

CATÁLOGO CLÍNICO

Farmaconutrientes Epigenéticos

Formulaciones de precisión con dosis, mecanismos biológicos y sinergias
documentadas

Sabor del Bosque · Edición clínica

Contenido

INMUNIDAD Y DEFENSA

6 fórmulas

- Defensas
- Antibac
- Inmune Pro
- Vitamina D3 — Alta Dosis Terapéutica
- Vitamina C + Zinc
- Vitamina C + Enebro

DETOXIFICACIÓN Y QUELACIÓN

5 fórmulas

- Detox
- Detox Forte
- D-Pura
- Puriy
- Cardo Mariano

SALUD DIGESTIVA Y MICROBIOTA

4 fórmulas

- Probiota
- Probiota Extra
- Gastro Pro
- Restore

NEUROLOGÍA Y ESTADO DE ÁNIMO

4 fórmulas

- Neuro
- Neuro Forte
- DEP
- Gradol

METABOLISMO Y COMPOSICIÓN CORPORAL

4 fórmulas

- Fit
- FIT Forte
- Myoinositol Forte
- Creatina + Cordyceps + Mioinositol

SALUD VASCULAR

1 fórmula

- Vascular

EJE DE SALUD

Inmunidad y defensa

6 fórmulas

Defensas

Fórmula Inmunoprotectora y Antioxidante Sistémica

Presentación: Frasco con 30 porciones (cápsula vegetal HPMC, tableta recubierta o sachet dispersable). Cada porción: L-Lisina 200 mg, Vitamina C 500 mg, Vitamina E 200 mg de alfa-tocoferol activo (~200 UI), Licopeno 10 mg puro (200 mg de extracto al 5%), Aloe vera 200 mg, Cancerina 300 mg, Silicio orgánico 100 mg y Selenio 16 mcg como L-selenometionina. · Nivel de evidencia: Moderado-Alto · Eje: Inmunidad y defensa

Fórmula diseñada para el fortalecimiento del sistema inmunitario y la protección celular antioxidante mediante una red sinérgica de micronutrientes esenciales, aminoácidos, fitoquímicos bioactivos y oligoelementos. Actúa en tres ejes principales: (1) defensa antioxidante en compartimentos acuosos y lipídicos (Vitamina C, Vitamina E, Licopeno, Selenio, Aloe Vera); (2) respuesta inmune innata y adaptativa (L-Lisina, Cancerina, Selenio, Aloe Vera); (3) soporte estructural de barreras físicas mucosas e integridad del tejido conectivo (Silicio, L-Lisina, Vitamina C). La fórmula es especialmente relevante en infecciones virales recurrentes, inmunosenescencia y estados de estrés oxidativo crónico.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
L-Lisina	200 mg	Antiviral (anti-herpes por competencia arginina-lisina), inmunoestimulante, promotor de síntesis de colágeno, soporte de integridad de mucosas
L-Selenometionina	16 mcg	Antioxidante enzimático sistémico (GPx), inmunomodulador, citoprotector, antiinflamatorio redox, soporte tiroideo
Vitamina C	500 mg	Antioxidante primario en compartimento acuoso, inmunoestimulante, anticatarral, promotor de síntesis de colágeno, antiinflamatorio, regenerador de Vitamina E
Vitamina E	400 mg	Antioxidante lipofílico potente en membranas y lipoproteínas, inmunoestimulante (especialmente adultos >65 años), antiinflamatorio, cardioprotector, neuroprotector
Licopeno	200 mg	Antioxidante liposoluble superior en tejidos diana (próstata, piel, hígado), antiproliferativo preventivo, antiinflamatorio sistémico, cardioprotector, fotoprotector cutáneo
Aloe Vera	200 mg	Inmunoestimulante innato (macrófagos, NK, complemento), antiinflamatorio intestinal, regenerador de mucosas epiteliales, antiviral indirecto (IFN-γ), antioxidante tisular, modulador...
Cancerina	300 mg	Inmunomodulador (activador Th1, supresor de hiperactivación NF-κB), antiinflamatorio sistémico, antitumoral auxiliar (no sustituto de tratamiento oncológico), antioxidante,...
Silicio Orgánico	100 mg	Soporte estructural de tejido conectivo, piel, mucosas y tejido linfático; indirecto inmunosoprote (barrera física), antioxidante indirecto, neuroprotector (anti-aluminio), soporte de...

INDICACIONES CLÍNICAS

- Soporte y optimización integral del sistema inmunitario mediante red antioxidante de espectro completo (compartimentos acuoso, lipofílico y enzimático), inmunomodulación fitoquímica y refuerzo de barreras físicas mucosas. Indicada como coadyuvante en la prevención de infecciones virales recurrentes, estados de estrés oxidativo crónico, inmunosenescencia y en soporte oncológico preventivo.

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Red antioxidante de espectro completo (acuoso · lipídico · enzimático)

Vitamina C · Vitamina E · Selenio · Licopeno

Cobertura simultánea de los tres compartimentos redox: ascorbato en citosol y plasma, α-tocoferol en membranas y LDL, glutatión peroxidasas selenodependientes en la fase enzimática, con licopeno como apagador físico del oxígeno singlete.

El α-tocoferol interrumpe la peroxidación lipídica en cadena y queda como radical tocoferilo; la vitamina C lo regenera por transferencia de electrones en la interfase membrana-agua, de modo que una molécula de vitamina E puede actuar muchas veces. Las glutatión peroxidasas (GPx1-GPx4), selenoproteínas dependientes de

selenocisteína, retiran el H_2O_2 y los hidroperóxidos lipídicos antes de que se propaguen, y la GPx4 protege específicamente los fosfolípidos de membrana frente a la ferroptosis. El licopeno, el carotenoide con la mayor constante de apagado de 1O_2 conocida, cubre la fracción lipofílica más profunda. Sin uno de los cuatro, la red se rompe: sin ascorbato la vitamina E se agota, sin selenio el peróxido escapa a la vía enzimática.

Inmunidad innata y adaptativa (respuesta celular)

Vitamina C · Selenio · Aloe Vera · Cancerina · L-Lisina

Estimulación de la quimiotaxis y la fagocitosis de neutrófilos y macrófagos, activación de receptores de patrones (dectina-1/TLR) por polisacáridos de Aloe y soporte de la proliferación linfocitaria T.

La vitamina C se acumula en neutrófilos en concentraciones milimolares, favorece la quimiotaxis, protege al fagocito de su propio estallido oxidativo y facilita la apoptosis y el aclaramiento posterior. El acemanano del Aloe vera actúa como PAMP vegetal sobre receptores de macrófago, aumentando la producción de IL-1 e IL-6 y la actividad fagocítica. El selenio incrementa la proliferación de linfocitos T y la actividad de células NK, y su deficiencia se asocia a mayor virulencia viral por mutación del genoma del patógeno. La L-lisina sostiene la activación de mTORC1 en el linfocito T, sensor de disponibilidad de aminoácidos necesario para la expansión clonal.

Actividad antiviral específica (eje lisina/arginina)

L-Lisina · Vitamina C · Aloe Vera

Antagonismo competitivo de la L-lisina sobre el transportador CAT-1 (SLC7A1) que reduce la arginina intracelular disponible para la síntesis de la cápside de herpesvirus.

Los herpesvirus (HSV-1, HSV-2, VZV, CMV) requieren arginina en proporción elevada para ensamblar sus proteínas de cápside. Al descender el cociente intracelular Arg/Lys, la replicación se frena. El efecto es dosis-dependiente y se potencia con restricción dietética de arginina. En paralelo, la vitamina C acelera la reparación de la lesión mucocutánea y el Aloe vera aporta actividad antiviral tópica y sistémica documentada frente a HSV.

Barrera física mucosa y tejido conectivo

Silicio Orgánico · L-Lisina · Vitamina C · Aloe Vera

Síntesis y reticulación del colágeno tipo I y III de mucosas: la lisina aporta el sustrato hidroxilable, la vitamina C es cofactor obligatorio de prolil- y lisil-hidroxilasa y el silicio actúa como reticulante de glucosaminoglicanos.

La primera línea inmunológica no es celular sino estructural: un epitelio íntegro impide la entrada del patógeno. Sin ascorbato la triple hélice no madura y el colágeno se degrada; el silicio orgánico estabiliza los puentes entre glucosaminoglicanos y fibras de colágeno, aumentando la resistencia del tejido conectivo de piel y mucosas; el acemanano del Aloe preserva la mucosa intestinal, sede de la mayor parte del tejido linfoide asociado. El eje convierte la suplementación antioxidante en una mejora tangible de barrera.

Inmunomodulación fitoquímica y señalización Nrf2/NF-κB

Cancerina · Selenio · Licopeno · Aloe Vera

Doble señal: inducción de la vía Nrf2/ARE que transcribe las enzimas antioxidantes endógenas y freno paralelo de NF-κB con descenso de TNF-α, IL-1β e IL-6.

Los triterpenos de Hippocratea excelsa y el licopeno inducen la translocación nuclear de Nrf2, que activa la expresión de hemo-oxigenasa 1, NQO1 y glutamato-cisteína ligasa: el organismo fabrica su propio arsenal antioxidante en lugar de depender solo del aporte exógeno. Simultáneamente, la inhibición de la fosforilación de IκBα reduce la señalización inflamatoria crónica de bajo grado que subyace a la inmunosenescencia. El selenio potencia el brazo enzimático de este eje al incorporarse como selenocisteína en las selenoproteínas transcritas. El resultado es una respuesta inmune más reactiva ante el patógeno y menos inflamada en reposo.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Sinergia antioxidante acuosa-lipídica - ciclo redox Vitamina C / Vitamina E

Vitamina C (compartimento acuoso) regenera el radical tocoferilo (Toc•) a α-tocoferol activo mediante transferencia de electrones en la interfase de la membrana lipídica. Sin Vitamina C, Vitamina E se agota rápidamente. Juntas ofrecen protección antioxidante de espectro completo (citósol + plasma + membranas lipídicas + LDL). Esta sinergia es la más documentada en la bioquímica antioxidante.

Red antioxidante triple: Selenio (GPx) - Vitamina C - Vitamina E

L-selenometionina (via GPx1/GPx4) neutraliza peróxidos de hidrógeno y peróxidos lipídicos intracelulares que generarían radicales secundarios. Vitamina E intercepta radicales peróxido lipídicos en membranas. Vitamina C regenera Vitamina E y mantiene el glutatión reducido (GSH) como donador de electrones del ciclo GPx. Esta tríada provee protección antioxidante integral en tres niveles: intracelular acuoso, membranal lipídico y enzimático.

Sinergia antiviral + síntesis de colágeno mucoso

L-lisina inhibe la replicación viral herpética por competencia directa con arginina (ING01). Vitamina C estimula simultáneamente la síntesis de colágeno en las mucosas dañadas por el virus (ING03), acelerando la recuperación del epitelio y restaurando la barrera fisicoquímica. Ambas convergen además en la síntesis de carnitina (lisina + metionina + ascorbato como cofactor de la hidroxilación de trimetil-lisina).

Sinergia antioxidante carotenoide-tocoferol en fase lipofílica

Licopeno y α -tocoferol coexisten en la fase lipídica de membranas y LDL. El licopeno, con mayor capacidad de extinción de 1O_2 ($\sim 2 \times \beta$ -caroteno), actúa como primer interceptor de ROS lipofílicos. α -Tocoferol captura los radicales peroxilo ($ROO\bullet$) derivados. La combinación reduce la oxidación de LDL de forma significativamente mayor que cada uno por separado, protegiendo el endotelio vascular.

Sinergia inmunomoduladora fitoquímica bifásica

Acemanano (Aloe vera) activa macrófagos y células NK como primer respondedor innato (fase de activación). Los triterpenos de Hippocratea excelsa (Cancerina) amplifican y modulan la respuesta: suprimen la hiperactivación NF- κ B (previenen inflamación excesiva) y dirigen la polarización Th1 mediante β -sitosterol (inmunidad antiviral y antitumoral). Juntos aportan activación inmune eficaz sin retroalimentación proinflamatoria descontrolada.

Sinergia estructural de integridad de mucosas y barrera inmunológica de primera línea

L-lisina y Vitamina C son co-sustratos de prolil-4-hidroxilasa (P4H) y lisil-hidroxilasa (LH) para síntesis y reticulación del colágeno (barrera física mucosa). Silicio orgánico estabiliza la matriz extracelular mediante puentes siloxano con GAG y actúa como cofactor de lisil-oxidasa. Los tres actúan coordinadamente para mantener la arquitectura físico-inmunológica de primer nivel en mucosas respiratoria, digestiva y genitourinaria (sitios de entrada de patógenos).

Sinergia antioxidante-inmunomoduladora: Selenio + Cancerina vía Nrf2/NF- κ B

Selenio (vía GPx y TrxR) y los triterpenos de Hippocratea excelsa comparten mecanismos convergentes: ambos modulan el factor de transcripción Nrf2 (inducción de defensas antioxidantes endógenas) y ambos suprimen la activación excesiva de NF- κ B en macrófagos. La combinación reduce el estrés oxidativo prooncogénico y modula la vigilancia inmune innata de manera complementaria y potencialmente sinérgica.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Embarazo y lactancia (seguridad de Cancerina y dosis altas de C/E no establecida)
- **Evitar:** Quimioterapia, radioterapia o inmunoterapia activas sin autorización del oncólogo
- **Evitar:** Insuficiencia renal severa (TFG <30 mL/min) sin ajuste; evitar Cancerina
- **Evitar:** Enfermedad autoinmune activa o trasplante en terapia inmunosupresora
- **Precaución:** Anticoagulación oral o antiagregación: INR mensual al inicio (vitamina E + licopeno con actividad antiagregante leve)
- **Precaución:** Diabetes en tratamiento: vigilar glucemia por potenciación hipoglucemiante de Aloe vera
- **Precaución:** Uso >3 meses de Cancerina: ALT, AST y GGT; suspender si elevación $>3 \times$ LSN
- **Precaución:** Antecedente de urolitiasis por oxalato: creatinina, TFG y oxaluria a los 3 meses
- **Contraindicación:** Embarazo y lactancia: seguridad de Cancerina (Hippocratea excelsa) y dosis altas de vitamina C/E no establecida – contraindicado hasta disponer de datos de seguridad

Antibac

Arthrospira platensis · *Astragalus propinquus* · L-Glutamina · L-Isoleucina · L-Lisina · Riboflavina

Presentación: Cápsulas / polvo soluble · 1 porción diaria · Nivel de evidencia: moderada · Eje: Inmunidad y defensa

Antibac combina una microalga inmunomoduladora (espirulina), un fitoadaptógeno de amplio espectro (astrágalo), tres aminoácidos inmunonutrientes (L-glutamina, L-isoleucina y L-lisina) y riboflavina como cofactor redox. La fórmula fortalece la inmunidad innata y adaptativa, mantiene la integridad de la barrera intestinal, induce péptidos antimicrobianos endógenos (β -defensinas) y ofrece soporte antiviral y antibacteriano integral, con especial utilidad en infecciones recurrentes y en la recuperación posterior a la antibioticoterapia.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Alga Espirulina		Microcoleaceae (cianobacteria)
L-Glutamina		Aminoácido condicionalmente esencial
L-Isoleucina		Aminoácido esencial de cadena ramificada (BCAA)
L-Lisina		Aminoácido esencial
Vitamina B2 (Riboflavina)		Vitamina hidrosoluble del complejo B
Astrágalo		Fabaceae

INDICACIONES CLÍNICAS

- Apoya el funcionamiento normal del sistema inmunitario
- Ayuda a mantener la integridad de la barrera intestinal
- Da soporte durante y después de tratamientos con antibióticos
- Contribuye a reducir la frecuencia de brotes en herpes recurrente
- Aporta antioxidantes que protegen a las células del desgaste oxidativo
- Contribuye al metabolismo energético normal (vitamina B2)

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje de Inmunidad Innata y Celular (TLR4 / NF- κ B / NK)

Arthrospira platensis · *Astragalus propinquus*

Activación coordinada de macrófagos, células dendríticas y células NK con polarización Th1, junto a modulación descendente de la inflamación excesiva.

La ficocianina-C de Spirulina actúa como inhibidor selectivo de NF- κ B p65, reduciendo la transcripción de TNF- α , IL-6 e IL-1 β , mientras sus polisacáridos sulfatados activan TLR4 en macrófagos y células dendríticas, potenciando fagocitosis y presentación antigénica. Los polisacáridos de Astragalus (APS) refuerzan esta vía TLR4/NF- κ B con secreción de IL-12, TNF- α y óxido nítrico, elevando el cociente CD4+/CD8+ y estimulando células NK. El resultado es un estímulo dual sobre inmunidad innata y celular adaptativa, con IL-10 como contrapeso antiinflamatorio que evita la sobreactivación.

Eje de Barrera Intestinal y Péptidos Antimicrobianos

L-Glutamina · *L-Isoleucina*

Mantenimiento de las uniones estrechas del epitelio intestinal e inducción de β -defensina 2 humana como defensa antimicrobiana luminal.

La L-glutamina es el combustible metabólico primario del enterocito y regula al alza ZO-1, ocludina y claudina-3, preservando la impermeabilidad selectiva de la mucosa y reduciendo la traslocación bacteriana; además modula NF- κ B epitelial, disminuyendo la apoptosis del enterocito bajo estrés infeccioso. La L-isoleucina es el único BCAA con capacidad documentada de inducir β -defensina 2 humana (hBD-2) en el epitelio intestinal a través de TLR4 y NF- κ B, con activación de mTORC1 y de la cascada MAPK/ERK. Las β -defensinas son péptidos catiónicos de 3-5 kDa que desestabilizan la membrana de patógenos Gram-positivos y Gram-negativos. Impermeabilidad estructural y actividad antimicrobiana activa operan así de forma complementaria.

Eje Antiviral: Depleción Competitiva de Arginina e Interferones

L-Lisina · Astragalus propinquus

Inhibición directa de la replicación de herpesvirus combinada con inducción paracrina del estado antiviral mediado por interferones.

Los herpesvirus (VHS-1, VHS-2, VVZ, CMV, VEB) requieren L-arginina como sustrato esencial para la síntesis de proteínas de cápside. La L-lisina compite por los transportadores catiónicos de alta afinidad CAT-1 (SLC7A1) y CAT-2 (SLC7A2), reduciendo la arginina intracelular disponible y limitando la replicación viral; el mecanismo cuenta con validación en ensayos clínicos de herpes recurrente. En paralelo, el astrágalo induce IFN- γ e IFN- α , estableciendo un estado antiviral en células aún no infectadas, de modo que a la inhibición directa se suma una protección paracrina de amplio espectro. La L-lisina aporta además sustrato para la síntesis de IgA secretora de mucosa y, como cofactor de prolil-4-hidroxilasa y lisil-oxidasa, para la reparación del colágeno epitelial dañado.

Eje Redox y Bioenergético (FAD/FMN — Glutación)

Vitamina B2 (Riboflavina) · L-Glutamina

Cierre del ciclo antioxidante celular: síntesis de novo de glutatión y su regeneración continua, con soporte de la cadena respiratoria mitocondrial.

La riboflavina es precursora obligada de FAD y FMN, coenzimas de más de 100 reacciones redox, entre ellas los complejos I y II de la cadena respiratoria y la glutatión reductasa, que regenera GSH a partir de GSSG. La L-glutamina aporta el sustrato para la síntesis de novo de glutatión (glutamato $\rightarrow$ γ -glutamilcisteína $\rightarrow$ GSH). Juntos cierran el ciclo completo: síntesis más regeneración. Esto resulta crítico durante la respuesta inmune activa, cuando el estallido oxidativo de neutrófilos y macrófagos genera cantidades masivas de ROS. La riboflavina participa además como cofactor de MTHFR, reduciendo homocisteína, y en la activación metabólica de vitamina B6 y folato.

Eje de Longevidad Inmune: Telomerasa y Adaptación al Estrés

Astragalus propinquus

Preservación de la capacidad proliferativa del linfocito mediante activación de hTERT y normalización del eje HPA.

El cicloastragenol y el astragalósido IV son saponinas triterpenoides exclusivas de Astragalus que activan la telomerasa humana (hTERT), preservando la longitud telomérica en linfocitos sometidos a activación repetida. Este mecanismo es relevante en infecciones crónicas e inmunosenescencia, donde la replicación linfocitaria sostenida agota la capacidad proliferativa del compartimento inmune. El componente adaptogénico del astrágalo modula el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y normaliza el cortisol, previniendo la inmunosupresión asociada al estrés crónico. La inhibición dosis-dependiente de NF- κ B aporta, en la fase post-infecciosa, un efecto de resolución inflamatoria.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Spirulina activa macrófagos y NK vía ficocianina-C/NF- κ B mientras los APS del astrágalo los estimulan por TLR4/IL-12: cobertura simultánea de ambos brazos de la respuesta antiinfecciosa sin sobreactivación inmune.

La glutamina mantiene las uniones estrechas (ZO-1, ocludina, claudina-3) mientras la isoleucina induce β -defensina 2 en el epitelio: impermeabilidad estructural más un ambiente luminal antimicrobiano activo.

La lisina inhibe la replicación de herpesvirus por depleción competitiva de arginina y el astrágalo induce IFN- γ e IFN- α , estableciendo un estado antiviral paracrino en células no infectadas.

La glutamina provee el sustrato para la síntesis de novo de GSH y el FAD derivado de riboflavina activa la glutatión reductasa que lo regenera: síntesis y reciclaje antioxidante acoplados.

Spirulina reduce la inflamación mucosa por inhibición de NF- κ B mientras la glutamina aporta el sustrato trófico para la proliferación del enterocito y la reparación epitelial post-antibiótica.

La isoleucina induce β -defensina 2 epitelial y la lisina aporta sustrato estructural para la IgA secretora: refuerzo combinado de la inmunidad innata y humoral gastrointestinal.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Fenilcetonuria (PKU): la espirulina es fuente relevante de fenilalanina
- **Evitar:** Enfermedad de orina con olor a jarabe de arce (MSUD): contraindicados los BCAAs (L-isoleucina)
- **Evitar:** Enfermedad autoinmune en fase activa (LES, AR activa, EM en brote): inmunoestimulación por espirulina y astrágalo
- **Evitar:** Trasplante de órgano o tratamiento inmunosupresor (ciclosporina, tacrolimus, micofenolato)

- **Precaución:** Anticoagulación oral (warfarina, acenocumarol): la vitamina K de la espirulina y el astrágalo pueden modificar el INR; monitorizar
- **Precaución:** Insuficiencia renal crónica moderada (TFGe 30–60 mL/min): reducir la dosis de L-isoleucina y L-lisina
- **Precaución:** Hipercalcemia o antecedente de litiasis cálcica: la L-lisina aumenta la absorción intestinal de calcio
- **Precaución:** Tratamiento con aminoglucósidos: potencial nefrotoxicidad aditiva con L-lisina a dosis altas
- **Contraindicación:** Fenilcetonuria (PKU) por el aporte de fenilalanina de la espirulina

Inmune Pro

Presentación: 30 cápsulas duras · Nivel de evidencia: Alto · Eje: Inmunidad y defensa

Fórmula avanzada de soporte inmunológico y antioxidante con L-Glutatión reducido 100 mg, Riboflavina (B2) 10 mg y Vitamina D3 10,000 UI por cápsula. Actúa sobre los tres ejes del sistema redox-inmune: disponibilidad intracelular de glutatión, regeneración del ciclo GSH/GSSG y modulación genómica de la inmunidad innata y adaptativa vía VDR. ATENCIÓN: la dosis de 10,000 UI de vitamina D3 es terapéutica y requiere prescripción y monitorización médica.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
L-Glutatión reducido	100 mg	Tripéptido endógeno antioxidante
Riboflavina (Vitamina B2)	10 mg	Vitamina hidrosoluble del complejo B
Vitamina D3 (Colecalciferol)	10,000 UI	Secosteroide / prohormona liposoluble

INDICACIONES CLÍNICAS

- Inmunodeficiencia relativa e infecciones recurrentes
- Hipovitaminosis D (25(OH)D <30 ng/mL) con compromiso inmune
- Estrés oxidativo crónico: tabaquismo, xenobióticos, enfermedad inflamatoria
- Inmunosenescencia en el adulto mayor
- Prevención de infección respiratoria aguda en deficiencia basal severa
- Enfermedad autoinmune como coadyuvante (AR, EM, LES)
- Soporte oncológico coadyuvante bajo supervisión
- Síndrome metabólico con inflamación de bajo grado

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje 1 — Pool inmediato de glutatión y detoxificación de fase II

L-Glutatión reducido

El GSH cede electrones desde su grupo tiol como sustrato de las glutatión peroxidasas (GPx1, GPx4), reduciendo H₂O₂ a agua y los hidroperóxidos lipídicos a alcoholes; en paralelo es conjugado por las glutatión-S-transferasas a electrófilos y xenobióticos para su excreción como mercaptúricos.

