, J., Fernández, L., Carbajal, D., Fernández, J.C., Mendoza, S., Más, R., & Mesa, M. (2018). Efectos del D-003 (10 mg/día) y los Ácidos Grasos Omega-3 sobre la calidad de vida en mujeres post-menopáusicas con riesgo de osteoporosis. *Revista CENIC Ciencias Biológicas*, 49(1), 018-027.

- Polazzo, C. (2016). Risk factors and burden of osteoarthritis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 59, 134-138.
- Ramírez, K.G., Espinosa, D.F., & Díaz, O.B. (2019). El envejecimiento demografico. ¿un problema o un triunfo de la vida sobre la muerte?. *Didáctica y educación*, 10(6), 17-34.
- Robledo, C.A., Duque, C.P., Hernández, J.A., Ruiz, M.A., & Zapata, R.B. (2022). Envejecimiento, calidad de vida y políticas públicas en torno al envejecimiento y la vejez. *Revista CES Derecho*, 13(2), 132-160.
- Rodríguez, M.D., González, J.E., Alemán, C., Rodeiro, I., Arango, E., Gámez, R., García, H., Goicochea, E., & Acosta, C.P. (2004). Evaluation of the Reproductive and Developmental Toxicity of the D-003, a Mixture of Long-chain Fatty Acids, in Rats and Rabbits. *Fd Chem Toxicol*, 42(12), 1977-1985.
- Rueda, Hernández L.V. (2022). Esperanza de vida e inicio de la etapa de adulto mayor. *Revista Salud Uninorte*, 38(1), 112-124.
- Scanzello, C.R. & Moskowitz, N.K. (2008). The post-NSAID era: what to use now for the pharmacologic treatment of pain and inflammation in osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep*, 10, 49-56.
- Shayo, S. (2019). Asociación Argentina Para el Estudio de Climaterio (011) 4371-3169 isbn 978-950-9124-72-1.
- Sierra, R.C., Rodríguez, E.A., Vicente, R., Marrero, D., & González, V.L. (2015). Estabilidad a largo plazo de lotes industriales de tabletas de Prevenox - 5 mg. *Revista CENIC [Internet]*. [citado 15 Feb 2023]; 46 (Supl especial): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://ojs3.cnice.cu/index.php/RevQuim/article/download/149/149>.
- Torres, A.P., & Torres, J.M. (2018). Climaterio y menopausia. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 61(2), 51-58.
- Valdés, O.L., & Paulín, Y.P. (2019). Calidad de vida del adulto mayor. *Universidad Médica Pinareña*, 15(2), 288-290.
- Yedavally, S., Ho, A.M., & Patalinghug, E.M. (2019). Update on Osteoporosis. *Prim Care*, 46(1), 175-190.
- Yuniarwati, W., Subijanto A.A. & Prasetyo H. (2019). Determinants of Quality of Life among Patient with Knee Osteoarthritis. *Journal of Epidemiology and Public Health*, 4(4), 320-327.
- Zhang, W., Moskowitz, R.W., Nuki, G., Abramson, S., Altman, R.D., Arden, N., Bierma-Zeinstra, S., Brandt, K.D., Croft, P., Doherty, M., Dougados, M., Hochberg, M., Hunter, D.J., Kwoh, K., Lohmander, L.S. & Tugwell, P. (2007). OARSI. Recommendations for the management of hip andknee osteoarthritis. Part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage*, 15(9), 981-1000.

Este artículo no presenta conflicto de intereses