El par GSH/GSSG es el principal amortiguador redox intracelular y define el potencial redox del citosol. Su agotamiento no solo deja libre el peróxido: modifica la S-glutathionilación reversible de cisteínas regulatorias en NF-κB, AP-1 y Nrf2, cambiando el programa transcripcional de la célula. La conjugación vía GST constituye el eje central de la fase II hepática, por lo que la reposición del pool tiene traducción simultánea antioxidante y detoxificante.

Eje 2 — Reciclaje enzimático GSSG→GSH dependiente de FAD

Riboflavina (B2) · L-Glutatión reducido

La glutatión reductasa (EC 1.8.1.7) es una flavoenzima que requiere FAD, derivado directo de la riboflavina, y NADPH para reducir GSSG a dos moléculas de GSH.

Sin FAD funcional el glutatión administrado se oxida a GSSG y queda inutilizable: el pool se agota aunque el aporte exógeno continúe. Por eso el estado de riboflavina se mide precisamente con el coeficiente de activación de la glutatión reductasa eritrocitaria (EGR-AC). La riboflavina aporta además FMN y FAD a los complejos I y II de la cadena respiratoria, sosteniendo la producción de los equivalentes reductores que alimentan al propio ciclo, y es cofactor de MTHFR, enlazando el sistema redox con la remetilación de homocisteína y la síntesis de SAM.

Eje 3 — Inducción genómica de la síntesis de novo de glutatión vía VDR

Vitamina D3 · L-Glutatión reducido

El calcitriol unido al heterodímero VDR-RXR induce la transcripción de GCLC y GCLM, las subunidades catalítica y moduladora de la glutamato-cisteína ligasa, enzima limitante de la síntesis endógena de glutatión.

Este es el eje que sostiene el efecto a largo plazo de la fórmula: mientras el glutatión oral repone el pool de forma aguda y con biodisponibilidad limitada por la γ-glutamyltranspeptidasa intestinal, la vitamina D aumenta la capacidad propia de síntesis de la célula. Las dos rutas son complementarias y no redundantes —aporte directo frente a inducción biosintética—, y explican por qué la respuesta antioxidante se consolida a partir de la octava semana.

Eje 4 — Inmunidad innata: cathelicidina y péptidos antimicrobianos

Vitamina D3

El VDR activado se une al VDRE del promotor del gen CAMP e induce la producción de cathelicidina LL-37 y de defensinas β -2 en macrófagos, neutrófilos y epitelio respiratorio.

LL-37 es un péptido catiónico anfipático con actividad frente a bacterias grampositivas y gramnegativas, hongos y virus envueltos, y actúa además como quimiotáctico y modulador de la reparación epitelial. El macrófago activado expresa CYP27B1 y genera calcitriol de forma local y autocrina, de modo que la eficacia de este eje depende directamente del nivel circulante de 25(OH)D como sustrato: es el mecanismo que sustenta la reducción de infección respiratoria aguda observada en deficiencia basal severa.

Eje 5 — Equilibrio Th1/Th17/Treg y freno del estallido oxidativo

Vitamina D3 · L-Glutatión reducido

El calcitriol suprime la diferenciación Th17 (IL-17, IL-23), induce Tregs FOXP3+, reduce la expresión de TLR2 y TLR4 en monocitos y atenúa la señalización NF- κ B y la activación de NADPH oxidasa Nox2; el GSH neutraliza el ROS residual del estallido oxidativo.

La protección opera en dos frentes complementarios: la vitamina D reduce la cantidad de ROS producida y el glutatión elimina la que se genera, limitando el daño colateral a tejido sano durante la respuesta inflamatoria. El componente Treg preserva además la tolerancia inmune, lo que da sentido al uso coadyuvante en autoinmunidad sin comprometer la defensa antimicrobiana.

Eje 6 — Competencia proliferativa del linfocito y polarización Th1

L-Glutatión reducido · Riboflavina (B2)

El GSH mantiene activa la ribonucleótido reductasa, enzima tiol-dependiente que provee los desoxirribonucleótidos necesarios para la expansión clonal de linfocitos T y B, y un GSH intracelular elevado en la célula presentadora favorece la polarización Th1 (IFN- γ , IL-2) sobre Th2.

La activación linfocitaria es un proceso metabólicamente exigente: exige síntesis de DNA, biogénesis mitocondrial y tolerancia a un entorno oxidativo elevado. El glutatión aporta el ambiente redox; la riboflavina, la moneda energética vía FADH2 y el reciclaje continuo del propio glutatión. Un pool bajo desplaza la respuesta hacia Th2 y compromete la defensa frente a patógenos intracelulares, situación descrita en inmunosenescencia y en inflamación crónica.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Glutatión + Riboflavina — cierre del ciclo redox GSSG→GSH

La riboflavina como FAD activa la glutatión reductasa y multiplica la vida útil funcional del glutatión administrado. Sin ella, el aporte oral de 100 mg tiene efecto neto muy limitado.

Glutatión + Vitamina D3 — doble eje de sostenimiento del pool

Aporte agudo directo del pool intracelular más inducción crónica de GCLC/GCLM vía VDR: rutas complementarias con efecto sinérgico sobre el estado antioxidante global.

Riboflavina + Vitamina D3 — soporte mitocondrial y NADPH

FADH2 en los complejos I y II junto con la modulación de la expresión génica mitocondrial por VDR optimizan la cadena de transporte electrónico, sostienen el NADPH que alimenta la glutatión reductasa y reducen el ROS mitocondrial.

Triple sinergia inmune — GSH + B2 + D3 en la respuesta linfocitaria

Entorno redox óptimo (GSH), soporte bioenergético y de reciclaje (B2) y señalización VDR con inducción de LL-37 y balance Th1/Th17/Treg (D3): respuesta inmune más robusta, equilibrada y duradera. Es la sinergia principal de la fórmula.

Vitamina D3 + Glutatión — control del daño oxidativo inflamatorio

La D3 reduce la generación de ROS (NF- κ B → Nox2) y el glutatión neutraliza el remanente: protección en dos frentes, especialmente relevante en inflamación crónica de bajo grado.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Hipercalcemia o hipercalcemia establecida
- **Evitar:** Hiperparatiroidismo primario no tratado

- **Evitar:** Sarcoidosis activa, tuberculosis activa u otra granulomatosis — conversión no regulada de 25(OH)D a calcitriol por macrófagos con riesgo de hipercalcemia grave
- **Evitar:** Insuficiencia renal avanzada (FGe <30 mL/min/1.73 m²) sin supervisión nefrológica
- **Precaución:** ⚠ TIAZIDAS: reducen la excreción renal de calcio — riesgo de hipercalcemia con D3 a dosis alta; monitorizar calcemia cada 4 semanas
- **Precaución:** ⚠ DIGOXINA: la hipercalcemia potencia la toxicidad digitálica — vigilar calcemia y niveles de digoxina
- **Precaución:** ⚠ ERC ESTADIO 3 (FGe 30–60): monitorización estrecha de calcemia, calciuria y PTH
- **Precaución:** ⚠ ONCOLOGÍA CON CISPLATINO/ALQUILANTES: el GSH reduce nefrotoxicidad pero a dosis altas podría interferir con el efecto citotóxico — solo bajo criterio oncológico

Vitamina D3 — Alta Dosis Terapéutica

Colecalciferol; (3 β ,5Z,7E)-9,10-secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol

Presentación: 30 cápsulas blandas · Nivel de evidencia: Moderado-Alto · Eje: Inmunidad y defensa

Módulo clínico avanzado sobre el uso de colecalciferol (Vitamina D3) a dosis terapéuticas altas (>20,000 UI/día), organizado en tres ejes farmacológicos: (1) Prohormona sistémica y regulación genómica pleotrópica; (2) Inmunomodulador/Inmunosupresor en enfermedades autoinmunes; (3) Modulador del microbioma intestinal. Incluye el marco del Protocolo Coimbra como referencia de uso protocolizado supervisado.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Vitamina D3 — Colecalciferol (alta dosis)		Prohormona liposoluble / Secosteroide

INDICACIONES CLÍNICAS

- Enfermedades autoinmunes con insuficiencia o resistencia funcional a la vitamina D (esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico, psoriasis, vitíligo, artritis reumatoide); deficiencia severa de vitamina D refractaria a dosis estándar; soporte inmune avanzado bajo protocolo médico.
- Esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR)
- Lupus eritematoso sistémico (LES)
- Artritis reumatoide
- Psoriasis moderada-grave
- Vitíligo activo
- Tiroiditis de Hashimoto
- Enfermedad de Graves

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje Prohormonal — Regulación Genómica Sistémica Pleotrópica

Colecalciferol (Vitamina D3)

La vitamina D3 funciona como prohormona: su activación a calcitriol [1,25(OH)2D3] y la posterior activación del VDR produce regulación genómica de más de 200 genes en tejidos que van desde el sistema inmune hasta el músculo, hueso, piel, páncreas, corazón, cerebro e intestino. Esta actividad genómica amplia justifica los efectos sistémicos pleotrópicos documentados a dosis altas.

Activación del VDR-RXR y regulación transcripcional de >200 genes: El heterodímero 1,25(OH)2D3-VDR-RXR se une a VDRE (secuencias palindrómicas DR3/DR4/DR6) en regiones promotoras y enhancers de genes diana, induciendo o suprimiendo su expresión. Los genes regulados incluyen: CAMP (cathelicidina LL-37), DEFB4 (defensina β), IL-10, FOXP3, CYP24A1, RANKL, OPG, IGF-1, renina (REN), receptor de insulina (INSR), GCLC/GCLM (síntesis de glutatión), y genes del ciclo celular (CDKN1A = p21). Eje Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAAS) — Efecto cardiovascular: VDR activado suprime directamente la transcripción del gen de la renina (REN), reduciendo la activación del sistema RAAS. Estudios en modelos animales muestran que la deficiencia de VDR produce hipertensión y cardiomegalia por hiperactivación de RAAS, y que la suplementación con D3 lo normaliza. Este mecanismo fundamenta la asociación epidemiológica entre hipovitaminosis D e hipertensión arterial y riesgo cardiovascular. Regulación del metabolismo glucídico y sensibilización a insulina: VDR regula la expresión del receptor de insulina (INSR), el transportador GLUT4, y la función de células β pancreáticas (que expresan VDR y producen calcitriol localmente). El calcitriol estimula la secreción de insulina y mejora la sensibilidad periférica. La hipovitaminosis D se asocia con mayor riesgo de DM2 y síndrome metabólico. Regulación del metabolismo calcio-fósforo-PTH: La función endócrina clásica de D3: calcitriol estimula la absorción intestinal de calcio (vía TRPV6 y calbindina D9k) y fósforo (vía NaPi-IIb), y la reabsorción renal de calcio. Feedback negativo: calcitriol suprime la síntesis de PTH (PTH $\rightarrow$ baja con suplementación adecuada). En el Protocolo Coimbra, la supresión de PTH hasta el límite inferior normal es el marcador farmacodinámico de la dosis terapéutica efectiva. Síntesis de glutatión (GCLC/GCLM) y defensa antioxidante: VDR activa el promotor de GCLC (subunidad catalítica de γ -GCS) y GCLM (subunidad moduladora), incrementando la síntesis endógena de glutatión (GSH). Este efecto contribuye al perfil antioxidante pleotrópico de la D3 y su relación con la protección frente a estrés oxidativo sistémico. Efecto antiproliferativo y pro-diferenciador en tejido epitelial: Calcitriol induce p21 (CDKN1A), inhibidor de CDK, deteniendo el ciclo celular en G0/G1. Promueve la diferenciación terminal de queratinocitos y células epiteliales. Este mecanismo es la base del uso de D3 en psoriasis (proliferación epidérmica exagerada) y potencialmente en

prevención oncológica colorrectal. Regulación neuromuscular (testosterona, GH, músculo): VDR se expresa en músculo esquelético y cardiomiocitos. Calcitriol regula la expresión de proteínas musculares (actina, miosina, SERCA) y la captación de calcio por el retículo sarcoplásmico. La hipovitaminosis D se asocia con debilidad muscular, caídas y sarcopenia. A dosis altas, la corrección optimizada puede mejorar el rendimiento neuromuscular.

Eje Inmunomodulador / Inmunosupresor en Autoinmunidad

Colecalciferol (Vitamina D3)

A dosis altas, el calcitriol ejerce efectos inmunomoduladores potentes a través de la regulación del balance Th1/Th2/Th17/Treg, la promoción de células dendríticas tolerogénicas y la supresión de la inflamación sistémica de bajo grado. En enfermedades autoinmunes, donde puede existir resistencia funcional al VDR (Protocolo Coimbra), se requieren dosis suprafisiológicas para alcanzar la señalización inmunosupresora adecuada.

Inducción de células T reguladoras (Treg) — FOXP3, IL-10, CTLA-4: 1,25(OH)2D3 activa directamente el promotor de FOXP3, el factor de transcripción maestro de las Treg. Incrementa la expresión de IL-10 y CTLA-4 en Treg, potenciando su capacidad supresora. En estudios clínicos en LES (Terrier 2012), suplementación semanal con 100,000 UI × 4 semanas → mensual por 6 meses elevó 25(OH)D de ~19 a ~51 ng/mL, aumentó células T naïve, Treg periféricas, y redujo células Th1/Th17 y anticuerpos anti-dsDNA sin brotes durante el seguimiento. Supresión Th17 — Represión transcripcional de IL-17A (NFAT/Runx1/HDAC): Mecanismo molecular detallado (Joshi et al. 2011): el VDR activado interfiere con NFAT en el promotor de IL-17A, recluta histona deacetilasas (HDAC) que condensan la cromatina y secuestra Runx1 (factor necesario para la transcripción de IL-17A). El resultado neto es la supresión directa de la expresión de IL-17A en células T CD4+. Adicionalmente, 1,25(OH)2D3 reduce la expresión de CCR6 en células Th17, bloqueando su migración al SNC (relevante en EM). La represión de IL-17A se ha documentado tanto en modelos murinos de EAE como en células T humanas de pacientes con artritis reumatoide. Reprogramación de células T Memory Th17 hacia fenotipo regulador: Dankers et al. (2019) demostraron que células T de memoria pro-inflamatorias CCR6+ de pacientes con artritis reumatoide, expuestas a 1,25(OH)2D3 in vitro, cambian su perfil: reducen IL-17A/F, IL-22 e IFN-γ, y ganan expresión de IL-10, CTLA-4 y función supresora. Esta reprogramación convierte células previamente patogénicas en células con capacidad reguladora, sin requerir la destrucción celular. Es uno de los mecanismos inmunosupresores más elegantes documentados para D3. Células dendríticas tolerogénicas (DC tol) — Reducción de co-estimulación: 1,25(OH)2D3 modula la diferenciación de monocitos a células dendríticas: reduce la expresión de moléculas co-estimuladoras (CD80, CD86, CD40), disminuye la presentación de MHC-II y la producción de IL-12p70. Las DC tolerogénicas resultantes promueven la inducción de Treg en lugar de células T efectoras. Este mecanismo es central en la supresión de la respuesta autoinmune. Hipótesis de Resistencia al VDR en Autoinmunidad — Fundamento de las Altas Dosis: Lemke et al. (2021, Front Immunol) proponen que muchos pacientes con enfermedades autoinmunes presentan resistencia funcional al VDR: polimorfismos (FokI, BsmI, ApaI, TaqI) reducen la afinidad del receptor por su ligando o la eficiencia de transactivación génica. Para superar esta resistencia y alcanzar la señalización VDR inmunosupresora necesaria, se requieren concentraciones suprafisiológicas de calcitriol, lo que implica administrar dosis orales de D3 muy superiores a las estándar. Este es el fundamento biológico central del Protocolo Coimbra. Efectos sobre células B e inmunidad humoral: 1,25(OH)2D3 inhibe la proliferación de células B, la diferenciación a células plasmáticas y la producción de inmunoglobulinas. En LES, reduce anticuerpos anti-dsDNA. También suprime la producción de IgE (potencialmente útil en atopía). Estos efectos B-celulares contribuyen al perfil inmunosupresor general de D3 a dosis altas. Inducción de péptidos antimicrobianos (PAM) — Cathelicidina LL-37 y Defensina β-2: VDR activa el promotor del gen CAMP (cathelicidina) en macrófagos, neutrófilos y células epiteliales, generando LL-37 activo frente a bacterias grampositivas, gramnegativas, hongos y virus envueltos. Simultáneamente, regula DEFB4 (defensina β-2). Este es el eje de inmunidad innata reforzada por D3, que coexiste con el eje inmunosupresor adaptativo: D3 potencia la vigilancia antimicrobiana (innata) mientras suprime la autoinmunidad patológica (adaptativa). ADVERTENCIA — Curva en U y riesgo de exacerbación autoinmune por D3 excesiva: Häusler et al. (2019, Brain): en el modelo murino de EAE, dosis moderadas de D3 son protectoras (reducen gravedad, expanden Treg). Sin embargo, dosis muy altas que producen 25(OH)D >200 nmol/L (~80 ng/mL) agravaron la EAE, aumentando la excitabilidad de células T por hipercalcemia. Este hallazgo en modelos animales sugiere una curva de dosis-respuesta en forma de U. En humanos, la meta terapéutica del Protocolo Coimbra es 25(OH)D de 60-100 ng/mL con calcio normal; superar consistentemente 100 ng/mL sin monitorización puede representar riesgo.

Eje Modulador del Microbioma Intestinal

Colecalciferol (Vitamina D3)

La vitamina D3 actúa sobre el microbioma intestinal a través de múltiples vías: (1) Acción directa del VDR en células epiteliales intestinales, que regula la integridad de la barrera, los péptidos antimicrobianos y el ambiente luminal; (2) Modulación de la respuesta inmune de la mucosa intestinal (GALT), que a su vez conforma el nicho para la microbiota; (3) Efectos dosis-dependientes sobre la composición bacteriana documentados en estudios clínicos. Los efectos son heterogéneos y dependen de la dosis, la población, la región gastrointestinal y la duración.

Regulación del VDR enterocítico — Barrera intestinal y péptidos antimicrobianos: Las células epiteliales del colon e intestino delgado expresan VDR y CYP27B1 (producción local de calcitriol). VDR en enterocitos regula: (1) Proteínas de uniones estrechas (claudinas, ocludina, ZO-1) → mantenimiento de la integridad de barrera → reducción de permeabilidad intestinal ('leaky gut'); (2) Cathelicidina LL-37 y defensinas β en la mucosa → selección de microbiota beneficiosa sobre patógena; (3) Péptidos antimicrobianos que contribuyen a la homeostasis microbiana luminal. Efectos sobre *Akkermansia muciniphila*: Múltiples estudios documentan una asociación positiva entre el nivel de 25(OH)D y la abundancia de *Akkermansia muciniphila*: (1) En el estudio dosis-respuesta de Charoenngam et al. (2020), el nivel basal de 25(OH)D correlacionó con mayor abundancia de *Akkermansia*; (2) Singh et al. (2020) reportaron incremento de *Akkermansia* tras suplementación en mujeres deficientes. *Akkermansia muciniphila* es considerada un marcador de salud intestinal: degrada mucina, fortalece la barrera mucosa, produce propionato y tiene efectos anti-obesidad, antiinflamatorios y antidiabéticos documentados. Efectos dosis-dependientes en *Bacteroides* y *Parabacteroides*: Charoenngam et al. (2020, Anticancer Res) — Estudio doble ciego dosis-respuesta (n=20 adultos deficientes, 8 semanas): • 600 UI/día: sin cambios significativos en *Bacteroides*. • 4,000 UI/día: incremento moderado de *Bacteroides*. • 10,000 UI/día: incremento significativo de *Bacteroides* ($p < 0.05$ vs. 600 UI) y *Parabacteroides*. Ambos géneros pertenecen al filo Bacteroidetes y tienen actividad sacarólítica, producción de propionato y funciones antiinflamatorias. La respuesta dosis-dependiente sugiere que los efectos en microbioma requieren dosis superiores a las de mantenimiento. Efectos en Firmicutes: Bacteroidetes y diversidad alfa/beta: Los resultados son heterogéneos: • Singh et al. (2020): mujeres deficientes (n=80) → suplementación incrementó diversidad alfa y aumentó relación Bacteroidetes:Firmicutes (favorable). • D-Health Trial (Pham et al. 2023, Gut Microbes, n≈835 adultos mayores, 60,000 UI/mes por 5 años): NO encontró cambios en índice Shannon, riqueza, índice de Simpson inverso, relación Firmicutes:Bacteroidetes ni clustering beta-diversidad. La heterogeneidad sugiere que los efectos dependen de la dosis continua, la duración, la deficiencia basal y las características poblacionales. Efectos región-específicos — Mucosa vs. heces: Bashir et al. (2016, Eur J Nutr): estudió la microbiota asociada a mucosa GI (yeyuno, íleon, colon) y heces en voluntarios sanos con dosis altas de D3. Hallazgo clave: los efectos de D3 sobre la microbiota varían significativamente según la región gastrointestinal evaluada. La microbiota mucosa-asociada (la más relevante para la respuesta inmune) respondió de forma diferente a la microbiota fecal (la que típicamente se mide en estudios clínicos). Implicación: los estudios de heces pueden subestimar el impacto real de D3 en el microbioma funcionalmente relevante. Efecto sobre *Lactococcus* en fibrosis quística: Kanhere et al. (2018, J Clin Endocrinol Metab): ECA doble ciego en adultos con FQ e insuficiencia de D3 [25(OH)D <30 ng/mL]. 50,000 UI semanales × 12 semanas. Resultado: enriquecimiento significativo de *Lactococcus* en el grupo D3 vs. placebo. *Lactococcus* es un género bacteriano con efectos antiinflamatorios de la mucosa y capacidad para producir metabolitos beneficiosos. Los cambios microbiómicos se correlacionaron con cambios en la composición bacteriana del tracto respiratorio (microbioma pulmonar), sugiriendo un eje intestino-pulmón mediado por vitamina D. Efectos en *Lachnospira*, *Blautia*, *Coprococcus*, *Ruminococcus*: Naderpoor et al. (2019, Nutrients): ECA en adultos sobrepeso/obesos deficientes (n=26). Dosis de carga 100,000 UI → 4,000 UI/día × 16 semanas. Resultados: • Suplementación → ↑ *Lachnospira*, ↓ *Blautia*. • Pacientes con 25(OH)D >75 nmol/L → ↑ *Coprococcus*, ↓ *Ruminococcus*. Sin cambio en diversidad alfa global. *Lachnospira* y *Coprococcus* son productores de butirato (ácido graso de cadena corta; AGCC) con efectos antiinflamatorios y de refuerzo de barrera. La reducción de *Blautia* (vinculada a síntesis de AGCC pero también a algunas disfunciones metabólicas) requiere interpretación contextual. Eje Vitamina D — Microbioma — Sistema Inmune (bidireccional): La relación vitamina D-microbioma es bidireccional: (1) D3 modula la microbiota vía VDR enterocítico, GALT y péptidos antimicrobianos (top-down); (2) La microbiota influye en el metabolismo de vitamina D: bacterias del género Clostridiales y Ruminococcaceae expresan enzimas que pueden modificar los metabolitos de D3 en el lumen intestinal (bottom-up). Esta bidireccionalidad convierte al microbioma en un modulador de la biodisponibilidad y eficacia funcional de la vitamina D, explicando en parte por qué individuos con disbiosis responden menos a la suplementación estándar.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Eje Prohormonal + Eje Inmunomodulador: VDR como nexo endocrino-inmunológico

El VDR es la plataforma molecular que unifica los ejes prohormonal e inmunomodulador. El mismo heterodímero VDR-RXR que regula genes del metabolismo calcio-fósforo (TRPV6, CaBP, PTH) activa simultáneamente el promotor de CAMP (cathelicidina) y FOXP3 (Treg) en células inmunes. Esta convergencia significa que a dosis altas, el calcitriol ejerce simultáneamente su función endocrina clásica (homeostasis calcio-PTH) y su función inmunosupresora (expansión Treg, supresión Th17). No son ejes separados: son facetas del mismo mecanismo genómico VDR-mediado que se expresan en distintos tejidos diana. Alta. La supresión de PTH al límite inferior normal, utilizada como indicador farmacodinámico en el Protocolo Coimbra, señala que se ha alcanzado la saturación del eje prohormonal, lo que debería correlacionarse también con saturación del eje inmunomodulador.

Eje Inmunomodulador + Eje Microbioma: Regulación bidireccional inmuno-microbiana intestinal

El tejido linfóide asociado a la mucosa intestinal (GALT) es el escenario de intersección entre el eje inmunomodulador y el eje microbioma. La D3 modula simultáneamente: (1) Las células inmunes del GALT — induciendo Treg intestinales (FOXP3+), suprimiendo IgA anómala y regulando la tolerancia oral; (2) El ambiente luminal — a través de péptidos antimicrobianos (LL-37, β -defensinas), que seleccionan géneros bacterianos beneficiosos (Akkermansia, Bacteroides, Lactococcus) sobre patógenos. La sinergia es que una mucosa inmunológicamente tolerante (más Treg, menos Th17) proporciona el nicho ecológico para la diversidad microbiana antiinflamatoria. Alta en EI, síndrome metabólico y enfermedades autoinmunes con componente intestinal. La corrección de la disbiosis mediada por D3 puede amplificar su efecto inmunosupresor sistémico.

Eje Prohormonal + Eje Microbioma: VDR enterocítico y barrera intestinal

Las células epiteliales del colon expresan VDR y CYP27B1, produciendo localmente calcitriol independiente del eje renal. En este tejido, la señalización VDR-calcitriol regula la expresión de claudinas, ocludina y ZO-1 (proteínas de uniones estrechas), manteniendo la integridad de la barrera intestinal. Una barrera íntegra: (1) Previene la translocación bacteriana y endotoxemia (LPS) — reduciendo inflamación sistémica; (2) Proporciona un microambiente estable para el microbioma comensal; (3) Regula la osmolaridad luminal y el pH, condicionando las especies bacterianas que prosperan. Esta convergencia prohormona-microbioma ocurre directamente en el epitelio intestinal. Moderada-Alta en patologías con permeabilidad intestinal aumentada (leaky gut, SIBO, autismo, síndrome metabólico, enfermedades autoinmunes con componente intestinal).

Vitamina D3 + Vitamina K2 (MK-7): Sinergia de Canalización del Calcio

La vitamina D3 a dosis altas incrementa significativamente la absorción intestinal de calcio y la calcemia disponible. La vitamina K2 (menaquinona-7, MK-7) activa proteínas Gla dependientes de carboxilación: (1) Osteocalcina (OCN) en osteoblastos → dirige el calcio circulante hacia la matrix ósea (mineralización); (2) Proteína GLA de la matriz (MGP) en la pared vascular → inhibe la calcificación vascular. Sin K2 adecuada, el calcio adicional movilizado por D3 puede depositarse en tejidos blandos (arterias, riñones). La coadministración de K2 (90-200 μ g/día de MK-7) con D3 alta dosis es una medida de seguridad adicional recomendada. Alta como medida de seguridad. En protocolos de D3 >20,000 UI/día, la coadministración de K2 es práctica estándar en muchos esquemas integrales.

Vitamina D3 + Magnesio: Activación Enzimática del Ciclo de D3

El magnesio es cofactor esencial de: (1) CYP27B1 (1 α -hidroxilasa renal y extrarenal) — la enzima que convierte 25(OH)D3 en la hormona activa 1,25(OH)2D3; (2) VDR — la unión de calcitriol al receptor requiere magnesio para la conformación activa del bolsillo de unión. En deficiencia de magnesio, la conversión de D3 a calcitriol es subóptima y la señalización VDR se deteriora, haciendo que la suplementación con D3 —incluso a dosis altas— no produzca el efecto farmacológico esperado. La repleción concurrente de magnesio (300-400 mg/día de formas queladas: citrato, glicinato) es una coadministración necesaria para optimizar la eficacia de D3 alta dosis. Alta. La deficiencia de magnesio es muy prevalente (hasta 50% de la población general) y puede explicar la falta de respuesta a D3 en algunos pacientes. Evaluar magnesio eritrocitario (no solo sérico) antes de iniciar protocolos de alta dosis.

POSOLÓGIA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Hipercalcemia de cualquier etiología (absoluta)
- **Evitar:** Hipercalcemia idiopática severa (absoluta)
- **Evitar:** Sarcoidosis activa y enfermedades granulomatosas (linfoma, histoplasmosis, tuberculosis activa) — producción ectópica de calcitriol no regulada
- **Evitar:** Hiperparatiroidismo primario no tratado (relativa-absoluta según gravedad)
- **Precaución:** ⚠ USO EXCLUSIVAMENTE BAJO SUPERVISIÓN MÉDICA: Dosis >20,000 UI/día NO son dosis de venta libre. Requieren evaluación médica previa, estudios basales y monitorización regular.
- **Precaución:** ⚠ ENFERMEDADES GRANULOMATOSAS — CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA: En sarcoidosis activa, tuberculosis activa, histoplasmosis o linfomas granulomatosos, los macrófagos producen 1,25(OH)2D3 de forma autónoma y no regulada. Añadir D3 oral puede causar hipercalcemia grave y potencialmente fatal.
- **Precaución:** ⚠ CURVA EN U — EL MÁS NO SIEMPRE ES MEJOR: Datos en modelos animales sugieren que dosis excesivas (25(OH)D >80 ng/mL) pueden exacerbar autoinmunidad por mecanismos hipercalcémicos. La meta 60-100 ng/mL tiene justificación biológica como límite superior seguro.

- **Precaución:** ⚠ INTERACCIÓN CRÍTICA — TIAZIDAS + D3 ALTA DOSIS: La combinación de tiazidas (que reducen la excreción renal de calcio) con D3 >20,000 UI/día aumenta sustancialmente el riesgo de hipercalcemia. Requiere monitorización intensificada o sustitución del diurético.

Vitamina C + Zinc

Ácido L-ascórbico + Zinc elemental (Zn^{2+})

Presentación: Cápsulas / polvo — micronutrientes combinados · Nivel de evidencia: Meta-análisis y revisiones sistemáticas (Cochrane) · Eje: Inmunidad y defensa

Combinación sinérgica de ácido ascórbico (vitamina C) y zinc elemental para soporte del sistema inmune, protección antioxidante, cicatrización tisular y salud de la piel. Ambos micronutrientes actúan por mecanismos complementarios: la vitamina C como antioxidante hidrosoluble directo y cofactor de la síntesis de colágeno; el zinc como cofactor de más de 300 enzimas y regulador estructural de factores de transcripción (zinc finger proteins).

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Vitamina C		Vitaminas hidrosolubles
Zinc		Oligoelementos esenciales / minerales traza

INDICACIONES CLÍNICAS

- Fortalece el sistema inmune y reduce la duración del resfriado
- Protege las células frente a radicales libres
- Favorece la cicatrización de heridas y la salud de la piel
- Zinc: reduce duración y gravedad de la diarrea aguda en niños (evidencia Cochrane)
- Apoya el tratamiento del acné con componente inflamatorio

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Sinergia inmune (innata + adaptativa)

Vitamina C · Zinc

Vitamina C estimula producción y función leucocitaria y regenera vitamina E oxidada; zinc activa células NK y linfocitos T y modula PCR, IL-6 y TNF- α .

La vitamina C se concentra en neutrófilos y linfocitos, sostiene la fagocitosis y la apoptosis de neutrófilos agotados evitando daño tisular. El zinc es indispensable para la maduración tímica, la función de NK y la señalización del receptor de células T. Meta-análisis Cochrane muestran reducción del 8% en duración del resfriado en adultos (13.6% en niños) con profilaxis continua de vit C; el zinc reduce PCR y citocinas proinflamatorias de forma significativa.

Colágeno y cicatrización

Vitamina C · Zinc

Vit C es cofactor de prolil-4-hidroxilasa y lisil hidroxilasa para hidroxilación del colágeno; zinc regula proliferación de fibroblastos y queratinocitos y la actividad de metaloproteinasas de matriz.

Sin vitamina C el colágeno queda inestable —base fisiopatológica del escorbuto—. El zinc participa en la reepitelización, remodelación de matriz y control de metaloproteinasas. La combinación potencia cierre de heridas quirúrgicas, úlceras por presión y quemaduras, y sostiene tejido conectivo vascular.

Protección antioxidante de doble vía

Vitamina C · Zinc

Vit C dona electrones neutralizando ROS/RNS en fase acuosa y regenera α -tocoferol; zinc potencia Cu/Zn-SOD e induce metalotioneínas antioxidantes.

La combinación cubre defensa antioxidante enzimática (SOD) y no enzimática (ascorbato) y protege lípidos, proteínas y ADN del estrés oxidativo crónico. Especial utilidad en fumadores, ancianos y estados inflamatorios.

Diarrea infantil y crecimiento (zinc)

Zinc

Zinc restaura integridad del enterocito, actividad de disacaridasas y respuesta inmune de mucosas; regula expresión de más de 700 factores de transcripción vía zinc finger proteins.

El protocolo OMS de 10–20 mg/día por 10–14 días reduce morbilidad por diarrea (RR 0.87) en niños de 6 meses a 12 años. Suplementación preventiva mejora talla y peso en poblaciones con deficiencia y reduce RCIU y mejora antropometría neonatal cuando se administra en el embarazo.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Hemocromatosis (vit C potencia absorción de hierro)
- **Evitar:** Déficit de G6PD con vit C intravenosa (riesgo hemólisis)
- **Evitar:** Insuficiencia renal severa sin ajuste de dosis
- **Evitar:** Uso simultáneo con tetraciclinas o quinolonas sin separación horaria
- **Precaución:** Uso concomitante con hierro (separar 1-2 h)
- **Precaución:** Zn > 25 mg/día > 3 meses: monitorear cobre sérico
- **Precaución:** Vit C > 1000 mg/día: evaluar función renal anual
- **Precaución:** Embarazo/lactancia: solo bajo prescripción
- **Contraindicación:** Hemocromatosis (vit C en dosis altas)

Vitamina C + Enebros

Nivel de evidencia: Moderado-Alto · Eje: Inmunidad y defensa

Sinergia antioxidante e inmunomoduladora con acción diurética y antiséptica urinaria. Vitamina C + bayas de enebro (*Juniperus communis*) para refuerzo inmune, salud urinaria y antioxidación sistémica.

POSOLÓGIA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

EJE DE SALUD

Detoxificación y quelación

5 fórmulas

Detox

Chitosan · Linum usitatissimum (ALA) · PABA · Ácido ascórbico · (6S)-5-MTHF · N-Acetil-L-Cisteína · Gluconato de magnesio

Presentación: 30 cápsulas vegetales (1 porción diaria). Envase hermético y opaco; conservar entre 15–25 °C protegido de luz y humedad. Vida útil 24 meses. · Nivel de evidencia: Moderado-Alto · Eje: Detoxificación y quelación

Detox es una fórmula de depuración metabólica y soporte del ciclo de metilación. Combina Chitosan (800 mg) como quelante intestinal de grasas, xenobióticos lipofílicos y metales pesados; Omega-3 de linaza como modulador antiinflamatorio y del microbioma; PABA (300 mg) como soporte del metabolismo de folatos y antioxidante; Vitamina C (300 mg) para proteger la fase I hepática y reciclar el glutatión oxidado; Metilfolato 5-MTHF (4 mg) como folato bioactivo que no requiere la enzima MTHFR; NAC (300 mg) como precursor de glutatión y quelante intracelular de metales; y Gluconato de magnesio (80 mg) como cofactor de las enzimas de metilación y de conjugación hepática de fase II. Está pensada para acompañar protocolos de detoxificación hepática (fases I y II), corregir el déficit funcional de metilación (polimorfismos MTHFR C677T / A1298C con hiperhomocisteinemia) y facilitar la eliminación gastrointestinal y renal de metales pesados y xenobióticos.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Chitosan	800 mg	Polisacárido catiónico (desacetilación $\geq 75\%$, 50–300 kDa). Sus grupos amino protonados se unen electrostáticamente a ácidos grasos, sales biliares y cationes de metales pesados (Pb^{2+} ,...
Omega-3 de linaza (ALA)		El ácido α -linolénico se convierte parcialmente en EPA/DHA y compete con el ácido araquidónico, desplazando la producción de eicosanoides hacia mediadores de la serie 3 y resolvinas. Los...
PABA	300 mg	Sustrato de la dihidropteroato sintasa bacteriana: sostiene la síntesis de folato endógeno por Lactobacillus y Bifidobacterium. Inhibe lisil oxidasa (efecto antifibrótico), tiene...
Vitamina C	300 mg	A esta dosis el rol es antioxidante de fase I hepática y reciclaje de $GSSG \rightarrow GSH$, además de regenerar el α -tocoferol oxidado, activar Nrf2 e inhibir la nitrosación de nitratos en el...
Metilfolato (6S)-5-MTHF	4 mg	Forma bioactiva del folato que no requiere la enzima MTHFR. Dona el metilo a la metionina sintasa (homocisteína $\rightarrow$ metionina $\rightarrow$ SAME), sostiene DNMT y la arseniometilación ($As\ III \rightarrow MMA \rightarrow$...
N-Acetil-L-Cisteína	300 mg	Aporta la cisteína limitante para la síntesis de glutatión, activa Nrf2 (GCLC, NQO1, HO-1, GST), quela $Hg^{2+}/Cd^{2+}/Pb^{2+}$ por sus grupos tiol y facilita la excreción biliar del complejo...
Magnesio (gluconato)	80 mg	Cofactor de metionina sintasa, MAT1A/2A (síntesis de SAME), glutatión sintetasa, COMT y de las conjugaciones de fase II dependientes de ATP (UGT, SULT, GST).

INDICACIONES CLÍNICAS

- Apoya la eliminación de metales pesados por vía intestinal y renal
- Ayuda al hígado a procesar medicamentos, alcohol, pesticidas y contaminantes
- Baja la homocisteína cuando está elevada, sobre todo si tienes variante MTHFR
- Aumenta tu glutatión, el antioxidante que más protege a las células
- Menos fatiga y niebla mental asociadas a sobrecarga tóxica y mala metilación
- Apoyo al colesterol y a la digestión de grasas por el efecto del Chitosan

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje de metilación (5-MTHF / SAME / homocisteína)

Metilfolato (5-MTHF) · Magnesio · Vitamina C · PABA

Remetilación de homocisteína a metionina por metionina sintasa y generación de SAME, el donador universal de metilos usado en la conjugación de xenobióticos, catecoles, estrógenos y en la arseniometilación.

El 5-MTHF entrega el grupo metilo sin depender de la enzima MTHFR, cuya actividad cae 30–70% en los polimorfismos C677T y A1298C (TT ~10–15% y CT ~40–45% de la población hispana). El magnesio activa el ATP

necesario para metionina sintasa y para MAT1A/2A, y la vitamina C protege al 5-MTHF de la oxidación. El resultado es una caída de homocisteína plasmática y una reposición del pool de SAME que sostiene la metilación de promotores génicos (DNMT) y la detoxificación por metilación de arsénico y mercurio. Sin vitamina B12 suficiente el ciclo se bloquea: es la 'trampa del metilfolato'.

Eje del glutatión y fase II hepática

N-Acetil-L-Cisteína · Magnesio · Vitamina C

Aporte de cisteína limitante y de cofactores para sostener la síntesis de GSH y las conjugaciones de fase II (GST, UGT, SULT) que neutralizan los metabolitos reactivos generados en fase I.

El NAC se desacetila a L-cisteína y alimenta la γ -glutamylcisteína sintetasa; la glutatión sintetasa requiere Mg^{2+} -ATP para cerrar la síntesis. Paralelamente el NAC activa Nrf2, induciendo GCLC, NQO1, HO-1 y las GST. La vitamina C mantiene el ciclo redox reduciendo GSSG a GSH. Este eje es el que evita que los epóxidos y quinonas producidos por CYP450 en fase I dañen el hepatocito — el mismo mecanismo por el que el NAC es el antídoto de referencia frente al NAPQI del paracetamol.

Eje de quelación gastrointestinal e intracelular

Chitosan · N-Acetil-L-Cisteína · Vitamina C · Metilfolato (5-MTHF)

Doble captura de metales pesados: adsorción luminal por Chitosan e inmovilización intracelular por tioles del NAC y del glutatión, con excreción biliar y renal de los complejos.

En el lumen, los grupos $-NH_3^+$ del Chitosan forman complejos estables con Pb^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} y As^{3+} que se eliminan en heces, e interrumpen la reabsorción enterohepática de los tóxicos ya excretados por bilis. En el interior celular, los grupos tiol del NAC y el GSH forman aductos con los mismos metales; el complejo GSH-Cd se exporta por MRP2 (ABCC2) a la bilis, y el NAC induce metalotioneínas MT-1/MT-2. La vitamina C aporta una quelación leve de Fe^{3+} , Cu^{2+} , Pb^{2+} y Cd^{2+} que favorece su movilización renal.

Eje antiinflamatorio y redox

Omega-3 de linaza · N-Acetil-L-Cisteína · Vitamina C · PABA

Reducción de NF- κ B e inflammasoma NLRP3 y desplazamiento del perfil eicosanoide hacia mediadores pro-resolutivos, con refuerzo del sistema antioxidante endógeno vía Nrf2.

El NAC inhibe NF- κ B y TXNIP, bajando la activación de NLRP3 y la maduración de IL-1 β e IL-18 durante la movilización de toxinas. El ALA de la linaza compite con el ácido araquidónico y reduce PGE2 y LTB4, además de aportar lignanos antioxidantes. La vitamina C y el PABA neutralizan los ROS generados por CYP450 en fase I y protegen el ADN frente a los intermediarios electrofílicos. Este eje explica por qué una detoxificación bien acompañada produce menos síntomas de 'crisis curativa'.

Eje intestinal y microbiota

Chitosan · Omega-3 de linaza · PABA

Modulación del ambiente intestinal: efecto prebiótico leve, producción de AGCC y soporte de la barrera mucosa, con síntesis bacteriana complementaria de folato.

La fermentación parcial del Chitosan por Bifidobacterium y Lactobacillus genera butirato y otros ácidos grasos de cadena corta que nutren al colonocito; el mismo Chitosan tiene efecto antifúngico leve sobre Candida al desestabilizar su pared celular. Los lignanos de la linaza actúan como prebióticos y reducen la inflamación de la mucosa. El PABA alimenta la vía de la dihidropteroato sintasa bacteriana, generando folato endógeno que complementa el 5-MTHF exógeno. Una barrera intestinal íntegra reduce la reabsorción de endotoxina y de los tóxicos ya excretados.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Metilfolato + NAC + Magnesio

Tríada central del ciclo de metilación y de la síntesis de glutatión: el 5-MTHF aporta el metilo para regenerar metionina y SAME, el NAC aporta la cisteína limitante del GSH y el Mg^{2+} -ATP activa metionina sintasa, MAT y glutatión sintetasa. Sin los tres, el ciclo es subóptimo.

NAC + Vitamina C

Doble vía antioxidante: el NAC incrementa la síntesis de GSH y la vitamina C regenera el GSSG oxidado a GSH activo, manteniendo el ciclo redox continuo durante la detoxificación.

Chitosan + NAC

Quelación dual: el Chitosan atrapa los metales en el lumen impidiendo su absorción y el NAC quela los ya depositados en tejidos, cubriendo la vía gastrointestinal y la sistémica.

Metilfolato + PABA

El PABA sostiene la síntesis bacteriana endógena de folato mientras el 5-MTHF cubre el requerimiento celular directo sin depender de MTHFR.

Vitamina C + Metilfolato

La vitamina C protege al 5-MTHF de la oxidación, especialmente a pH alcalino intestinal, asegurando que la dosis de 4 mg llegue biodisponible a las células diana.

Omega-3 ALA + Chitosan

El ALA y los lignanos modulan la microbiota y bajan la inflamación mucosa, optimizando el ambiente donde el Chitosan quela. Separar 1-2 h para evitar que el Chitosan adsorba el ALA.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Tratamiento con sulfonamidas o dapsona: el PABA antagoniza su mecanismo de acción (contraindicación absoluta)
- **Evitar:** Tratamiento con metotrexato, pemetrexed u otros antifolatos: el metilfolato los antagoniza directamente
- **Evitar:** Insuficiencia renal moderada-grave (magnesio + carga de quelatos)
- **Evitar:** Epilepsia no controlada farmacológicamente
- **Precaución:** Déficit de vitamina B12 no corregido: riesgo de enmascaramiento y de 'trampa del metilfolato' — corregir B12 antes de iniciar
- **Precaución:** Insuficiencia renal leve: vigilar magnesio sérico y función renal por eliminación de quelatos
- **Precaución:** Anticoagulación (warfarina): el NAC y el Chitosan pueden alterar la biodisponibilidad — monitorear INR
- **Precaución:** Antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina, valproato): interacción bidireccional con el folato
- **Contraindicación:** Uso concomitante de sulfonamidas o dapsona (antagonismo por PABA)

Detox Forte

Complejo NAC 1000 mg + Chitosán + Omega-3 (linaza) + PABA + complejo B completo + minerales traza

Presentación: Frasco x 30 porciones (30 días) o caja x 30 sobres (stick-pack 5-7 g, sabor neutro o cítrico). También en cápsula vegetal HPMC (puede requerir 2-3 cápsulas por porción por la alta carga) o tableta con cubierta entérica para reducir molestias gástricas del NAC. Conservar en lugar fresco y seco (<25 °C), protegido de luz y humedad, en frasco HDPE ámbar con desecante. Vida útil 24 meses. · Nivel de evidencia: Alto · Eje: Detoxificación y quelación

Detox Forte es la versión avanzada de nuestra línea de desintoxicación: combina la dosis alta de N-Acetil-L-Cisteína (1000 mg), el precursor más potente de glutatión, con un quelante intestinal (Chitosán 800 mg), Omega-3 de linaza antiinflamatorio, PABA antifibrótico y el complejo B completo (B1, B2, B3, B5, B6, B12, biotina y ácido fólico) para sostener el ciclo de metilación y la producción mitocondrial de energía. Añade citrato de magnesio como cofactor enzimático universal, silicio orgánico para la síntesis de colágeno, inositol para la señalización celular y colina para la función hepática y neurológica. Está diseñada para apoyo hepático profundo, fases I y II de desintoxicación, control del estrés oxidativo sistémico, normalización de la homocisteína y protección celular multicompartimental.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
N-Acetil-L-Cisteína	1000 mg	Aminoácido sulfurado, pureza ≥99% forma L. Precursor inmediato de cisteína para la síntesis de glutatión; activa Nrf2/HO-1, inhibe NF-κB y actúa como mucolítico rompiendo puentes...
Chitosán	800 mg	Polisacárido catiónico que en medio ácido forma un gel que une ácidos biliares, grasas y cationes de metales pesados, reduciendo su absorción e interrumpiendo la circulación enterohepática.
Omega-3 de Linaza (ALA)	600 mg	Ácido α-linolénico, precursor de EPA/DHA. Compite con el ácido araquidónico por COX y LOX, reduciendo PGE2 y LTB4, y se incorpora a los fosfolípidos de membrana.
PABA (ácido para-aminobenzoico)	300 mg	Componente estructural del ácido fólico. Antifibrótico por inhibición de prolil oxidasa y reducción de TGF-β; fotoprotector dérmico. Contraindicado con sulfonamidas.
Vitamina C	300 mg	Donador de electrones; cofactor de las prolil y lisil hidroxilasas del colágeno; regenera la vitamina E y el glutatión oxidados.
Vitamina B3 (nicotinamida)	200 mg	Precursor de NAD+/NADP+, coenzimas de más de 500 reacciones redox y sustrato de sirtuinas y PARP. La forma nicotinamida evita el flushing del ácido nicotínico.
Citrato de Magnesio	100 mg	Cofactor de más de 300 enzimas (ATPasas, quinasas, polimerasas); esencial en la síntesis de ATP, ADN y glutatión; antagonista fisiológico del receptor NMDA.
Biotina (B7)	100 mg	Coenzima covalente de cinco carboxilasas humanas (gluconeogénesis, lipogénesis, catabolismo de BCAA). Interfiere de forma mayor con inmunoensayos de estreptavidina-biotina.
Silicio Orgánico	100 mg	Cofactor de la síntesis y el entrecruzamiento de colágeno tipo I y III y de elastina; apoya la mineralización ósea mediante interacción con la matriz.
Inositol	100 mg	Componente de los fosfoinosítidos PI/PIP2/PIP3 (señalización PI3K/Akt/mTOR) y precursor de IP3; osmoprotector y modulador de la señalización de insulina y serotonina.
Colina	50 mg	Precursora de acetilcolina y de fosfatidilcolina; donadora de metilos vía betaína; necesaria para exportar triglicéridos hepáticos como VLDL.
Vitamina B1 (tiamina)	50 mg	Como TPP es cofactor de la piruvato deshidrogenasa, la α-cetoglutarato deshidrogenasa y la transcetolasa de la vía de las pentosas.

Ingrediente	Dosis	Función
Vitamina B2 (riboflavina)	50 mg	Precursora de FMN y FAD, cofactores de más de 100 flavoproteínas: complejos I y II, β -oxidación, MTHFR y glutatión reductasa.
Vitamina B5 (ácido pantoténico)	50 mg	Precursor de la coenzima A, transportador universal de grupos acilo en el metabolismo lipídico, glucídico y proteico.
Vitamina B6 (piridoxina)	50 mg	Como PLP es coenzima de más de 100 enzimas: transaminasas, descarboxilasas de serotonina, dopamina y GABA, y cistationina β -sintasa en la transulfuración.
Vitamina B12	50 mg	Coenzima de la metionina sintasa (remetilación de homocisteína) y de la metilmalonil-CoA mutasa; esencial para la mielina y la hematopoyesis.
Ácido Fólico	4 mg	Transportador de unidades de un carbono para la síntesis de purinas y timidilato y para el ciclo de metilación. En MTHFR confirmado se prefiere 5-MTHF.

INDICACIONES CLÍNICAS

- Apoya la producción de glutatión y la capacidad del hígado para depurar tóxicos y fármacos
- Ayuda a reducir la absorción de grasas y de metales pesados desde el intestino
- Mejora la energía y la fatiga cuando hay déficit de complejo B o desgaste mitocondrial
- Contribuye a normalizar la homocisteína (metilación) junto con B12, B6 y folato
- Apoya el perfil lipídico: colesterol y triglicéridos
- Refuerza colágeno, piel, cabello y uñas gracias al silicio, la vitamina C y la biotina
- Aporta soporte antioxidante durante tratamientos exigentes o exposición ambiental alta

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje del glutatión y desintoxicación hepática de fase I y II

N-Acetil-L-Cisteína · Vitamina C · Citrato de Magnesio · Vitamina B2

Aporte de la cisteína limitante para la síntesis de glutatión y de los cofactores que sostienen las conjugaciones de fase II (GST, UGT, SULT) frente a los metabolitos reactivos generados por CYP450 en fase I.

El NAC se desacetila a L-cisteína y alimenta la γ -glutamylcisteína sintetasa; la glutatión sintetasa requiere Mg^{2+} -ATP para cerrar el tripéptido γ -Glu-Cys-Gly. En paralelo el NAC activa Nrf2, que transloca al núcleo e induce HO-1, NQO1, GCLC y las GST, y bloquea IKK β reduciendo la señalización NF- κ B (IL-6, TNF- α , IL-1 β). La vitamina C mantiene el ciclo redox reduciendo GSSG a GSH y la riboflavina aporta el FAD de la glutatión reductasa. Es el mismo eje por el que el NAC es el antídoto de referencia frente al NAPQI del paracetamol; a 1000 mg la reposición de GSH hepático es sustancialmente mayor que con las dosis de 300-600 mg.

Eje de metilación y homocisteína (folato-B12-B6-B2-colina)

Ácido Fólico · Vitamina B12 · Vitamina B6 · Vitamina B2 · Colina · N-Acetil-L-Cisteína

Remetilación de homocisteína a metionina por metionina sintasa y por betaína-homocisteína metiltransferasa, con generación de SAME, el donador universal de metilos para la conjugación de xenobióticos, catecoles y estrógenos.

MTHFR requiere FAD (B2) para producir 5-MTHF; la metionina sintasa usa metilcobalamina (B12) para transferir ese metilo a la homocisteína; la cistationina β -sintasa, dependiente de PLP (B6), deriva el exceso de homocisteína hacia cisteína por transulfuración —la misma cisteína que el NAC aporta directamente. La colina ofrece una vía de remetilación alternativa vía betaína, independiente del folato. En portadores de C677T/A1298C la actividad enzimática cae 30-70% y conviene sustituir el ácido fólico por 5-MTHF; sin B12 suficiente el sistema entra en la 'trampa del metilfolato'.

Eje mitocondrial y de producción de NAD⁺ (complejo B completo)

Vitamina B1 · Vitamina B2 · Vitamina B3 · Vitamina B5 · Biotina · Citrato de Magnesio

Provisión sincronizada de los cofactores secuenciales del ciclo de Krebs, la β -oxidación y la cadena respiratoria: TPP, FAD/FMN, NAD⁺/NADP⁺, CoA y las carboxilasas biotinadas.

La tiamina como TPP activa la piruvato deshidrogenasa, la α -cetoglutarato deshidrogenasa y la transcetolasa de la vía de las pentosas (fuente de NADPH para regenerar GSH). La riboflavina genera FAD/FMN para los complejos I y II y la β -oxidación. La niacina alimenta el pool de NAD⁺/NADP⁺, sustrato de las sirtuinas SIRT1-7 y de PARP en la reparación del ADN. El pantotenato sostiene la CoA, transportador universal de acilos. La biotina activa cinco carboxilasas (piruvato, acetil-CoA α/β , propionil-CoA y 3-metilcrotonil-CoA). El magnesio es indispensable como

Mg²⁺-ATP en toda la cadena. La consecuencia clínica es una recuperación del rendimiento energético cuando la fatiga tiene base mitocondrial.

Eje de quelación intestinal y regulación lipídica

Chitosán · Omega-3 de Linaza · N-Acetil-L-Cisteína

Captura luminal de grasas, sales biliares y cationes metálicos por el gel catiónico del chitosán, complementada por la modulación sistémica del perfil lipídico y eicosanoide del ALA.

En medio ácido gástrico los grupos -NH₃⁺ del chitosán forman un gel que une ácidos grasos, sales biliares y cationes de Pb²⁺, Cd²⁺ y Hg²⁺, reduciendo su absorción e interrumpiendo la circulación enterohepática de los tóxicos ya excretados por bilis. El ALA de la linaza compite con el ácido araquidónico por COX y LOX, desplazando la producción hacia eicosanoides de la serie 3 y resolvinas, y se incorpora a los fosfolípidos de membrana. Los tioles del NAC y del GSH inmovilizan los mismos metales dentro de la célula y facilitan su exportación biliar por MRP2.

Eje estructural: colágeno, piel y tejido conectivo

Silicio Orgánico · Vitamina C · PABA · Biotina

Estimulación de la expresión de colágeno tipo I y III y de su hidroxilación y entrecruzamiento, con freno de la vía profibrótica TGF-β.

El silicio orgánico induce COL1A1 y COL3A1 en fibroblastos y participa en el entrecruzamiento de colágeno y elastina y en la mineralización ósea. La vitamina C es cofactor obligatorio de la prolil-4-hidroxilasa y la lisil-5-hidroxilasa: sin ella el procolágeno no adquiere su triple hélice estable. El PABA inhibe la prolil oxidasa y reduce la señalización TGF-β, lo que explica su uso histórico en condiciones fibróticas cutáneas. La biotina completa el eje sosteniendo la queratinización de uñas y cabello.

Eje de señalización celular y neurometabolismo

Inositol · Colina · Vitamina B6 · Vitamina B12 · Citrato de Magnesio

Reposición de los fosfolípidos de señalización (PI/PIP2/PIP3 y fosfatidilcolina) y de los cofactores de síntesis de neurotransmisores y de mielina.

El inositol es la base de los fosfoinosítidos que gobiernan PI3K/Akt/mTOR y la liberación de calcio vía IP3, lo que se traduce en mejor señalización de la insulina y modulación serotoninérgica. La colina alimenta la fosfatidilcolina por la vía CDP-colina —necesaria para exportar triglicéridos hepáticos como VLDL— y la síntesis de acetilcolina. El PLP (B6) es coenzima de las descarboxilasas de serotonina, dopamina y GABA; la B12 sostiene la metilmalonil-CoA mutasa y la integridad de la mielina; el magnesio modula el receptor NMDA como antagonista fisiológico.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

NAC + Vitamina C

La vitamina C regenera cisteína a partir de cistina y aumenta el sustrato disponible; el GSH elevado por el NAC regenera a su vez el ascorbato desde el dehidroascorbato. Actúan en compartimentos complementarios (intracelular e hidrosoluble).

NAC + Ácido fólico + B12 + B6 + Colina

Ciclo de metilación completo: el folato dona el metilo, la B12 lo transfiere en la metionina sintasa, la B6 desvía el exceso de homocisteína a cisteína por transulfuración, la colina ofrece la vía alternativa de la betaína y el NAC aporta la cisteína limitante del glutatión.

B1 + B2 + B3 + B5 + B6 + Biotina

Cofactores mitocondriales secuenciales: TPP en las deshidrogenasas, FAD en los complejos I/II y la β-oxidación, NAD⁺/NADP⁺ como aceptores de electrones, CoA como transportador de acilos y las carboxilasas biotinadas en la anaplerosis del ciclo de Krebs.

Silicio orgánico + Vitamina C

El silicio induce COL1A1 y COL3A1 mientras la vitamina C actúa como cofactor de las prolil y lisil hidroxilasas: el resultado es colágeno estructuralmente maduro, no solo mayor cantidad de precursor.

Inositol + Colina

Sustratos de los dos fosfolípidos de señalización más relevantes: fosfatidilinositol (PI3K/Akt/mTOR) y fosfatidilcolina (exportación hepática de VLDL y membranas), con impacto conjunto en hígado graso y sensibilidad a la insulina.

Chitosán + Omega-3 de linaza

Regulación lipídica en dos niveles: el chitosán captura grasas y sales biliares en el lumen mientras el ALA modula sistémicamente la composición de membranas y la producción de eicosanoides.

Vitamina B2 + Folato + B12 + B6

Eje MTHFR-FAD-B12-B6: la MTHFR necesita FAD para generar 5-MTHF, la B12 acepta el metilo para remetilar homocisteína y la B6 cataliza la transulfuración. Es la combinación que más consistentemente reduce la homocisteína plasmática.

Magnesio + Vitamina B6

El magnesio activa la piridoxal quinasa que fosforila la piridoxina a PLP; juntos operan en transaminasas, en la glutamato descarboxilasa (GABA) y en la modulación del receptor NMDA.

PABA + Ácido fólico

El PABA es el componente estructural del ácido pterico dentro de la molécula de folato; a dosis farmacológicas acompaña al ciclo del folato y aporta además efecto antifibrótico y fotoprotector.

NAC + Omega-3 de linaza

El ALA es altamente susceptible a la peroxidación lipídica; el aumento de GSH inducido por el NAC protege los PUFA de membrana y preserva su función antiinflamatoria.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Tratamiento con sulfonamidas o dapsona: el PABA antagoniza competitivamente su mecanismo (contraindicación ABSOLUTA)
- **Evitar:** Alergia conocida a cualquier componente de la fórmula
- **Evitar:** Insuficiencia renal grave (CrCl <30 mL/min) sin ajuste ni supervisión nefrológica
- **Evitar:** Hepatopatía grave descompensada
- **Precaución:** Insuficiencia renal (CrCl 30–60 mL/min): ajustar magnesio, silicio y vitaminas B
- **Precaución:** Anticoagulación oral o antiagregación: omega-3, vitamina C y chitosán elevan el riesgo hemorrágico; controlar INR
- **Precaución:** Diabetes en tratamiento: posible potenciación hipoglucemiante del inositol y del magnesio
- **Precaución:** Parkinson con levodopa sin carbidopa: la B6 50 mg acelera su descarboxilación periférica
- **Contraindicación:** Alergia a cualquier componente de la fórmula

D-Pura

Cynara scolymus · *Aloe barbadensis* · *Vaccinium myrtillus* · *Equisetum arvense* · *Ruscus aculeatus* · *Linum usitatissimum*

Presentación: Cápsulas / sobre soluble · 30 porciones · 1–2 porciones al día · Nivel de evidencia: moderada · Eje: Detoxificación y quelación

D-Pura reúne seis activos que trabajan sobre las dos rutas de la depuración —la hepatobiliar y la renal— y sobre el retorno venoso que las conecta. La alcachofa (500 mg, $\geq 5\%$ ácidos cafeoilquínicos) incrementa la síntesis y el flujo de bilis, inhibe la HMG-CoA reductasa y activa AMPK; el gel de aloe vera (300 mg, $\geq 10\%$ polisacáridos, aloína < 10 ppm) protege la mucosa que recibe esa bilis y refuerza las uniones estrechas del epitelio intestinal; el arándano negro (400 mg, $\geq 25\%$ antocianósidos) estabiliza el colágeno de la membrana basal capilar y activa eNOS; la cola de caballo (1000 mg, $\geq 10\%$ sílice) aporta diuresis sin pérdida relevante de potasio y sílice biodisponible para el tejido conectivo; el rusco (250 mg, $\geq 10\%$ ruscogeninas) eleva el tono venoso por agonismo $\alpha 1$ y reduce la extravasación capilar; y el omega-3 de linaza (600 mg, ~ 360 mg de ALA) desplaza los eicosanoides derivados del ácido araquidónico hacia la serie antiinflamatoria. El resultado es un abordaje conjunto del edema, la dislipidemia leve, la insuficiencia venosa crónica y la inflamación metabólica de bajo grado.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Alcachofa		Asteraceae (Compositae)
Aloe Vera		Asphodelaceae (Liliáceas s.l.)
Arándano negro		Ericaceae
Cola de caballo		Equisetaceae
Rusco		Asparagaceae
Omega-3 de Linaza		Linaceae

INDICACIONES CLÍNICAS

- Ayuda a reducir la sensación de piernas pesadas y la hinchazón vespertina
- Favorece la eliminación de líquidos por vía renal
- Apoya el trabajo depurativo del hígado y la vesícula
- Contribuye a mantener el colesterol y los triglicéridos en rangos saludables
- Refuerza la resistencia de los capilares y reduce los moretones fáciles
- Aporta soporte antioxidante y antiinflamatorio general

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje Hepatobiliar y Lipídico (HMG-CoA · AMPK · SREBP-1c)

Cynara scolymus · *Linum usitatissimum*

Aumento del flujo biliar con inhibición de la síntesis hepática de colesterol y de la lipogénesis de novo.

La cinarina —ácido 1,3-dicafeoilquínico— actúa como estimulante colerético y colagogo, incrementando la secreción biliar y el vaciamiento vesicular, lo que se traduce en mayor excreción fecal de ácidos biliares y en una demanda hepática de colesterol que compite con su acumulación tisular. Sobre esa base, la inhibición de la HMG-CoA reductasa reduce la síntesis endógena y el ácido clorogénico activa AMPK, frenando simultáneamente lipogénesis y gluconeogénesis; la inhibición de SREBP-1c completa el bloqueo de la lipogénesis de novo. La cinaropicrina y las flavonas luteolina y apigenina añaden hepatoprotección por activación de Nrf2 e inhibición de NF- κ B. El ALA de la linaza refuerza el eje por la vía de PPAR α , reduciendo la síntesis hepática de VLDL y de triglicéridos.

Eje Venoso y Antiedema ($\alpha 1$ -adrenérgico · hialuronidasa · permeabilidad capilar)

Ruscus aculeatus · *Vaccinium myrtillus*

Incremento del tono venoso con reducción simultánea de la extravasación capilar de fluidos y proteínas.

Las ruscogeninas y neoruscogeninas se comportan como agonistas parciales de receptores $\alpha 1$ -adrenérgicos en el músculo liso de la pared venosa, elevando el tono y el retorno sin vasoconstricción arterial significativa; en paralelo inhiben hialuronidasa y elastasa, reducen la liberación de histamina desde mastocitos perivenosos y bajan la expresión endotelial de ICAM-1 y VCAM-1, con menor adhesión leucocitaria. El arándano negro aporta el

componente estructural: sus antocianósidos —delfinidina, cianidina, malvidina, petunidina y peonidina— inhiben colagenasa y elastasa y favorecen el entrecruzamiento del colágeno tipo IV de la membrana basal capilar, reduciendo la permeabilidad. El resultado clínico documentado es una caída del edema de tobillo y del conjunto sintomático de la insuficiencia venosa crónica.

Eje Renal y Remineralizante (diuresis · ácido ortosílico · MMP)

Equisetum arvense

Diuresis con perfil ahorrador de potasio y aporte de sílice biodisponible al tejido conectivo.

Las saponinas del Equisetum —equisetonina— actúan sobre el túbulo renal proximal aumentando la diuresis, con un perfil que en ensayos clínicos resultó comparable a hidroclorotiazida 25 mg/día pero sin alteraciones electrolíticas significativas. El ácido ortosílico, forma soluble del sílice con biodisponibilidad del 40–50%, funciona como cofactor de la prolil-hidroxilasa en la síntesis de colágeno tipos I y III, y la inhibición de MMP-1, MMP-2 y MMP-9 protege la matriz conectiva vascular y articular del recambio acelerado. Quercetina y kaempferol añaden inhibición de NF-κB y de LOX-5, con menor producción de leucotrienos. La diuresis, en este contexto, no es un fin en sí misma: acompaña la reducción del edema que el eje venoso ya está conteniendo desde el capilar.

Eje Intestinal y de Barrera (acemanán · ZO-1 · TLR2/TLR4)

Aloe barbadensis · *Linum usitatissimum*

Refuerzo de las uniones estrechas del epitelio intestinal con contención de la inflamación mucosa.

El gel interno de la hoja de aloe —sin latex, con aloína por debajo de 10 ppm para evitar el efecto laxante irritante— aporta acemanán, un polisacárido de β-(1→4)-D-manosa que activa TLR2 y TLR4 en macrófagos con una respuesta IL-12/IFN-γ controlada, e incrementa la expresión de ZO-1, ocludina y claudina-1. Sobre la mucosa, la inhibición de COX-2, LOX-5 y PGE2 y el bloqueo de NF-κB reducen IL-1β, IL-6 y TNF-α locales. El efecto prebiótico —también sostenido por la inulina de la alcachofa— favorece Bifidobacterium y Lactobacillus, y la inhibición de α-glucosidasa y α-amilasa modera la glucemia posprandial. El mucílago de la linaza completa el eje con protección mecánica de la mucosa y regularidad del tránsito.

Eje Antioxidante y Endotelial (Nrf2 · eNOS · resolvinas)

Vaccinium myrtillus · *Linum usitatissimum* · *Cynara scolymus*

Protección del endotelio frente al estrés oxidativo con desplazamiento del perfil eicosanoide hacia la resolución.

Las antocianinas del arándano activan la vía Nrf2/ARE, inhiben la NADPH oxidasa —principal fuente de superóxido endotelial— y estimulan la eNOS, mejorando la biodisponibilidad de óxido nítrico y la vasodilatación dependiente de endotelio; la inhibición de VEGF limita además la neovascularización patológica en retina y placa ateromatosa. El ALA de la linaza compete con el ácido araquidónico por COX y LOX, desplazando la producción hacia PGE3, TXA3 y LTB5, y su conversión parcial a EPA (5–10%) genera el sustrato de resolvinas de la serie E, mediadores de resolución activa de la inflamación. La luteolina de la alcachofa suma inhibición de NF-κB. El conjunto reduce PCR, IL-6 y marcadores de oxidación como MDA y 8-OHdG.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

La alcachofa incrementa la producción y el flujo biliar; el gel de aloe protege la mucosa intestinal que recibe esa carga de ácidos biliares, reduciendo la irritación y sosteniendo la absorción de nutrientes liposolubles.

El rusco eleva el tono venoso desde el músculo liso mientras el arándano refuerza la pared capilar por estabilización del colágeno: menos presión de estancamiento y menos fuga a través de una membrana basal más resistente.

El Equisetum retira el líquido ya extravasado por vía renal y el rusco reduce la extravasación en origen. Actuar sobre el drenaje sin corregir la fuga produce recidiva; la combinación cierra ambos extremos.

La alcachofa inhibe la HMG-CoA reductasa y aumenta la excreción biliar de colesterol; el ALA reduce la síntesis de VLDL y triglicéridos vía PPARα. Dos puntos distintos de la misma cascada lipídica.

Las antocianinas inhiben NF-κB y COX-2 y neutralizan ROS; el ALA reduce el sustrato araquidónico proinflamatorio y aporta precursores de resolvinas. Reducción combinada del proceso aterogénico.

El aloe mejora la barrera y el tránsito intestinal y el Equisetum incrementa la diuresis: eliminación de metabolitos por las dos vías principales de excreción en lugar de sobrecargar una sola.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Obstrucción biliar o coleditiasis sintomática (efecto colagogo de la alcachofa)
- **Evitar:** Insuficiencia renal moderada-grave o diuresis estrictamente controlada

- **Evitar:** Insuficiencia cardíaca descompensada
- **Evitar:** Hipocalcemia preexistente no corregida
- **Precaución:** Anticoagulación o antiagregación: arándano, linaza y alcachofa tienen efecto antiagregante aditivo
- **Precaución:** Diabetes en tratamiento: aloe y lignanos de linaza pueden potenciar la reducción de glucemia
- **Precaución:** Uso concomitante de diuréticos de asa o tiazídicos: vigilar potasio y volemia
- **Precaución:** Hipertensión arterial en tratamiento: el rusco puede reducir el efecto hipotensor
- **Contraindicación:** Obstrucción biliar activa o colelitiasis sintomática

Puriy

Taraxacum officinale / *Viscum album* / *Equisetum arvense* / Ácido L-ascórbico / *Curcuma longa*

Presentación: Cápsulas / polvo · 1 porción diaria · Nivel de evidencia: moderada · Eje: Detoxificación y quelación

Puriy es una fórmula botánica de acción depurativa que actúa sobre el eje hepatobiliar-linfático-renal. Combina *Taraxacum officinale* (300 mg), *Viscum album* (300 mg), *Equisetum arvense* (100 mg), Vitamina C como ácido L-ascórbico (500 mg) y extracto estandarizado de *Curcuma longa* (40 mg). *Taraxacum* estimula el flujo biliar (efecto colerético y colagogo) y ejerce diuresis por modulación de acuaporina-2 renal sin pérdida de potasio; *Equisetum* aporta silicio biodisponible que activa prolil- y lisil-hidroxilasa, reforzando el colágeno tipo I y III de la pared de vasos linfáticos, y añade diuresis osmótica vía equisetonina; *Viscum album* modula la respuesta inmune mediante lectinas VAL I-III sobre TLR4 y receptores NKp46, con estimulación de células NK, linfocitos Th1 y tejido linfoide asociado a mucosas; la curcumina inhibe IKK β /NF- κ B y activa Nrf2, reduciendo la inflamación de la pared linfática y protegiendo el parénquima hepático durante la detoxificación; la vitamina C actúa como potenciador transversal (antioxidante hidrosoluble, cofactor de hidroxilasas del colágeno, inmunoestimulante y regeneradora de la curcumina y del α -tocoferol oxidados). Está indicada como coadyuvante en congestión linfática crónica, sobrecarga hepática, edema de origen inflamatorio e inflamación crónica de bajo grado.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Diente de León		Asteraceae
Muérdago Europeo		Santalaceae (antes Loranthaceae)
Cola de Caballo		Equisetaceae
Vitamina C		Vitamina hidrosoluble esencial
Cúrcuma		Zingiberaceae

INDICACIONES CLÍNICAS

- Apoya el drenaje linfático y la sensación de ligereza en piernas y tejidos
- Favorece el flujo de bilis y la digestión de las grasas
- Contribuye a la eliminación de líquidos y desechos por vía renal
- Aporta antioxidantes que ayudan a proteger las células del daño oxidativo
- Contribuye al funcionamiento normal del sistema inmunitario (vitamina C)

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje Hepatobiliar y Colerético

Taraxacum officinale · *Curcuma longa*

Estimulación de la síntesis y del flujo biliar para movilizar toxinas liposolubles por la vía enterohepática, con hepatoprotección simultánea del parénquima.

Las lactonas sesquiterpénicas del diente de león (taraxacina, taraxacerina) estimulan al hepatocito e incrementan la secreción biliar, con efecto colerético y colagogo. El aumento del flujo biliar activa los quilíferos intestinales (lacteales), primer segmento del sistema linfático, mejorando el transporte de toxinas liposolubles desde el intestino hacia el hígado y la bilis. En paralelo, el diente de león induce de forma moderada CYP450 (Fase I) y glutatión-S-transferasa (Fase II), acoplando la movilización con la conjugación. La curcumina protege este proceso: inhibe IKK β y estabiliza I κ B α , reduciendo la translocación nuclear de NF- κ B en hepatocitos y células de Kupffer, con descenso de TNF- α , IL-1 β , IL-6 y TGF- β 1 (efecto antifibrótico), y activa el eje Nrf2/HO-1/NQO1 que eleva el glutatión intracelular disponible para la Fase II.

Eje Renal Depurativo y Balance Hidroelectrolítico

Taraxacum officinale · *Equisetum arvense*

Diuresis depurativa por doble vía —modulación de acuaporina-2 y aumento de la filtración glomerular— para eliminar toxinas hidrosolubles reduciendo la carga que retorna a la linfa.

Los flavonoides del diente de león, en particular la luteolina, modulan la expresión y el tráfico de acuaporina-2 (AQP2) en el túbulo colector, aumentando la diuresis. A diferencia de los diuréticos de asa, el alto contenido endógeno de potasio de la hoja de *Taraxacum* compensa las pérdidas urinarias, por lo que el balance de K⁺ suele

mantenerse. La equisetonina de *Equisetum arvense*, saponina esteroidea, incrementa la tasa de filtración glomerular y genera diuresis osmótica, favoreciendo la eliminación de metabolitos nitrogenados y toxinas hidrosolubles. La reducción de la carga tóxica plasmática disminuye secundariamente el contenido de solutos que el intersticio devuelve al capilar linfático, aliviando la sobrecarga de trabajo del sistema linfático.

Eje Inmuno-Linfático

Viscum album · *Vitamina C*

Activación del tejido linfóide y de la inmunovigilancia mediante lectinas y arabinogalactanos, con soporte antioxidante de la célula inmune activada.

Las lectinas de muérdago (VAL I, II y III) se unen a TLR4 y a galectinas de membrana, activando células NK a través de NKp46, linfocitos T con polarización Th1 y macrófagos, con aumento de IL-2 e IFN- γ . Los arabinogalactanos actúan como polisacáridos inmunoestimulantes que promueven la proliferación linfóide en el tejido linfático asociado a mucosas (MALT), mejorando el flujo y la función ganglionar. Las viscotoxinas favorecen la depuración de células dañadas o senescentes por vía apoptótica intrínseca ($\downarrow$ Bcl-2, $\uparrow$ Bax, $\uparrow$ caspasa-3), aligerando la carga de detritos que drena el sistema linfático. La vitamina C es cofactor de esta activación: incrementa la quimiotaxis y la capacidad fagocítica del neutrófilo, sostiene la proliferación de linfocitos T y B y protege a la célula inmune del estallido oxidativo que ella misma genera, reciclando además el α -tocoferol oxidado.

Eje Estructural: Colágeno y Pared del Vaso Linfático

Equisetum arvense · *Vitamina C*

Síntesis y maduración del colágeno tipo I y III que sostiene el capilar y el colector linfático, mediante aporte de silicio y cofactor ascorbato.

El vaso linfático depende de una matriz de colágeno íntegra para mantener los filamentos de anclaje que abren el capilar inicial ante el aumento de presión intersticial. El silicio biodisponible de *Equisetum arvense* (5–7% como SiO₂) potencia la actividad de prolil- y lisil-hidroxilasa, mientras que el ascorbato es el cofactor enzimático directo obligado de ambas: juntos aumentan la formación de hidroxiprolina e hidroxilisina y la estabilización de la triple hélice del procolágeno. El resultado es un refuerzo estructural del endotelio linfático, del capilar sanguíneo y del tejido conectivo perivascular, con menor extravasación y mejor competencia valvular. Los flavonoides asociados (kaempferol, isoquercetina, apigenina) protegen la membrana endotelial de la peroxidación lipídica y reducen la expresión de COX-2 e IL-6 en la pared inflamada.

Eje Antiinflamatorio y Redox (NF- κ B / Nrf2)

Curcuma longa · *Taraxacum officinale* · *Viscum album* · *Vitamina C*

Inhibición convergente de NF- κ B y activación de Nrf2 para romper el círculo inflamación-congestión que perpetúa el edema linfático.

La inflamación crónica de bajo grado aumenta la permeabilidad y la vasodilatación del vaso linfático, incrementando la carga de filtrado y perpetuando la congestión. Puriy interviene con cuatro mecanismos convergentes: la curcumina inhibe IKK β y reduce la transcripción de COX-2 e iNOS, con descenso de PGE₂ y NO; la luteolina del diente de león bloquea la fosforilación de IKK β por una vía complementaria; los triterpenos del muérdago (ácido oleanólico y ursólico) inhiben también NF- κ B; y la vitamina C reduce el estímulo oxidativo que activa la vía, mientras regenera la curcumina oxidada manteniéndola en su forma reducida activa. En el brazo antioxidante, el ácido chicórico y cafeico del taraxaco junto con la curcumina disocian Nrf2 de Keap1, elevando HO-1, NQO1, SOD, catalasa y γ -GCS con aumento del glutatión intracelular.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Taraxacum modula AQP2 en el túbulo colector y *Equisetum* aumenta la filtración glomerular vía equisetonina: doble mecanismo complementario de eliminación de toxinas hidrosolubles.

Taraxacum estimula el flujo biliar y las enzimas de Fase I/II mientras la curcumina inhibe NF- κ B y TGF- β 1 en el hepatocito y activa Nrf2/GSH: se optimiza el flujo detoxificador protegiendo el parénquima.

Viscum activa células NK y linfocitos Th1; la vitamina C sostiene la fagocitosis y la proliferación linfóide y protege a la célula inmune del estallido oxidativo asociado.

El ascorbato regenera la curcumina oxidada a su forma activa; ambos inhiben NF- κ B por vías independientes (vía ROS y vía IKK β) y activan Nrf2 de forma sinérgica.

El silicio potencia la prolil-hidroxilasa y el ascorbato es su cofactor enzimático directo: acción aditiva sobre el colágeno de la pared de vasos linfáticos y capilares.

Taraxacum activa los lacteales intestinales al aumentar el flujo biliar y *Viscum* estimula la proliferación linfóide: acción coordinada sobre el eje hepatobiliar-linfático.

La curcumina reduce la inflamación de la pared linfática vía NF- κ B/COX-2 mientras *Viscum* modula la respuesta inmune local, desactivando el microambiente que perpetúa la congestión.

POSOLÓGIA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Obstrucción biliar activa (coledocolitiasis, estenosis, colangiocarcinoma): efecto colerético contraindicado
- **Evitar:** Enfermedad autoinmune en fase activa (LES, artritis reumatoide activa, EM en brote): Viscum album es inmunoestimulante
- **Evitar:** Trasplante de órgano o tratamiento inmunosupresor (ciclosporina, tacrolimus, azatioprina): antagonismo del efecto inmunosupresor
- **Evitar:** Insuficiencia renal crónica avanzada (TFGe < 30 mL/min)
- **Precaución:** Anticoagulación oral (warfarina, acenocumarol): curcumina y vitamina C pueden potenciar el efecto; monitorizar INR
- **Precaución:** Uso concomitante de diuréticos de asa o tiazídicos: riesgo de hipopotasemia aditiva por Taraxacum y Equisetum; controlar K⁺
- **Precaución:** Litiasis biliar asintomática: el efecto colerético y colagogo puede desencadenar cólico; valorar riesgo-beneficio
- **Precaución:** Antecedente de urolitiasis oxálica: la dosis de 500 mg de vitamina C es segura, pero conviene asegurar hidratación
- **Contraindicación:** Obstrucción biliar activa de cualquier etiología

Cardo Mariano

Silybum marianum (L.) Gaertn.

Presentación: 30 cápsulas vegetales · Nivel de evidencia: Alto · Eje: Detoxificación y quelación

Extracto seco estandarizado de *Silybum marianum* con 350 mg de silimarina por cápsula ($\geq 70\text{--}80\%$ silimarina, $\geq 30\%$ silybina). Hepatoprotector con la mayor evidencia clínica acumulada: barrera de membrana frente a toxinas, regeneración hepatocitaria, freno de la fibrogénesis y potente acción antioxidante y antiinflamatoria hepática.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Silimarina (Cardo Mariano)	350 mg	Asteraceae (Compositae)

INDICACIONES CLÍNICAS

- Hepatitis crónica B y C — tratamiento coadyuvante
- Cirrosis hepática compensada (Child-Pugh A-B) — frenado de progresión fibrótica
- Enfermedad hepática alcohólica aguda y crónica
- Esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD/NASH)
- Hepatotoxicidad por fármacos: estatinas, isoniazida/rifampicina, anticonvulsivantes, azoles, quimioterapia
- Intoxicación por *Amanita phalloides* (protocolo de urgencia)
- Daño hepático por solventes, pesticidas y metales pesados
- Diabetes tipo 2 con EHNA coexistente

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje 1 — Barrera de membrana hepatocitaria frente a toxinas

Silybina A/B

Silybina compite con amanitina, faloidina y sales biliares tóxicas por los transportadores de membrana basolateral NTCP (SLC10A1) y OATP1B1/1B3 (SLCO1B1/1B3), impidiendo su entrada al hepatocito.

El bloqueo competitivo de los transportadores de captación hepática es el mecanismo que explica su uso en la intoxicación por *Amanita phalloides*: al no entrar la toxina, la mitocondria hepatocitaria queda protegida y no se desencadena la necrosis masiva. El mismo mecanismo limita el uptake hepático de fármacos hepatotóxicos y de sales biliares modificadas. Adicionalmente inhibe CYP2E1, la isoenzima que genera radicales reactivos a partir de etanol, paracetamol y tetracloruro de carbono, reduciendo la formación de metabolitos hepatotóxicos.

Eje 2 — Regeneración hepatocitaria por ARN polimerasa I

Silybina A/B

Silybina estimula directamente la ARN polimerasa I nuclear del hepatocito, incrementando la síntesis de ARN ribosomal 18S, 28S y 5.8S y con ello la producción de ribosomas y de proteína estructural.

El aumento de la maquinaria ribosomal se traduce en síntesis proteica global elevada y regeneración activa del parénquima dañado. El efecto es selectivo del hepatocito no neoplásico: la silybina no activa la ARN polimerasa I en células tumorales, lo que explica su perfil de seguridad oncológica y su comportamiento dual (regeneración en hepatocito, apoptosis en célula estrellada activada y en célula transformada).

Eje 3 — Freno antifibrótico sobre la célula estrellada hepática

Silimarina (complejo)

Inhibición de la expresión y secreción de TGF- β 1 con reducción de la señalización Smad2/3 en la célula estrellada hepática (HSC), bloqueando su transición miofibroblástica.

La HSC activada es la fuente principal de colágeno tipo I y III y de fibronectina en la fibrogénesis hepática. Al suprimir el eje TGF- β 1/Smad, la silimarina reduce el depósito de matriz extracelular e induce además apoptosis selectiva de las HSC activadas vía modulación Bcl-2/Bax. Es el mecanismo más relevante en hepatopatía crónica, con traducción en índices no invasivos de fibrosis (FIB-4, APRI) y en mejoría histológica en biopsia.

Eje 4 — Activación Nrf2/ARE y defensa antioxidante endógena

Silimarina (complejo) · Taxifolina

Disociación del complejo Nrf2-Keap1, translocación nuclear de Nrf2 y activación del elemento de respuesta antioxidante (ARE), con sobreexpresión de HO-1, NQO1, γ -GCL, GPx, SOD y catalasa.

El aumento de γ -glutamyl-cisteína ligasa eleva el glutatión intracelular, la principal defensa del hepatocito frente a la peroxidación lipídica. A esto se suma la captación directa de radicales peroxilo y alquilo por la silicristina y la taxifolina. El resultado medible es el descenso de marcadores de daño oxidativo (MDA, 4-HNE, 8-OHdG) en hepatitis crónica y cirrosis.

Eje 5 — Inhibición NF κ B/5-LOX y control de la inflamación hepática

Silimarina (complejo)

Inhibición de la fosforilación de IKK β con bloqueo de la translocación nuclear de NF κ B y reducción de TNF- α , IL-1 β , IL-6 y COX-2; inhibición adicional de 5-lipoxigenasa con descenso de leucotrienos LTB4 y LTC4.

La célula de Kupffer es el amplificador inflamatorio del hígado dañado: su activación por endotoxina y por productos de peroxidación mantiene la señal TGF- β sobre la HSC. Frenar NF κ B corta el circuito inflamación-fibrosis. Nrf2 y NF κ B son además reguladores recíprocos, de modo que la activación de Nrf2 por silimarina amplifica el efecto antiinflamatorio más allá de la inhibición directa de NF κ B.

Eje 6 — PPAR- γ , esteatosis y sensibilidad hepática a la insulina

Silybina A/B

Activación de PPAR- γ hepático con reducción de la lipogénesis de novo mediada por SREBP-1c y descenso del contenido graso intrahepático.

En EHNA la esteatosis y la resistencia a la insulina se retroalimentan: el TNF- α hepático fosforila IRS-1 en serina y bloquea la vía PI3K, mientras el exceso de lipogénesis alimenta la lipotoxicidad. La silybina interviene en ambos extremos —reduce el TNF- α por la vía NF κ B y reduce la lipogénesis vía PPAR- γ /SREBP-1c—, con descenso documentado de AST, ALT y grado ecográfico de esteatosis y mejoría del HOMA-IR.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Silybina + silicristina — hepatoprotección complementaria

La silybina aporta el bloqueo de OATP/NTCP y la estimulación de ARN polimerasa I; la silicristina aporta la mayor actividad captadora directa de radicales peroxilo y alquilo. El extracto total resulta más eficaz que la silybina purificada en modelos experimentales y clínicos.

Silimarina + taxifolina — ciclo redox continuo

La taxifolina (dihidroquercetina) del extracto regenera las formas oxidadas de la silimarina y prolonga su vida útil en el entorno oxidativo hepático, con reducción sostenida del estrés oxidativo en hepatitis crónica y EHNA.

Regeneración + antifibrótico — eje dual de recuperación hepática

Regeneración activa del hepatocito (ARN pol I) simultánea al freno de la fibrogénesis (TGF- β 1/HSC). Se traduce en mejoría histológica y descenso de índices de fibrosis (FIB-4, APRI), a diferencia de los hepatoprotectores que actúan sobre un solo proceso.

Nrf2 + NF κ B — doble freno oxidativo-inflamatorio

Activación de la defensa antioxidante e inhibición simultánea de la vía inflamatoria, dos vías recíprocamente reguladas. Reducción de PCR, IL-6, TNF- α y de marcadores de peroxidación en hepatitis y cirrosis.

Hepatoprotección + insulinosensibilización en EHNA

Doble beneficio estructural y metabólico en hígado graso con síndrome metabólico: descenso de transaminasas y de grasa intrahepática junto con mejoría del HOMA-IR en diabetes tipo 2 con hepatopatía.

POSOLÓGIA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Hipersensibilidad a Asteraceae/Compositae (árnica, equinácea, manzanilla, caléndula, crisantemo, girasol) — contraindicación absoluta por reactividad cruzada
- **Evitar:** Obstrucción biliar aguda o completa
- **Evitar:** Cálculos biliares activos con riesgo de cólico
- **Evitar:** Embarazo — datos insuficientes, evitar especialmente en el primer trimestre
- **Precaución:** Δ INTERACCIONES CYP: inhibe CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 — revisar warfarina, estatinas, antirretrovirales, anticonvulsivantes e inmunosupresores; iniciar con 1 cápsula/día en politerapia
- **Precaución:** Δ COLELITIASIS ASINTOMÁTICA: efecto colerético con riesgo bajo pero real de cólico biliar
- **Precaución:** Δ DIABETES EN TRATAMIENTO: efecto insulinosensibilizador hepático (PPAR- γ) — monitoreo glucémico al asociar hipoglucemiantes

- **Precaución:** ⚠ CIRROSIS CHILD-PUGH C: evidencia limitada; uso solo bajo supervisión hepatológica

EJE DE SALUD

Salud digestiva y microbiota

4 fórmulas

Probiota

Complejo de restauración de barrera intestinal y modulación del microbioma (L-glutamina, gluconato de zinc, silicio orgánico, inulina de Agave tequilana)

Presentación: 30 porciones en polvo granulado · Nivel de evidencia: Moderado-Alto · Eje: Salud digestiva y microbiota

Fórmula clínica diseñada para el soporte integral de la barrera intestinal y la modulación del microbioma. Combina L-Glutamina como combustible preferencial del enterocito con Gluconato de Zinc reparador de uniones estrechas, Silicio Orgánico estimulante del colágeno subepitelial e Inulina de Agave como fibra prebiótica bifidogénica de cadena larga que genera butirato colonocítico mediante fermentación selectiva.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
L-Glutamina	500 mg	Reducción de la permeabilidad intestinal (leaky gut), mantenimiento de la integridad estructural de la barrera mucosa, efecto antiinflamatorio intestinal local, soporte a la inmunidad de...
Gluconato de Zinc	100 mg	Reparación y mantenimiento de la barrera intestinal, inmunomodulación mucosa y sistémica, reducción de inflamación local, efecto antimicrobiano indirecto, soporte antioxidante epitelial.
Silicio Orgánico	500 mg	Refuerzo de la matriz extracelular subepitelial intestinal, estimulación de síntesis de colágeno en lámina propia, protección del epitelio frente a agresión oxidativa, soporte de la...
Inulina de Agave	600 mg	Modulación positiva y selectiva del microbioma intestinal (efecto bifidogénico de cadena larga), producción sostenida de AGCC con efecto trófico colonocítico, reducción de permeabilidad...

INDICACIONES CLÍNICAS

- Soporte integral de la barrera intestinal, modulación selectiva del microbioma y tratamiento del síndrome de intestino permeable (hiperpermeabilidad intestinal)
- Disbiosis intestinal post-antibioticoterapia
- Síndrome de intestino irritable (SII) con componente de permeabilidad aumentada
- Enfermedad inflamatoria intestinal en remisión (mantenimiento de barrera mucosa)
- Síndrome metabólico con endotoxemia de bajo grado (elevación de LPS sérico)
- Intolerancias alimentarias asociadas a hiperpermeabilidad intestinal
- Prevención de diarrea asociada a antibióticos
- Modulación glucémica en síndrome metabólico y DM2 como adyuvante

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Reparación del epitelio y de las uniones estrechas

L-Glutamina · Gluconato de Zinc

Aporte energético directo al enterocito vía α -cetoglutarato y transcripción zinc-dependiente de las proteínas de unión estrecha ZO-1, ocludina y claudina-1/3.

La L-glutamina es el combustible preferencial del enterocito: entra al ciclo de Krebs como α -cetoglutarato sin depender de glucosa, y ese ATP sostiene la síntesis de las proteínas que sellan el espacio paracelular. Pero sintetizar esas proteínas exige además factores de transcripción de tipo dedo de zinc, y ahí entra el gluconato de zinc: sin zinc suficiente la maquinaria transcripcional de ZO-1, ocludina y claudinas queda limitada aunque sobre energía. La combinación cubre por tanto el sustrato energético y el cofactor regulador del mismo proceso, con la vía PI3K/Akt estimulando en paralelo la proliferación de las células de cripta que repueblan el epitelio dañado.

Fermentación prebiótica y butirato colonocítico

Inulina de Agave

Fermentación selectiva de fructanos de cadena larga por Bifidobacterium y Lactobacillus con producción sostenida de ácidos grasos de cadena corta (acetato, propionato y butirato).

La inulina de agave es un fructano de cadena larga: resiste la digestión en el intestino delgado y fermenta de forma lenta y distal, lo que evita el pico de gas proximal de los FOS cortos y lleva el sustrato hasta el colon

descendente. *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* la metabolizan a acetato y lactato, que la microbiota cruzada convierte en butirato. El butirato es el combustible que consume el 70% del oxígeno del colonocito y, además, actúa como señal: inhibe histona-desacetilasas, estabiliza HIF-1 α (que induce claudina-1) y activa GPR43/GPR109A promoviendo linfocitos T reguladores en la lámina propia. El resultado es barrera colónica más estrecha e inflamación mucosa más baja.

Andamiaje de la matriz extracelular subepitelial

Silicio Orgánico · Gluconato de Zinc

Estimulación de prolil-hidroxilasa y de la síntesis de colágeno I/III en la lámina propia, con inhibición zinc-dependiente de las metaloproteinasas MMP-1 y MMP-9 vía TIMP.

El epitelio no se sostiene solo: descansa sobre una membrana basal y un tejido conectivo submucoso que, en inflamación crónica, se degrada por acción de colagenasas. El silicio orgánico actúa como cofactor de la prolil-hidroxilasa y estimula la síntesis de colágeno y glicosaminoglicanos de la lámina propia, reponiendo el andamiaje. El zinc trabaja en el lado opuesto de la ecuación: induce los inhibidores tisulares de metaloproteinasas (TIMP), frenando MMP-1 y MMP-9 y protegiendo el colágeno ya existente. Anabolismo y freno del catabolismo sobre la misma estructura.

Inmunidad de mucosa y control de la endotoxemia

L-Glutamina · Inulina de Agave · Gluconato de Zinc

Descenso de la translocación de LPS por sellado paracelular, inhibición de NF- κ B y soporte de la IgA secretora y de las células dendríticas tolerogénicas.

Cuando la barrera pierde estanqueidad, el lipopolisacárido bacteriano pasa a circulación y sostiene una inflamación sistémica de bajo grado que se asocia a resistencia a la insulina y síndrome metabólico. Los tres componentes reducen esa fuga por vías distintas: la glutamina inhibe NF- κ B en la mucosa bajando IL-6, TNF- α e IL-1 β ; el butirato derivado de la inulina induce linfocitos T reguladores y refuerza la producción de mucina 2; el zinc sostiene la función de neutrófilos, linfocitos y la secreción de IgA. El efecto medible es descenso del LPS sérico y de la relación lactulosa/manitol.

Efectos metabólicos sistémicos derivados del eje intestino-microbiota

Inulina de Agave · L-Glutamina

Secreción de GLP-1 y PYY mediada por AGCC sobre células enteroendocrinas L, con mejora de saciedad, glucemia posprandial y perfil lipídico.

El propionato y el butirato producidos en el colon activan GPR41/GPR43 en las células L enteroendocrinas y desencadenan liberación de GLP-1 y péptido YY: menos vaciamiento gástrico, más saciedad y mejor respuesta insulínica posprandial. El propionato absorbido llega al hígado e inhibe la HMG-CoA reductasa, lo que explica los descensos modestos pero consistentes de LDL descritos con fructanos. Es la razón por la que esta fórmula tiene indicación adyuvante en síndrome metabólico y no solo en patología digestiva.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Doble soporte de barrera intestinal: reparación de uniones estrechas apicales + combustible colonocítico basal

L-Glutamina restaura las proteínas de uniones estrechas (ZO-1, claudina-1, ocludina) en el epitelio apical del intestino delgado, mientras que el butirato derivado de la fermentación colónica de Inulina de Agave activa GPR109A/GPR41 en colonocitos, inhibe HDAC (efecto epigenético antiinflamatorio) e induce expresión de mucina MUC2. Ambos mecanismos convergen en la reducción de permeabilidad intestinal desde cara apical (yeyuno-íleon) y basal (colon) respectivamente, cubriendo el espectro completo de la barrera.

Cofactoría en síntesis y regulación transcripcional de proteínas de uniones estrechas

El zinc actúa como cofactor esencial de los factores de transcripción zinc-finger que regulan la expresión de ZO-1, claudina-3 y ocludina en enterocitos. La glutamina proporciona el sustrato energético (ATP vía TCA) y nitrogenado necesario para la síntesis proteica de estas proteínas juncionales. La combinación muestra efecto sinérgico en modelos de intestino permeable con mayor restauración de ZO-1 que cada componente por separado.

Reparación integral mucosa: epitelio apical + andamiaje de tejido conectivo subepitelial

L-Glutamina repara el componente epitelial (enterocitos y uniones estrechas apicales) mediante síntesis de proteínas juncionales y efecto antiapoptótico. El Silicio Orgánico estimula la síntesis de colágeno tipo I y III en los fibroblastos de la lámina propia subepitelial y activa TGF- β 1, que a su vez refuerza la barrera epitelial. Juntos abordan la reparación intestinal a los dos niveles estructurales clave: epitelio + matriz extracelular.

Modulación del microbioma + inmunomodulación mucosa con sinergia de absorción mineral

La Inulina de Agave enriquece selectivamente *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, que a través de AGCC modulan positivamente la función inmune de la mucosa (sIgA, células dendríticas tolerogénicas). El Zinc potencia la respuesta inmune innata mediante activación de timulina y modulación de linfocitos T reguladores. Adicionalmente, la acidificación del medio colónico por AGCC (descenso de pH de 6.8 a ~5.8) aumenta la solubilidad iónica del zinc en colon, mejorando su biodisponibilidad.

Protección dual de la matriz extracelular intestinal: inhibición de catabolismo + estimulación de anabolismo de MEC

El Zinc inhibe MMP-1 y MMP-9 (metaloproteinasas de collagenolisis) mediante inducción de inhibidores tisulares TIMP, protegiendo el colágeno subepitelial existente. El Silicio Orgánico estimula activamente la síntesis de nuevo colágeno vía lisil oxidasa y TGF- β 1. Esta dualidad inhibición del catabolismo + estimulación del anabolismo de la MEC subepitelial proporciona un efecto reparador superior en estados de inflamación crónica intestinal.

Sinergia cuádruple: protocolo integral de restauración del eje microbiota-barrera intestinal en todos sus niveles

La fórmula completa aborda todos los niveles de la barrera intestinal de forma integrada y complementaria: (1) Energía y síntesis de proteínas juncionales apicales: L-Glutamina (enterocito, yeyuno-íleon); (2) Regulación transcripcional de tight junctions, inmunomodulación e inhibición de collagenasas: Zinc; (3) Reparación y síntesis del andamiaje de colágeno en lámina propia subepitelial: Silicio Orgánico; (4) Combustible colonocítico (butirato), bifidogénesis selectiva y modulación inmune luminal: Inulina de Agave. Esta cobertura multicompartimental convierte a Probiota en una fórmula de primer nivel para protocolos de síndrome de intestino permeable, disbiosis crónica y recuperación post-antibiótica.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** SIBO activo no tratado: la inulina exacerba la fermentación proximal — CONTRAINDICADA hasta test de aliento H2 negativo
- **Evitar:** Encefalopatía hepática activa o cirrosis Child-Pugh C: la glutamina es precursora de amoníaco cerebral
- **Evitar:** Insuficiencia renal grave (TFG <30 mL/min)
- **Evitar:** Neoplasia activa glutamina-dependiente (ASCT2+): valorar riesgo/beneficio con oncología
- **Precaución:** SII-D severo o alta sensibilidad FODMAP: iniciar con 1/4 de porción y titular en 3-4 semanas
- **Precaución:** IRC leve-moderada (TFG 30-60 mL/min): reducir L-glutamina y silicio orgánico
- **Precaución:** Uso continuo >3 meses: cobre y zinc séricos; valorar 1-2 mg Cu/día o ciclos con descanso
- **Precaución:** Hepatopatía compensada: vigilar amoniemia y función hepática (glutamina precursora de amoníaco)
- **Contraindicación:** Insuficiencia renal grave (TFG <30 mL/min): acumulación de nitrógeno (glutamina) y silicio

Probiota Extra

Complejo triple mucílago con acemannan y silicio orgánico (Opuntia ficus-indica, Malva sylvestris, Linum usitatissimum, Aloe vera, ácido ortosilícico estabilizado)

Presentación: 30 porciones en polvo granulado · Nivel de evidencia: Moderado-Alto · Eje: Salud digestiva y microbiota

Probiota Extra es una fórmula sinérgica de cinco ingredientes diseñada para la protección integral de la mucosa gastrointestinal, la regulación del tránsito intestinal y el soporte del microbioma. Su eje central es un complejo de tres mucílagos botánicos —Fibra de Nopal (*Opuntia ficus-indica*), Malva (*Malva sylvestris*) y Linaza (*Linum usitatissimum*)— que forman un gel viscoso de alta densidad capaz de recubrir, lubricar y proteger el epitelio intestinal desde el estómago hasta el colon sigmoide. El Aloe Vera aporta acemannan β -1,4-manano para la reparación activa de uniones estrechas y modulación antiinflamatoria de la lámina propia, mientras el Silicio Orgánico provee los cofactores estructurales necesarios para la síntesis de colágeno tipo I/III en la matriz extracelular subepitelial. La fórmula actúa de manera coordinada sobre cinco ejes terapéuticos: (1) protección física mucilaginoso multicapa; (2) restauración de la integridad epitelial y tight junctions; (3) reparación subepitelial por síntesis de colágeno; (4) efecto prebiótico bifidogénico por fermentación escalonada de fibra; y (5) reducción multimodal del estrés oxidativo e inflamación local.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Fibra de Nopal	600 mg	Regulación del tránsito intestinal, ↓ glucemia postprandial, ↓ LDL colesterol, efecto prebiótico bifidogénico, ↑ AGCC colónicos, protección y nutrición de la mucosa del colon
Silicio Orgánico	500 mg	Regeneración de la MEC subepitelial intestinal, soporte estructural de tight junctions, ↑ síntesis de colágeno I/III, ↓ permeabilidad intestinal patológica (leaky gut), antioxidante local
Linaza / Semilla de Lino	400 mg	Regulación del tránsito intestinal, protección de mucosa, antiinflamatorio intestinal mediado por omega-3 y lignanos, soporte del microbioma bifidogénico, ↓ LDL colesterol, modulación...
Aloe Vera (gel interior puro)	300 mg	Reparación de la barrera epitelial intestinal (tight junctions), reducción de la permeabilidad intestinal patológica (leaky gut), modulación antiinflamatoria de la lámina propia,...
Malva	600 mg	Protección y recubrimiento de toda la mucosa gastrointestinal, efecto demulcente-emoliente, regulación suave del tránsito intestinal, antiinflamatorio local (COX-2/iNOS), antioxidante,...

INDICACIONES CLÍNICAS

- Síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento (SII-C), estreñimiento funcional crónico, inflamación intestinal crónica, intestino permeable (leaky gut syndrome), disbiosis intestinal, síndrome metabólico con componente intestinal, gastritis crónica

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Protección física mucilaginoso multicapa

Fibra de Nopal · Linaza / Semilla de Lino · Malva

Hidratación de mucílagos de composición complementaria (pécticos ramificados del nopal, arabinoxilanos lineales de la linaza y arabinogalactanos urónicos de la malva) que forman una red de gel tridimensional adherida al epitelio.

Los tres mucílagos no son intercambiables: cada uno gelifica con una viscosidad, una cinética de hidratación y una afinidad de adhesión distintas. El de malva actúa rápido y de forma superficial, cubriendo esófago y estómago; el arabinoxilano de linaza aporta la viscosidad estructural que sostiene el gel en intestino delgado; el mucílago péctico del nopal, más ramificado, retiene agua hasta el colon. El resultado es una capa protectora escalonada que acompaña al bolo en todo el tránsito en lugar de disolverse en el primer tramo, reduciendo el contacto directo de ácido, sales biliares y antígenos alimentarios con un epitelio inflamado. Esa misma viscosidad enlentece el vaciamiento gástrico y aplanar el pico glucémico posprandial.

Restauración de la integridad epitelial y de las uniones estrechas

Aloe Vera (gel interior puro) · Fibra de Nopal

Acemannan (β -1,4-manano acetilado) del aloe vera con estimulación de la proliferación de células de cripta y sobreexpresión de ZO-1, ocludina y claudina-1, más refuerzo por butirato derivado de la fermentación de la fibra.

El acemannan es el polisacárido que diferencia al gel interior del aloe de cualquier otro mucílago: no solo recubre, sino que señala. Estimula la migración y proliferación de fibroblastos y de células epiteliales de cripta y aumenta la expresión de las proteínas que sellan el espacio paracelular, lo que se traduce en descenso de la relación lactulosa/manitol en los estudios de permeabilidad. En paralelo, el butirato producido por la fermentación colónica de la fibra de nopal estabiliza HIF-1 α e induce claudina-1, de modo que la reparación ocurre tanto en intestino delgado como en colon. Es la diferencia entre proteger la barrera y reconstruirla.

Reparación subepitelial y andamiaje de colágeno

Silicio Orgánico

Cofactor de prolil-hidroxilasa y estímulo de la síntesis de colágeno tipo I/III y de glicosaminoglicanos en la lámina propia y la matriz extracelular submucosa.

El epitelio intestinal descansa sobre una membrana basal y un tejido conectivo submucoso que en inflamación crónica se degrada por acción de metaloproteinasas. El silicio orgánico es cofactor de la prolil-hidroxilasa, la enzima que hidroxila la prolina del procolágeno y permite el ensamblaje de la triple hélice; sin ese paso, el colágeno sintetizado es inestable. Además participa en el entrecruzamiento de glicosaminoglicanos y proteoglicanos, dando a la matriz su capacidad de retener agua y absorber tensión mecánica. Reparar el epitelio sin reponer el andamiaje que lo sostiene produce cicatrización frágil y recaídas; este eje cubre el sustrato estructural profundo.

Efecto prebiótico bifidogénico por fermentación escalonada

Fibra de Nopal · Linaza / Semilla de Lino · Malva

Fermentación diferencial y progresiva de fracciones solubles por Bifidobacterium, Lactobacillus y Akkermansia muciniphila, con producción sostenida de acetato, propionato y butirato a lo largo del marco cólico.

Las tres fibras fermentan a velocidades distintas, y esa asincronía es terapéuticamente útil: la fracción más accesible se metaboliza en colon ascendente, mientras los arabinosilanos y las pectinas más ramificadas llegan intactos al colon transverso y descendente. Así se evita el pico de gas proximal característico de las fibras rápidas y se mantiene producción de ácidos grasos de cadena corta en todo el trayecto, incluido el colon distal, que es donde suele faltar butirato en la colitis. El butirato alimenta al colonocito, inhibe histona-desacetilasas, activa GPR41/GPR43 y promueve linfocitos T reguladores; el propionato pasa al hígado y frena la HMG-CoA reductasa. De ahí que la fórmula tenga efecto simultáneo sobre mucosa, inflamación y perfil lipídico.

Reducción multimodal del estrés oxidativo y de la inflamación local

Aloe Vera (gel interior puro) · Malva · Linaza / Semilla de Lino

Inhibición de NF- κ B y de ciclooxigenasa-2 por acemannan, flavonoides de malva y lignanos/ALA de linaza, con descenso de IL-6, TNF- α e IL-1 β en la lámina propia.

La inflamación mucosa se sostiene por tres vías que la fórmula toca a la vez: la señalización NF- κ B inducida por lipopolisacárido, la cascada eicosanoide dependiente de COX-2 y el estrés oxidativo de la mucosa. El acemannan modula macrófagos hacia un fenotipo reparador; los flavonoides y antocianinas de la malva neutralizan especies reactivas y frenan COX-2; el ácido alfa-linolénico de la linaza desplaza la producción de eicosanoides hacia series menos proinflamatorias y sus lignanos aportan capacidad antioxidante adicional tras conversión a enterolignanos por la microbiota. Al reducirse la fuga paracelular disminuye también la translocación de LPS, cerrando el círculo entre barrera e inflamación sistémica de bajo grado.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Complejo Triple Mucílago — Protección Integral de la Mucosa GI

Los tres ingredientes aportan mucílagos de composición química distinta y complementaria: el nopal aporta mucílagos pécticos ramificados (arabinosa-galactosa-xilosa), la linaza aporta arabinosilanos lineales de alta viscosidad y la malva aporta arabinogalactanos con ácidos urónicos. Esta diversidad estructural genera una red de gel tridimensional de mayor viscosidad y coherencia que cualquier mucílago individual. El efecto combinado es una capa de protección mucilaginoso multicapa que recubre desde el esófago hasta el colon sigmoide, con velocidades de fermentación escalonadas a lo largo del colon (nopal y malva fermentados preferentemente en colon ascendente; arabinosilanos de linaza más resistentes fermentados en colon transverso y descendente), lo que produce generación continua de AGCC a lo largo de todo el colon. Efecto esperado: Máxima protección demulcente de toda la extensión GI, regulación óptima y suave del tránsito intestinal, producción escalonada de AGCC prebióticos, $\uparrow$ diversidad del microbioma, $\downarrow$ estreñimiento, $\downarrow$ distensión abdominal

Reparación Biestratificada de la Barrera Intestinal — Aloe Vera + Silicio Orgánico

Sinergia de acción bifásica sobre dos estratos de la pared intestinal: el acemannan del Aloe vera actúa en la capa epitelial superficial ($\uparrow$ occludina, $\uparrow$ ZO-1, $\uparrow$ claudina-1; $\downarrow$ NF κ B; $\uparrow$ IL-10 en enterocitos y macrófagos M2), mientras el Silicio Orgánico actúa en la capa subepitelial profunda ($\uparrow$ colágeno I/III vía prolil-hidroxilasa; $\uparrow$ TGF- β 1; $\downarrow$ MMP-1/9 en fibroblastos subepiteliales). Este abordaje biestratificado significa que la restauración de la barrera intestinal ocurre simultáneamente desde la superficie luminal hasta la submucosa colágena, logrando una reparación integral imposible de alcanzar con un solo componente. Efecto esperado: Restauración completa de la barrera intestinal en dos planos anatómicos: epitelial (tight junctions funcionales) y subepitelial (MEC colágena íntegra), $\downarrow$ permeabilidad intestinal patológica (leaky gut), $\uparrow$ resistencia mecánica de la pared intestinal

Antiinflamatorio Intestinal Dual — Malva + Aloe Vera

Ambos ingredientes inhiben la inflamación intestinal por mecanismos moleculares complementarios y no redundantes: el Aloe vera actúa principalmente sobre el eje NF κ B/citocinas ($\downarrow$ TNF- α , $\downarrow$ IL-1 β , $\uparrow$ IL-10) mediado por activación de macrófagos M2 vía receptor de manosa CD206; la Malva actúa sobre el eje COX-2/PGE2 e iNOS/NO mediante sus flavonoides antocianicos (malvina, malvidina). La combinación produce inhibición multimodal de la inflamación mucosa gastrointestinal, cubriendo tanto la vía citocínica como la prostanoide/neurógena. Adicionalmente, el gel mucilaginoso de Malva proporciona una barrera protectora física que previene la reexposición del epitelio reparado por el aloe a nuevos irritantes. Efecto esperado: Reducción potenciada de la inflamación mucosa GI (gastritis, colitis, SII inflamatorio) con doble mecanismo antiinflamatorio (citocinas + eicosanoides) y cobertura física mucilaginosa protectora complementaria

Sinergia Prebiótica Diversificada — Fibra Nopal + Linaza

Nopal y linaza aportan fibras fermentables de estructura química heterogénea (nopal: arabinoxilanos muy ramificados, pectinas; linaza: arabinoxilanos lineales, glucomananos con β -glucano). Esta heterogeneidad de sustratos favorece la proliferación de un espectro más amplio de bacterias beneficiosas vs. una fibra homogénea: *Bifidobacterium longum* y *B. adolescentis* (especializados en pectinas del nopal), *Roseburia intestinalis* y *Faecalibacterium prausnitzii* (especializados en arabinoxilanos de linaza), y *Akkermansia muciniphila* (estimulada por ambas). La diversificación de sustratos produce mayor AGCC totales y mayor diversidad alfa del microbioma (índice Shannon) comparado con la suma individual de cada fibra. Efecto esperado: $\uparrow$ Diversidad del microbioma intestinal, $\uparrow$ AGCC totales (especialmente butirato y propionato), proliferación de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Akkermansia*, *F. prausnitzii*, $\downarrow$ disbiosis, mejor regulación inmune de mucosa

Control Glucémico Postprandial Multimodal — Nopal + Linaza + Malva

Los tres mucílagos actúan sobre el metabolismo glucídico postprandial por mecanismos complementarios: Nopal $\rightarrow$ inhibición de α -glucosidasa + gel viscoso que retarda la absorción de glucosa en intestino delgado proximal; Linaza $\rightarrow$ ALA que activa PPAR- γ mejorando la sensibilidad insulínica periférica + lignanos SDG que reducen la inflamación adiposa; Malva $\rightarrow$ ácido clorogénico que inhibe α -glucosidasa y el cotransportador GLUT2. La combinación produce reducción multimodal del pico glucémico postprandial (estimado 20–35% combinado vs. control) por actuación sinérgica en tres niveles: digestión enzimática de carbohidratos, absorción intestinal de glucosa y sensibilidad insulínica periférica. Efecto esperado: Reducción significativa del pico de glucemia postprandial por triple mecanismo complementario, $\downarrow$ LDL colesterol, $\uparrow$ sensibilidad insulínica, soporte integral del síndrome metabólico

Protocolo Quintuple Integral — Probiota Extra Completo

La fórmula completa actúa simultáneamente sobre cinco ejes terapéuticos en el tracto gastrointestinal: (1) PROTECCIÓN FÍSICA MULTICAPA: triple complejo mucilaginoso (Nopal+Malva+Linaza) $\rightarrow$ gel de alta densidad recubriendo toda la extensión del tracto GI desde esófago hasta sigmoides; (2) REPARACIÓN EPITELIAL ACTIVA: acemannan de Aloe vera $\rightarrow$ $\uparrow$ occludina/ZO-1/claudina-1, $\downarrow$ NF κ B, $\uparrow$ sIgA en epitelio intestinal; (3) REPARACIÓN SUBEPITELIAL PROFUNDA: Silicio Orgánico $\rightarrow$ $\uparrow$ colágeno I/III, $\downarrow$ MMP-1/9, $\uparrow$ TGF- β 1 en MEC submucosa; (4) MICROBIOMA Y AGCC: fermentación escalonada y diversificada de tres fibras prebióticas $\rightarrow$ producción continua de AGCC a lo largo de todo el colon $\rightarrow$ $\uparrow$ diversidad microbiana; (5) ANTIINFLAMACIÓN MULTIMODAL: flavonoides de Malva (COX-2/iNOS) + acemannan (NF κ B/citocinas) + lignanos y ALA de Linaza (resolvinas/lipoxinas) $\rightarrow$ supresión terapéutica de la inflamación intestinal crónica. Este protocolo quintuple cubre cada estrato de la pared intestinal y cada eje fisiopatológico del daño mucoso crónico. Efecto esperado: Restauración integral y sostenida de la mucosa gastrointestinal, regularización del tránsito intestinal, reducción de la inflamación crónica intestinal, soporte del microbioma, mejora clínica del SII-C, estreñimiento crónico, gastritis e intestino permeable con perfil de seguridad excelente

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Obstrucción intestinal o íleo paralítico activo — contraindicación absoluta para todos los mucílagos
- **Evitar:** Disfagia grave o estenosis esofágica: riesgo de impactación mucilaginosa
- **Evitar:** Colitis ulcerosa activa en brote agudo grave
- **Evitar:** Imposibilidad de asegurar la ingesta hídrica mínima de 250 mL por toma
- **Precaución:** Diabetes en tratamiento: efecto hipoglucemiante aditivo, monitorizar glucemia y ajustar antidiabéticos
- **Precaución:** Anticoagulación con warfarina o acenocumarol: INR mensual por el ALA de la linaza
- **Precaución:** Hipotiroidismo con levotiroxina: TSH trimestral y separación de tomas ≥ 2 h
- **Precaución:** IRC leve-moderada (TFG 30–60 mL/min): vigilar creatinina y TFG con uso prolongado de silicio
- **Contraindicación:** Obstrucción intestinal o íleo paralítico activo (contraindicación absoluta para todos los mucílagos de la fórmula)

Gastro Pro

Zingiber officinale + *Citrus sinensis* (cáscara) + *Melissa officinalis* + L-Glutamina + L-Treonina

Presentación: Sobres monodosis de polvo soluble (30 sobres = 30 días), cápsulas vegetales HPMC (60 cápsulas, 2 por porción) o polvo a granel en tarro hermético de 120 g (≈30 porciones de 4 g). Conservar en lugar fresco (<25 °C), seco y protegido de la luz; consumir en 90 días tras la apertura. Caducidad 24 meses en envase original cerrado. · Nivel de evidencia: Moderado-Alto · Eje: Salud digestiva y microbiota

Gastro Pro es una fórmula de soporte integral de la barrera intestinal: combina L-Glutamina (500 mg), el combustible del enterocito y regulador de las uniones estrechas, con L-Treonina (300 mg), el aminoácido limitante para fabricar las mucinas MUC2/MUC5AC que forman la capa de moco protectora. Sobre esa base estructural añade jengibre estandarizado (300 mg, ≥5% gingeroles) con acción procinética, antiemética y antiinflamatoria, cáscara de naranja dulce (150 mg, ≥15% flavonoides) con efecto prebiótico y antiinflamatorio por hesperidina y pectina cítrica, y toronjil/melisa (60 mg, ≥5% ácido rosmarínico) que actúa sobre el eje intestino-cerebro relajando el músculo liso y reduciendo el componente ansioso. Está diseñada para permeabilidad intestinal aumentada, síndrome de intestino irritable, dispepsia funcional y disbiosis con estrés crónico asociado.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Zingiber officinale (jengibre)	300 mg	Rizoma desecado y pulverizado, extracto seco estandarizado a ≥5% gingeroles totales (≥15 mg por porción). Principios activos: 6-, 8- y 10-gingerol, 6-shogaol, zingerona, paradols y...
Cáscara de Citrus sinensis (naranja dulce)	150 mg	Exocarpo y mesocarpo desecados, estandarizado a ≥15% flavonoides totales como hesperidina, ≥4% polimetoxiflavonas (nobiletina + tangeretina) y ≤0.5% aceites esenciales. Hesperidina...
Melissa officinalis (toronjil)	60 mg	Parte aérea desecada, estandarizada a ≥5% ácido rosmarínico y ≥1% luteolina + apigenina. Inhibe GABA-T y MAO-A, la luteolina modula alostéricamente el receptor GABA-A y el ácido...
L-Glutamina	500 mg	Aminoácido condicionalmente esencial, cristalino libre, USP/FCC ≥99% forma L, sin endotoxinas (<0.1 EU/mg), CAS 56-85-9. Transporte por ASCT2 (SLC1A5) y B0AT1; combustible mitocondrial...
L-Treonina	300 mg	Aminoácido esencial, cristalino libre, USP ≥99% pureza, configuración (2S,3R), obtenido por fermentación de <i>Corynebacterium glutamicum</i> . Precursor limitante de las mucinas MUC2 y MUC5AC...

INDICACIONES CLÍNICAS

- Ayuda a reparar la barrera intestinal cuando hay intestino permeable
- Repone la capa de moco que protege la pared del intestino
- Reduce el dolor abdominal tipo cólico y los espasmos
- Mejora náuseas, digestión pesada y vaciamiento gástrico lento
- Disminuye la distensión y los gases por su acción carminativa y prebiótica
- Apoya a la microbiota buena (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) tras antibióticos
- Suaviza el impacto del estrés sobre la digestión (eje intestino-cerebro)

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje de la barrera epitelial y las uniones estrechas

L-Glutamina · *Cáscara de Citrus Sinensis*

Aporte del combustible metabólico del enterocito y regulación positiva de las proteínas de la unión estrecha para reducir la permeabilidad paracelular.

La L-Glutamina entra al enterocito por ASCT2 (SLC1A5) y B0AT1 (SLC6A19); el 60-70% del pool luminal se oxida localmente en el ciclo de Krebs, convirtiéndola en la fuente energética preferente del epitelio intestinal. En paralelo regula al alza la expresión de ZO-1, ocludina y claudina-1, inhibe las caspasas 3 y 9 en enterocitos bajo estrés oxidativo y activa mTORC1 vía el sensor Ragulator/v-ATPasa, estimulando la síntesis proteica del epitelio.

La pectina de *Citrus sinensis* contribuye desde el lado luminal: su fermentación colónica genera butirato, que por sí mismo induce claudinas y ocludina en el colonocito. El resultado medible es la caída de la relación lactulosa/manitol y el aumento de la resistencia transepitelial (TEER).

Eje de la capa de moco y la inmunidad secretora mucosa

L-Treonina · L-Glutamina · Cáscara de Citrus Sinensis

Provisión del aminoácido limitante para la síntesis de mucinas MUC2 y MUC5AC y de la IgA secretora que protege la superficie epitelial.

El esqueleto peptídico central de las apomucinas MUC2 (colónica) y MUC5AC (gástrica) contiene más de un 30% de treonina, lo que convierte a este aminoácido esencial en el sustrato limitante de la capa de moco: se estima que el intestino consume el 60–70% del requerimiento corporal total de treonina. La treonina también forma parte de la región bisagra de la IgA secretora y activa mTORC1 en las células caliciformes, sosteniendo el recambio de moco. La L-Glutamina complementa esta vía por otro camino: a través de la glutamina:fructosa-6-fosfato amidotransferasa (GFAT) genera glucosamina-6-fosfato, precursora de los glicanos que decoran la mucina. El d-limoneno del *Citrus* estimula directamente la secreción de MUC2 en las células caliciformes. Así, moco y epitelio —las dos capas de la barrera— se refuerzan de forma coordinada.

Eje antiinflamatorio de la mucosa gastrointestinal

Zingiber Officinale · Cáscara de Citrus Sinensis · Melissa Officinalis

Inhibición convergente de COX-1/COX-2, 5-LOX y NF-κB, con reducción de las citocinas que degradan las uniones estrechas.

Los gingeroles inhiben de forma no selectiva COX-1 y COX-2 (bajando PGE2 y tromboxano A2) y la 5-lipoxigenasa (bajando LTB4), además de activar PPARγ, que a su vez reprime NF-κB y la producción de IL-1β, IL-6 y TNF-α. La hesperidina de *Citrus sinensis* inhibe NF-κB y COX-2, la nobiletina bloquea MMP-9 protegiendo la membrana basal del epitelio, y la tangeretina inhibe STAT3 en la mucosa colónica. El ácido rosmarínico de *Melissa* cierra el círculo inhibiendo también NF-κB y COX-2, mientras el ácido cafeico activa Nrf2 e induce HO-1, NQO1, SOD y catalasa. La relevancia es mecanicista y no sólo sintomática: IL-1β, IL-6 y TNF-α desmontan directamente ZO-1 y ocludina, de modo que suprimir la inflamación es condición previa para que la reparación de la barrera se sostenga.

Eje de la motilidad y el control del espasmo visceral

Zingiber Officinale · Melissa Officinalis

Doble abordaje del espasmo: antagonismo 5-HT3 y estimulación procinética 5-HT4/motilina, junto con bloqueo de canales de calcio y tono GABAérgico entérico.

El jengibre antagoniza de forma competitiva el receptor 5-HT3 en el nervio vago y el sistema nervioso entérico —el mismo blanco que los setrones— produciendo un efecto antiemético central y periférico, y modula el receptor NK-1 en el área postrema. Simultáneamente estimula la motilidad gástrica vía receptores de motilina y 5-HT4, y a dosis altas bloquea receptores muscarínicos M1/M3 con efecto antiespasmódico; la modulación de TRPV1 en aferentes sensoriales aporta analgesia visceral. La *Melissa officinalis* actúa por una vía distinta y complementaria: bloquea canales de calcio voltaje-dependientes tipo L en el músculo liso e inhibe la GABA transaminasa, elevando el GABA disponible en las neuronas mioentéricas, con la luteolina potenciando alostéricamente el receptor GABA-A. La cobertura conjunta del componente serotoninérgico/prostaglandínico y del neurogénico entérico explica el mejor control del dolor tipo cólico que cualquiera de los dos por separado.

Eje de la microbiota y los ácidos grasos de cadena corta

Cáscara de Citrus Sinensis · L-Glutamina

Fermentación de la pectina cítrica por la microbiota colónica con producción de butirato, propionato y acetato que nutren al colonocito.

La pectina cítrica de alto peso molecular es una fibra soluble no digerible que llega intacta al colon y es fermentada por *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Faecalibacterium prausnitzii* en un plazo de 24–48 horas. El butirato resultante es el sustrato energético preferente del colonocito (aporta hasta el 70% de su energía), inhibe las histona-desacetilasas y refuerza la expresión de proteínas de unión estrecha; el propionato pasa a circulación portal con efectos metabólicos hepáticos. La hesperidina no absorbida en intestino delgado se hidroliza a hesperetina por β-glucosidasas microbianas en íleon terminal y colon, de forma que la propia microbiota condiciona su biodisponibilidad. La L-Glutamina complementa el eje desde el intestino delgado, donde la fermentación es mínima. Es el mecanismo relevante en la disbiosis post-antibiótica.

Eje intestino-cerebro y respuesta al estrés

Melissa Officinalis · L-Glutamina

Reducción del tono del eje HPA y de la desgranulación mastocitaria mediada por CRF, causa central de la hiperpermeabilidad intestinal por estrés.

El estrés crónico eleva el CRF (factor liberador de corticotropina), que activa mastocitos intestinales y neuronas entéricas y desmonta las uniones estrechas: es una causa demostrada de hiperpermeabilidad funcional. La *Melissa officinalis* interviene en el extremo central de ese circuito inhibiendo la GABA transaminasa y la MAO-A, con luteolina potenciando el receptor GABA-A e inhibición débil de la acetilcolinesterasa que añade un efecto nootrópico leve. La L-Glutamina interviene en el extremo periférico reparando la barrera dañada por el cortisol y los mediadores del estrés. Abordar sólo la periferia deja intacto el disparador; abordar sólo lo central deja la barrera abierta. En el SII con componente ansioso dominante ésta es la sinergia determinante.

Eje inmunometabólico y redox de la mucosa

L-Glutamina · L-Treonina · Melissa Officinalis · Cáscara de Citrus Sinensis

Soporte energético a linfocitos y macrófagos, síntesis de glutatión mucoso e inducción de enzimas antioxidantes citoprotectoras.

La glutamina es el combustible preferente de linfocitos T activados y macrófagos: su déficit reduce la proliferación linfocitaria, la producción de IL-2 e IFN- γ y la capacidad fagocítica. Además es el aporte de glutamato para la γ -glutamyl-cisteína sintetasa, primer paso de la síntesis de glutatión, que protege a la mucosa intestinal y al hígado del daño oxidativo. La treonina aporta el esqueleto de la IgA secretora y, vía treonina deshidrogenasa mitocondrial, genera glicina —el tercer aminoácido del glutatión— y acetil-CoA para el ciclo de Krebs. El ácido cafeico de *Melissa* activa Nrf2 induciendo HO-1, NQO1, SOD y catalasa, y los flavonoides cítricos reducen la peroxidación lipídica de la membrana enterocítica. El conjunto sostiene simultáneamente la inmunidad mucosa y la capacidad antioxidante local.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

L-Glutamina + L-Treonina

Cubren las dos capas anatómicas de la barrera: la glutamina mantiene las uniones estrechas (ZO-1, ocludina, claudina-1) y nutre al enterocito, mientras la treonina aporta el sustrato limitante de las mucinas MUC2 y MUC5AC de las células caliciformes. Juntas reconstruyen moco y epitelio de forma más completa que cualquiera por separado. Es la sinergia fundamental de la fórmula en intestino permeable, EII y mucositis post-quimioterapia.

Zingiber Officinale + L-Glutamina

El jengibre suprime la inflamación (COX-2, NF- κ B) que degrada activamente ZO-1 y ocludina vía IL-1 β , TNF- α e IL-6, mientras la glutamina ejecuta la reparación de esas mismas proteínas. Un agente retira el daño, el otro reconstruye: eficaz en SII inflamatorio, post-gastroenteritis y EII en remisión.

Melissa Officinalis + Zingiber Officinale

Antiespasmódico de doble mecanismo: *Melissa* relaja el músculo liso por bloqueo de canales Ca²⁺ tipo L y tono GABAérgico entérico; *Zingiber* actúa por antagonismo 5-HT₃ y modulación colinérgica de la motilidad. Cobertura del dolor abdominal funcional superior a la de cada uno por separado, especialmente en SII con espasmo y dispepsia funcional.

Cáscara de Citrus Sinensis + L-Glutamina

Prebiótico y protector epitelial en paralelo: la pectina estimula *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *F. prausnitzii*, cuyo butirato nutre al colonocito y refuerza claudinas por sí mismo, mientras la glutamina sostiene las uniones estrechas del intestino delgado. La barrera se aborda desde el lado luminal y desde el epitelial a la vez.

Melissa Officinalis + L-Glutamina

Eje intestino-cerebro completo: *Melissa* baja el estrés que dispara la hiperpermeabilidad mediada por CRF y mastocitos, y la glutamina repara la barrera ya dañada por el cortisol. Esencial en SII con componente ansioso dominante y en SIBO recurrente asociado a estrés crónico.

Zingiber Officinale + Cáscara de Citrus Sinensis

Antiinflamatoria y carminativa: ambos inhiben vías inflamatorias distintas (COX/5-LOX el jengibre; NF- κ B y hesperidina el cítrico) y sus efectos carminativos se complementan — los gingeroles aceleran el vaciamiento gástrico y el d-limoneno estimula la mucina y reduce la acumulación de gas. Mejora superior del meteorismo y la distensión post-prandial.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Encefalopatía hepática activa: contraindicación ABSOLUTA por riesgo de hiperamonemia (L-Glutamina)
- **Evitar:** Insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C)

- **Evitar:** Insuficiencia renal crónica severa (TFG <30 mL/min) sin supervisión nefrológica
- **Evitar:** Litiasis biliar activa o coledocolitiasis (Zingiber estimula la secreción biliar)
- **Precaución:** Anticoagulación o antiagregación: monitorizar INR a las 2 semanas (Zingiber)
- **Precaución:** Hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina: separar tomas y controlar TSH a 30–60 días (Melissa)
- **Precaución:** Diabetes con hipoglucemiantes o insulina: efecto hipoglucemiante aditivo del jengibre — controlar glucemia a las 4 semanas
- **Precaución:** Reflujo gastroesofágico leve-moderado: riesgo de pirosis con Zingiber ≥ 300 mg — administrar con alimento
- **Contraindicación:** Encefalopatía hepática activa (absoluta) e insuficiencia hepática Child-Pugh C

Restore

Silybum marianum / *Peumus boldus* / *Eryngium carlinae* / L-Metionina / L-Ornitina / L-Valina

Presentación: 30 sobres granulados · Nivel de evidencia: moderada · Eje: Salud digestiva y microbiota

Restore es una fórmula granulada de acción hepatoprotectora y detoxificante que combina tres plantas medicinales con acción directa sobre el parénquima hepático y la vía biliar —cardo mariano (*Silybum marianum*), boldo (*Peumus boldus*) y cardosanto (*Eryngium carlinae*)— con tres aminoácidos de alta relevancia metabólica: L-metionina (donante de grupos metilo y precursora de glutatión), L-ornitina (regulador del ciclo de la urea) y L-valina (aminoácido de cadena ramificada con papel protector en hepatopatía crónica). La sinergia fitoquímica-aminoacídica actúa sobre múltiples vías simultáneas: estabilización de membranas hepatocitarias vía silimarina/Nrf2, efecto colerético por boldina, modulación del ciclo de metilación hepática (SAM/SAH), reducción de la carga amoniacal mediante el ciclo de la urea (CPS1/OTC) y preservación del balance nitrogenado por BCAA. Está indicada como coadyuvante en el manejo de disfunción hepática leve a moderada, hepatoprotección preventiva frente a hepatotóxicos, y soporte metabólico en estados de estrés hepático crónico.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Boldo		Monimiaceae
Cardo Mariano		Asteraceae
Cardosanto / Hierba del Sapo		Apiaceae (Umbelliferae)
L-Metionina		Aminoácido esencial azufrado
L-Ornitina		Aminoácido no esencial — intermediario del ciclo de la urea
L-Valina		Aminoácido esencial de cadena ramificada (BCAA)

INDICACIONES CLÍNICAS

- Puede contribuir a la protección de las células del hígado frente al daño por radicales libres
- Favorece el flujo de bilis y la digestión de grasas
- Apoya los procesos naturales de eliminación de sustancias de desecho por vía hepática
- Contribuye al equilibrio de los aminoácidos esenciales para el metabolismo del hígado
- Fórmula en polvo de fácil disolución, cómoda para uso diario

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje Hepatoprotector y Antioxidante

Silybum marianum · *Peumus boldus*

Estabilización de membranas hepatocitarias y activación de vías antioxidantes endógenas mediante inducción del eje Nrf2/HO-1 e inhibición de NF-κB en el parénquima hepático.

La silimarina —complejo de flavonolignanos (silibinina A/B, silicristina, silidianina)— estabiliza la membrana del hepatocito al impedir la penetración de toxinas, inhibe la peroxidación lipídica (reducción de MDA sérico) e induce la expresión de SOD, catalasa y glutatión peroxidasa vía activación transcripcional de Nrf2. La silibinina modula TGF-β1, reduciendo la activación de células estrelladas hepáticas (HSC) y la síntesis de colágeno tipo I, con efecto antifibrótico documentado en estadios F1-F2. La boldina, alcaloide aporfínico mayoritario de *Peumus boldus*, ejerce actividad antioxidante directa al secuestrar radicales superóxido e inhibir selectivamente NF-κB en macrófagos hepáticos (células de Kupffer), reduciendo TNF-α, IL-1β e IL-6 en modelos de hepatitis química inducida por CCl4.

Eje Colerético y Biliar

Peumus boldus · *Eryngium carlinae*

Estimulación de la secreción y flujo biliar para optimizar la emulsificación de lípidos y la excreción hepatobiliar de metabolitos y xenobióticos.

Los alcaloides aporfínicos del boldo —boldina principalmente— estimulan la contracción de la vesícula biliar y aumentan el volumen de bilis secretado por los hepatocitos vía activación de receptores muscarínicos y modulación de transportadores ABC hepáticos (ABCB11/BSEP). *Eryngium carlinae*, planta de uso médico tradicional en México y Centroamérica, contiene flavonoides (kaempferol, luteolina), saponinas triterpénicas y cumarinas con actividad espasmolítica sobre el esfínter de Oddi e inhibición de COX-2 en la mucosa biliar. La

combinación de ambas plantas favorece el ciclo enterohepático, facilitando la depuración de metabolitos lipofílicos y xenobióticos conjugados con ácidos biliares.

Eje Detoxificante: Ciclo de la Urea y Metilación Hepática

L-Metionina · L-Ornitina

Soporte del ciclo de la urea mitocondrial para la detoxificación del amoníaco y del ciclo de metilación hepática (SAM/SAH) para la biosíntesis de glutatión y la regulación del metabolismo lipídico.

L-metionina es el sustrato inicial de la S-adenosilmetionina (SAME) mediante la enzima metionina adenosiltransferasa (MAT1A). SAME es el principal donante de grupos metilo en el hepatocito, participando en la síntesis de fosfatidilcolina (integridad de membrana hepatocitaria), carnitina y glutatión (GSH) vía transulfuración: metionina → cistationina → cisteína → GSH. En hepatopatía crónica, la actividad de MAT1A está reducida, generando déficit de SAME y GSH con acumulación de lípidos y progresión a fibrosis; la reposición de L-metionina puede restaurar parcialmente este ciclo. L-ornitina es el sustrato clave del ciclo de la urea (sustrato de ornitina carbamiltransferasa — OTC junto con carbamoil fosfato en CPS1): su disponibilidad determina la eficiencia de conversión $\text{NH}_3 \rightarrow \text{urea}$, reduciendo la hiperamonemia. Además, L-ornitina estimula la liberación de hormona de crecimiento (GH) e insulina, con efecto anabólico muscular secundario que reduce la proteólisis y la carga nitrogenada hepática.

Eje Metabólico: Balance Nitrogenado y Soporte BCAA

L-Valina · L-Ornitina

Los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA), en particular la L-valina, mantienen el balance nitrogenado y el cociente Fischer en el hepatocito insuficiente, preservando la función sintética hepática y previniendo la encefalopatía.

En la hepatopatía crónica, el cociente Fischer (BCAA/AAA: aminoácidos aromáticos) disminuye por catabolismo hepático deteriorado de tirosina, fenilalanina y triptófano. La suplementación con L-valina (BCAA) eleva el cociente Fischer, compitiendo con AAA en la barrera hematoencefálica a través del transportador LAT1 y reduciendo la síntesis de falsos neurotransmisores (octopamina, serotonina ectópica) vinculados a la encefalopatía hepática. L-valina activa mTORC1 en músculo esquelético, estimulando la síntesis proteica y reduciendo la proteólisis, lo que disminuye la carga nitrogenada que el hígado debe procesar vía ciclo de la urea. L-ornitina complementa este eje estimulando GH y secreción de insulina, potenciando el anabolismo muscular y reduciendo el catabolismo proteico sistémico.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Obstrucción biliar completa de cualquier etiología (coledocolitiasis, colangiocarcinoma, estenosis): el efecto colerético del boldo está formalmente contraindicado
- **Evitar:** Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C, MELD > 20): riesgo de encefalopatía hepática por sobrecarga aminoacídica
- **Evitar:** Hipersensibilidad conocida a Asteraceae (*Silybum marianum*) o Apiaceae (*Eryngium carlinae*): riesgo de reacción alérgica sistémica
- **Evitar:** Trastornos del metabolismo de la metionina: homocistinuria, acidemia metilmalónica — L-metionina puede agravar hiperhomocisteinemia
- **Precaución:** Embarazo y lactancia: boldina con efectos oxitócicos demostrados en modelos animales; perfil de seguridad de L-metionina insuficiente en gestación. Evitar salvo indicación médica justificada
- **Precaución:** Cirrosis avanzada (Child-Pugh B-C): metabolismo aminoacídico alterado; riesgo de acumulación y encefalopatía hepática. Requiere ajuste de dosis y monitorización de amoníaco sérico
- **Precaución:** Pacientes en tratamiento con ciclosporina, tacrolimus o estatinas metabolizadas por CYP3A4: silimarina es inhibidor de CYP3A4 — posible aumento de concentración plasmática
- **Precaución:** Pacientes con litiasis biliar activa o colangitis: el efecto colerético del boldo puede exacerbar síntomas. Valorar riesgo-beneficio con gastroenterólogo
- **Contraindicación:** Obstrucción biliar completa de cualquier etiología

EJE DE SALUD

Neurología y estado de ánimo

4 fórmulas

Neuro

Presentación: Cápsulas o polvo · dosis por porción · Nivel de evidencia: moderada · Eje: Neurología y estado de ánimo

Neuro es la versión esencial de Neuro Forte: cuatro componentes (Cúrcuma, Biotina, L-Serina y Vitamina B1) que actúan sobre tres ejes del sistema nervioso —antiinflamatorio-antioxidante, metabólico-energético y estructural-sináptico— para dar soporte al metabolismo neuronal, la vaina de mielina y la conducción nerviosa, y para reducir la neuroinflamación crónica de bajo grado.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Cúrcuma Longa (Curcumina)		Zingiberaceae
Biotina (Vitamina B7)		Vitamina hidrosoluble
L-Serina		Aminoácido no esencial
Vitamina B1 (Tiamina)		Vitamina hidrosoluble

INDICACIONES CLÍNICAS

- Menos inflamación de bajo grado en el sistema nervioso
- Más claridad mental y menos fatiga cognitiva
- Soporte de la mielina y de la conducción nerviosa
- Apoyo en molestias por nervios sensibles con componente inflamatorio
- Buen punto de partida antes de pasar a Neuro Forte

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje antiinflamatorio y antioxidante (neuroinflamación)

Cúrcuma Longa

Inhibición de NF-κB y COX-2/iNOS gliales con activación paralela de Nrf2.

La curcumina inhibe IKKβ, estabiliza IκBα y bloquea la translocación nuclear de NF-κB en astrocitos y microglía, reduciendo TNF-α, IL-1β, IL-6, COX-2 e iNOS y, con ello, la producción de PGE2 y óxido nítrico neuroinflamatorios. En paralelo disocia el complejo Nrf2-Keap1, lo que induce HO-1, NQO1 y γ-GCS y eleva el glutatión neuronal. El resultado es una doble acción: menos señal proinflamatoria y más capacidad antioxidante endógena en el tejido nervioso.

Eje metabólico-energético mitocondrial

Vitamina B1 (Tiamina) · Biotina

Cofactores de las deshidrogenasas y carboxilasas mitocondriales neuronales.

La tiamina, como pirofosfato (TPP), es cofactor de la piruvato deshidrogenasa, la α-cetoglutarato deshidrogenasa y la transcetolasa; sostiene la entrada de acetil-CoA al ciclo de Krebs, un paso limitante en neuronas vulnerables, y alimenta la vía de las pentosas fosfato para generar NADPH y regenerar glutatión. La biotina, cofactor de la piruvato carboxilasa, repone oxalacetato y mantiene la anaplerosis del ciclo. Ambos actúan en pasos consecutivos del metabolismo oxidativo neuronal.

Eje estructural: mielina y membrana neuronal

L-Serina · Biotina

Convergencia de dos rutas de síntesis de esfingomielina.

La L-serina condensa con palmitoil-CoA mediante la serina palmitoiltransferasa para formar esfinganina y, tras varias etapas, ceramida y esfingomielina; también alimenta la síntesis de fosfatidilserina por PSS1/PSS2, fosfolípido de la cara interna de la membrana neuronal. La biotina, como cofactor de la acetil-CoA carboxilasa, genera malonil-CoA y los ácidos grasos de cadena larga que se incorporan a esa misma esfingomielina. Es decir: la serina aporta el esqueleto y la biotina la cadena lipídica de la vaina de mielina.

Eje sináptico y de neurotransmisión

L-Serina · Vitamina B1 (Tiamina) · Biotina

Aporte de coagonistas y precursores de neurotransmisores excitadores e inhibidores.

La L-serina se convierte en D-serina por la serina racemasa, coagonista obligado del sitio de glicina del receptor NMDA, y en glicina por la SHMT, neurotransmisor inhibidor del asta dorsal medular que modula la señal nociceptiva ascendente. La tiamina, al sostener la producción de acetil-CoA, permite a la colina acetiltransferasa

sintetizar acetilcolina, y en su forma libre modula canales de sodio dependientes de voltaje implicados en la velocidad de conducción. La biotina apoya el shunt del GABA, aumentando la disponibilidad del principal neurotransmisor inhibitor.

Eje neurotrófico y de plasticidad

Curcuma Longa · Vitamina B1 (Tiamina) · L-Serina

Inducción de BDNF y soporte de la señalización TrkB.

La curcumina incrementa la expresión de BDNF, factor neurotrófico central en la supervivencia neuronal, la sinaptogénesis y la neuroplasticidad. Este efecto se apoya en el eje energético: los procesos de síntesis proteica y remodelación sináptica dependen del ATP mitocondrial que la tiamina y la biotina garantizan. La combinación ofrece señal trófica más sustrato energético y estructural para ejecutarla.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Obstrucción biliar activa
- **Evitar:** Cálculos biliares sintomáticos
- **Evitar:** Embarazo y lactancia sin supervisión médica
- **Evitar:** Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes
- **Precaución:** Anticoagulación o antiagregación (curcumina): vigilar INR
- **Precaución:** Pacientes con analíticas frecuentes por inmunoensayo (biotina 10 mg)
- **Precaución:** Colelitiasis asintomática: la curcumina es colagoga
- **Precaución:** ELA/ALS: monitorizar dosificación de L-serina
- **Contraindicación:** Obstrucción biliar activa

Neuro Forte

Presentación: Polvo soluble · 30 sobres de 5 g (30 días) · Nivel de evidencia: moderada · Eje: Neurología y estado de ánimo

Neuro Forte es una fórmula magistral diseñada para modular la neuroinflamación crónica y sostener la neuroprotección en cuadros de dolor central, nociplástico y neuropático. Combina L-Serina y Magnesio L-Treonato para regular NMDA y estabilizar membranas neuronales, Melena de León (*Hericum erinaceus*) como inductor de NGF y BDNF, y cofactores metabólicos que reducen sensibilización central y apoyan la remielinización.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
L-Serina		Aminoácido no esencial
Treonato de Magnesio		Mineral quelado
Melena de León		Hericiaceae
Vitamina B1		Vitamina hidrosoluble
Silicio Orgánico		Mineral traza
Cúrcuma		Zingiberaceae
Biotina		Vitamina hidrosoluble

INDICACIONES CLÍNICAS

- Ayuda a reducir el dolor que se siente ardoroso, punzante o eléctrico
- Apoya la calma del sistema nervioso y un mejor descanso nocturno
- Favorece la claridad mental y la memoria cuando el dolor crónico las ha afectado
- Contribuye a la reparación de los nervios y su cubierta protectora (mielina)
- Aporta magnesio en una forma que llega bien al cerebro

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Modulación glutamatérgica NMDA y sensibilización central

L-Serina · Treonato de Magnesio

Regulación bifuncional del receptor NMDA: aporte de coagonista y bloqueo voltaje-dependiente del canal.

La L-Serina es precursora de D-serina, coagonista obligado del sitio de glicina del receptor NMDA, y de fosfatidilserina, fosfolípido estructural de la membrana neuronal. El magnesio, en su forma L-treonato, atraviesa la barrera hematoencefálica y restituye el bloqueo voltaje-dependiente del poro del NMDA, que se pierde en estados de sensibilización central. El resultado es una señalización glutamatérgica fisiológica: se conserva la plasticidad dependiente de NMDA mientras se limita la excitotoxicidad y el fenómeno de wind-up medular característico del dolor nociplástico.

Neurotrofismo y regeneración axonal (NGF/BDNF)

Melena de León (Hericum erinaceus) · Treonato de Magnesio

Inducción de NGF y BDNF con activación de las vías TrkA/TrkB.

Las erinacinas del micelio y las hericenonas del cuerpo fructífero de *Hericum erinaceus* atraviesan la barrera hematoencefálica e inducen la síntesis de NGF en astrocitos. La señalización NGF-TrkA sostiene la supervivencia de neuronas colinérgicas y la regeneración axonal periférica; el magnesio treonato incrementa BDNF y facilita la incorporación funcional de las nuevas sinapsis. Este eje explica por qué la mejoría es progresiva y no inmediata: depende de remodelación estructural.

Neuroinflamación: NF-kB, COX-2 y estrés oxidativo glial

Cúrcuma Longa (Curcumina) · Treonato de Magnesio

Inhibición de NF-kB y COX-2/iNOS con activación de la vía antioxidante Nrf2/HO-1.

La activación microglial sostenida mantiene la sensibilización central mediante IL-1beta, TNF-alfa y PGE2. La curcumina bloquea la fosforilación de Ikb, impidiendo la translocación nuclear de NF-kB, y reduce la expresión de COX-2 e iNOS; en paralelo activa Nrf2, que induce HO-1 y enzimas de fase II. El magnesio contribuye por una vía independiente al reducir el tono inflamatorio dependiente de calcio. La inhibición por vías paralelas explica la sinergia con vitamina D3 descrita en el protocolo combinado.

Metabolismo energético neuronal y mielinización

Vitamina B1 (Tiamina) · Biotina · Silicio Orgánico

Soporte de cofactores mitocondriales y de la síntesis de lípidos de mielina.

La tiamina, como pirofosfato, es cofactor de piruvato deshidrogenasa, alfa-cetoglutarato deshidrogenasa y transcetolasa: sin ella la neurona no sostiene su demanda oxidativa y aparece disfunción axonal distal. La biotina activa carboxilasas clave (acetil-CoA carboxilasa) para la síntesis de ácidos grasos de la mielina y participa en el ciclo GABA. El silicio orgánico actúa como cofactor de prolil-hidroxilasa, aportando integridad al tejido conectivo perineural.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Embarazo y lactancia (sin datos de seguridad a estas dosis)
- **Evitar:** Insuficiencia renal avanzada o diálisis sin control de magnesio
- **Evitar:** Bloqueo auriculoventricular o bradicardia significativa
- **Evitar:** Alergia conocida a hongos comestibles o a Zingiberáceas
- **Precaución:** Enfermedad renal crónica: vigilar magnesemia
- **Precaución:** Uso de anticoagulantes o antiagregantes (curcumina)
- **Precaución:** Litiasis biliar u obstrucción de vía biliar (curcumina colerética)
- **Precaución:** Diabetes en tratamiento: posible potenciación hipoglucemiante
- **Contraindicación:** Embarazo y lactancia

DEP

Complejo neuromodulador GABAérgico-cronobiótico-monoaminérgico (Hypericum perforatum, Passiflora incarnata, Valeriana officinalis, melatonina, L-triptófano, betaína HCL)

Presentación: Cápsulas vegetales (HPMC) — 30 cápsulas (30 porciones), 1 cápsula por porción · Nivel de evidencia: Moderado-Alto · Eje: Neurología y estado de ánimo

DEP es una fórmula neuromoduladora de espectro completo orientada al manejo coadyuvante del insomnio, la ansiedad leve-moderada y los estados depresivos subclínicos. Integra tres ejes mecanísticos sinérgicos no redundantes: (1) modulación GABAérgica doble — Passiflora incarnata (agonismo del sitio benzodiazepínico en receptor GABA-A) + Valeriana officinalis (inhibición de GABA-T y agonismo GABA-A/adenosinérgico) — para reducir el arousal cortical, disminuir la latencia de sueño y aliviar la ansiedad; (2) sincronización del eje circadiano y potenciación serotoninérgica — Melatonina 5 mg (cronobiótico MT1/MT2 inmediato) + L-Triptófano 250 mg (precursor endógeno de serotonina y melatonina sostenida); (3) soporte del eje monoaminérgico y metilación neuronal — Hypericum perforatum (inhibición de recaptación de serotonina/dopamina/norepinefrina vía hiperforina-TRPC6; inhibición de MAO-A/B; agonismo sigma-1) + Betaína HCL (donador de grupos metilo para síntesis de SAM-e y soporte gástrico para absorción de aminoácidos y fitoextractos). La convergencia de estos mecanismos cubre el continuum insomnio-ansiedad-estado de ánimo depresivo subclínico que frecuentemente se presenta como un síndrome clínico único e indivisible. ADVERTENCIA CRÍTICA: Por la carga serotoninérgica acumulada (Hypericum + Triptófano + Melatonina), esta fórmula está contraindicada con cualquier agente serotoninérgico farmacológico.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Hipérico (Hierba de San Juan)	200 mg	Antidepresivo leve a moderado (no inferior a ADT tricíclicos ni a ISRS en depresión leve-moderada según meta-análisis Cochrane), ansiolítico, adaptogénico, neuroprotector por modulación...
Pasiflora (Flor de la Pasión)	150 mg	Ansiolítico (reducción de ansiedad subjetiva y somática), hipnótico leve (mejora latencia de sueño y eficiencia), antiespasmódico, relajante muscular de acción central, sin tolerancia ni...
Valeriana	150 mg	Hipnótico (mejora latencia de sueño, calidad subjetiva y arquitectura de sueño profundo), ansiolítico, relajante muscular (periférico y central), anticonvulsivante leve, antiespasmódico...
Melatonina	5 mg	Cronobiótico (sincronizador del ritmo circadiano, adelanto de fase), hipnótico (reduce latencia de sueño 7-10 min), antioxidante neuronal mitocondrial, inmunomodulador (estimula...
L-Triptófano	250 mg	Ansiolítico, antidepresivo precursor (mejora estado de ánimo via serotonina), promotor del sueño (mejora latencia y calidad), precursor de melatonina endógena sostenida, modulador del...
Betaína HCL (Clorhidrato de Betaína)	600 mg	Soporte de metilación neuronal (síntesis de SAM-e y neurotransmisores), reducción de homocisteína plasmática (factor de riesgo cardiovascular y neurológico), optimización de la absorción...

INDICACIONES CLÍNICAS

- Adultos de 18 a 75 años con insomnio de conciliación o mantenimiento sin tratamiento farmacológico activo
- Pacientes con ansiedad leve a moderada no tratada con benzodiacepinas ni antidepresivos
- Personas con síntomas depresivos subclínicos, distimia leve o síndrome de agotamiento (burnout)
- Adultos con síndrome de fase retrasada del sueño o jet lag frecuente
- Trabajadores nocturnos o en turnos rotativos con alteración del ritmo circadiano
- Adultos mayores (>55 años) con reducción de melatonina endógena y deterioro de calidad de sueño
- Mujeres con síndrome disfórico premenstrual (SDPM) de componente ansioso-insomnio
- Pacientes en proceso de reducción gradual de benzodiacepinas (coadyuvante GABAérgico)

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Modulación GABAérgica y reducción del arousal cortical

Pasiflora (Flor de la Pasión) · Valeriana

Modulación alostérica positiva del receptor GABA-A (sitio benzodiazepínico) por vitexina/isovitexina e inhibición de GABA-transaminasa por ácido valerénico, con soporte adenosinérgico A1.

La pasiflora actúa sobre las subunidades $\alpha 1/\alpha 2/\alpha 5$ del receptor GABA-A abriendo el canal de cloro e hiperpolarizando amígdala, hipocampo y corteza prefrontal; la orientina inhibe GABA-T y el transportador GAT-1 aumentando el GABA sináptico. La valeriana suma dos vías complementarias: el ácido valerénico bloquea GABA-T (acumulación sostenida de GABA) y el valerenol agoniza directamente subunidades $\beta 2/\beta 3$ sin reclutar la subunidad $\alpha 1$ responsable de la amnesia y la dependencia de las benzodiacepinas. El resultado neto es una reducción del arousal cortical que acorta la latencia de sueño y baja la ansiedad somática sin tolerancia ni síndrome de retirada.

Sincronización circadiana (cronobiótico MT1/MT2)

Melatonina · L-Triptófano

Agonismo de alta afinidad de receptores MT1/MT2 en el núcleo supraquiasmático y modulación del receptor nuclear ROR- α de los genes reloj.

La melatonina 5 mg proporciona la señal cronobiótica inmediata: MT1 inhibe el disparo neuronal del NSQ ($\downarrow$ AMPc, $\uparrow$ conductancia K^+) generando sedación y adelanto de fase, mientras MT2 media el desplazamiento del ritmo circadiano y la modulación GABAérgica hipocampal. El L-triptófano aporta la fracción endógena y sostenida: vía TPH2 $\rightarrow$ 5-HTP $\rightarrow$ serotonina $\rightarrow$ N-acetilserotonina $\rightarrow$ melatonina pineal, extendiendo la cobertura hormonal durante la segunda mitad de la noche cuando la melatonina exógena de liberación inmediata ya se ha eliminado.

Eje monoaminérgico y estado de ánimo

Hipérico (Hierba de San Juan) · L-Triptófano

Inhibición de la recaptación de serotonina, dopamina y norepinefrina por hiperforina vía canales TRPC6, con agonismo sigma-1 e inhibición débil de MAO-A/B.

La hiperforina no bloquea el transportador como un ISRS: activa canales catiónicos TRPC6 elevando Na^+/Ca^{2+} presináptico, lo que despolariza parcialmente la terminal e impide la recaptación de las tres monoaminas simultáneamente. La hipericina agoniza el receptor σ -1 modulando la liberación de glutamato y la respuesta al estrés oxidativo neuronal. El L-triptófano garantiza sustrato suficiente para la síntesis de serotonina, cuyo paso limitante (TPH) requiere BH4 y hierro ferroso. Esta convergencia explica el efecto sobre síntomas depresivos subclínicos, pero también la carga serotoninérgica que contraindica cualquier fármaco serotoninérgico concomitante.

Metilación neuronal y síntesis de SAM-e

Betaína HCL (Clorhidrato de Betaína)

Donación de grupos metilo a homocisteína vía BHMT $\rightarrow$ metionina $\rightarrow$ SAM-e, cofactor universal de la síntesis de neurotransmisores y fosfolípidos de membrana.

La betaína cede un grupo $-CH_3$ a la homocisteína por acción de la betaína-homocisteína metiltransferasa, en una ruta independiente de folato y B12. La metionina resultante genera SAM-e, cofactor obligado de la COMT, de la N-metiltransferasa que convierte noradrenalina en adrenalina y de la síntesis de fosfatidilcolina neuronal. Reducir la homocisteína importa clínicamente: la hiperhomocisteinemia se asocia a depresión resistente y deterioro cognitivo. Ruta con evidencia nivel A para descenso de homocisteína.

Soporte digestivo y biodisponibilidad de la fórmula

Betaína HCL (Clorhidrato de Betaína) · L-Triptófano

Optimización del pH gástrico (HCl) para la digestión proteica, la absorción de aminoácidos libres y la solubilización de fitoextractos lipofílicos.

El componente clorhidrato restituye acidez gástrica en pacientes con hipoclorhidria (frecuente por edad, estrés crónico o uso prolongado de IBP). Un pH gástrico adecuado mejora la liberación del L-triptófano libre, favorece la activación de pepsinógeno a pepsina y aumenta la solubilización de la hiperforina y del ácido valerénico, ambos lipofílicos. Es el eje que sostiene la eficacia real de los otros cuatro.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Sinergia GABAérgica Hipnótico-Ansiolítica: *Passiflora incarnata* + *Valeriana officinalis*

Ambas plantas ejercen efectos GABAérgicos con puntos de acción moleculares complementarios: *Valeriana officinalis* inhibe GABA-T (aumentando la concentración sináptica de GABA endógeno) y actúa como agonista directo en subunidades $\beta 2/\beta 3$ del receptor GABA-A, mientras que *Passiflora incarnata* actúa como agonista parcial del sitio benzodiazepínico (subunidades $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 5$) del mismo receptor, potenciando la respuesta al GABA disponible. Esta doble acción ($\uparrow$ concentración sináptica de GABA + $\uparrow$ sensibilidad del receptor al GABA) produce un efecto hipnótico-ansiolítico sinérgico y sostenido. Adicionalmente, *Valeriana* aporta un efecto adenosinérgico (receptor A1) independiente que aumenta la presión homeostática de sueño, completando la acción de *Passiflora*. Reducción de latencia de sueño, aumento de eficiencia de sueño, disminución del arousal nocturno, alivio de la ansiedad diurna sin deterioro cognitivo significativo, ausencia de tolerancia y dependencia características de benzodicepinas farmacológicas

Eje Cronobiótico Endógeno-Exógeno: L-Triptófano + Melatonina

La fórmula combina dos estrategias complementarias para el ciclo sueño-melatonina: (1) Acción cronobiótica inmediata por melatonina exógena (agonismo MT1/MT2 en NSQ; efecto en 30-60 min; reduce latencia de sueño); (2) Potenciación de melatonina endógena sostenida por L-Triptófano (precursor de serotonina $\rightarrow$ vía AANAT nocturna $\rightarrow$ melatonina pineal sostenida durante toda la noche). Esta combinación cubre los dos pilares del sueño saludable: la fase de CONCILIACIÓN (melatonina exógena inmediata) y el MANTENIMIENTO (melatonina endógena derivada de triptófano). Bravo et al. 2013 demostraron que el enriquecimiento en triptófano aumenta 6-sulfatoximetatonina urinaria (marcador de melatonina endógena), confirmando el eje biosintético. Reducción de latencia de sueño (melatonina exógena, efecto a los 30-60 min) + mejora de calidad y arquitectura del sueño nocturno (L-Triptófano $\rightarrow$ melatonina endógena sostenida) + mejora del estado de ánimo diurno por serotonina disponible

Soporte de Metilación para Síntesis de Monoaminas: Betaína HCL + L-Triptófano

Betaína HCL actúa en dos niveles para potenciar la eficacia del L-Triptófano: (1) Nivel metabólico-epigenético: Betaína $\rightarrow$ SAM-e $\rightarrow$ donador de metilos para HIOMT (conversión de N-acetilserotonina a melatonina, paso final de la síntesis de melatonina que requiere SAM-e como cofactor) y para metilación de promotores de TPH2 (regulación epigenética positiva de la enzima limitante de síntesis de serotonina); adicionalmente SAM-e mantiene disponibilidad de BH4 (tetrahidrobiopterina, cofactor de TPH) al reducir estrés oxidativo. (2) Nivel digestivo-absortivo: el componente HCL de Betaína HCL reduce el pH gástrico $\rightarrow$ activa pepsina $\rightarrow$ hidrólisis proteica eficiente $\rightarrow$ liberación de L-Triptófano libre de la matriz proteica $\rightarrow$ mayor absorción intestinal vía transportador LAT1. Optimización de la biodisponibilidad de L-Triptófano oral, aumento de la síntesis endógena de serotonina y melatonina, soporte metabólico del ciclo de metilación para síntesis completa de neurotransmisores

Convergencia Trimodal de Inducción del Sueño: *Valeriana* + *Passiflora* + Melatonina

La coexistencia de tres mecanismos de sueño no redundantes en una misma fórmula permite eficacia en diferentes subtipos fisiopatológicos de insomnio: (1) GABAérgico (*valeriana* + *pasiflora*) $\rightarrow$ silenciamiento del arousal cortical y subcortical $\rightarrow$ eficaz en insomnio de ansiedad y estrés; (2) Adenosinérgico (*valeriana*) $\rightarrow$ $\uparrow$ presión homeostática de sueño $\rightarrow$ eficaz en insomnio por privación crónica y desregulación homeostática; (3) Cronobiótico (melatonina) $\rightarrow$ sincronización circadiana y adelanto de fase $\rightarrow$ eficaz en síndrome de fase retrasada, jet lag y trabajadores nocturnos. La triple convergencia mejora la latencia de sueño (mecanismo 1+3), la eficiencia de sueño (mecanismo 1+2) y la arquitectura del sueño profundo SWS (mecanismo 1+2). Reducción de latencia de sueño, mejora de continuidad del sueño, reducción de despertares nocturnos, normalización de la arquitectura del sueño ($\uparrow$ proporción de SWS y preservación del sueño REM), eficacia en múltiples subtipos de insomnio

Sinergia Serotoninérgica-Monoaminérgica con Alerta de Seguridad: *Hypericum perforatum* + L-Triptófano

L-Triptófano aumenta la síntesis de novo de serotonina (vía TPH2 neuronal), ampliando el pool presináptico disponible. Simultáneamente, *Hypericum perforatum* (hiperforina vía TRPC6) inhibe la recaptación de serotonina por el transportador SERT, prolongando la vida media sináptica de la serotonina ya liberada. Esta doble acción ($\uparrow$ síntesis presináptica + $\downarrow$ recaptación) potencia el tono serotoninérgico sináptico de forma sinérgica, con un efecto antidepressivo y ansiolítico potenciado. NOTA DE SEGURIDAD CRÍTICA: Esta sinergia es clínicamente beneficiosa dentro de la fórmula a las dosis prescritas, pero representa una CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA para el uso concomitante de cualquier agente serotoninérgico farmacológico externo. El médico prescriptor DEBE verificar la ausencia de tratamiento con ISRS, IRSN, IMAO, triptanes, tramadol, linezolid o azul de metileno antes de prescribir DEP. Mejora del estado de ánimo, reducción de la ansiedad, efecto antidepressivo coadyuvante potenciado vs. cada componente individual. CONTRAINDICADO con fármacos serotoninérgicos.

Eje Antidepresivo-Ansiolítico-Hipnótico Integrado: Fórmula Completa para el Síndrome Insomnio-Ansiedad-Depresión

La fórmula DEP aborda los tres componentes del síndrome insomnio-ansiedad-depresión (tríada de alta comorbilidad — prevalencia de presentación combinada >65% en atención primaria) a través de cuatro mecanismos no superpuestos: (1) Serotoninérgico-monoaminérgico (Hypericum + Triptófano): estado de ánimo deprimido y ansiedad cognitiva; (2) GABAérgico (Passiflora + Valeriana): ansiedad somática, tensión muscular y arousal; (3) Cronobiótico (Melatonina): desregulación circadiana e insomnio de fase; (4) Metilación-sustrato (Betaína): soporte metabólico de síntesis de todos los neurotransmisores implicados. Este diseño de múltiple objetivo cubre la tríada clínica con un único suplemento, evitando la politerapia farmacológica típica (ansiolítico + antidepresivo + hipnótico) en casos de presentación subclínica. Abordaje integral del continuum insomnio-ansiedad-depresión subclínica; mejora simultánea de síntomas afectivos, ansiosos y de sueño en la presentación combinada más frecuente en práctica clínica

Optimización de Biodisponibilidad Global por Betaína HCL: Soporte Digestivo-Absortivo para la Fórmula Completa

El componente HCL de la Betaína HCL optimiza el ambiente gástrico para la absorción de todos los demás ingredientes de la fórmula: (1) Para L-Triptófano: pH ácido activa pepsinógeno → pepsina → hidrólisis de proteínas → triptófano libre → captación intestinal vía LAT1 y B⁰AT1 significativamente mejorada; (2) Para fitoextractos (Hypericum, Passiflora, Valeriana): los glucósidos flavonoides (vitexina, hiperósido, rutosida) y terpenos (ácido valerénico, hiperforina) requieren pH ácido adecuado para solubilización de la matriz del extracto seco y estabilidad de los compuestos activos; (3) Para Melatonina: pH gástrico adecuado asegura solubilización y liberación antes de la absorción intestinal. Este mecanismo es especialmente relevante en pacientes con hipoclorhidria (adultos mayores, usuarios crónicos de IBP — población que coincide con alta prevalencia de insomnio y depresión). Optimización de biodisponibilidad global de la fórmula en todos los grupos etarios, con beneficio especial en personas con hipoclorhidria; potencial aumento de eficacia clínica de todos los componentes activos

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Embarazo y lactancia (Hypericum perforatum contraindicado en ambas condiciones; melatonina y triptófano sin suficiente evidencia de seguridad fetal/neonatal)
- **Evitar:** Trastorno bipolar (Hypericum puede inducir viraje maníaco o hipomaníaco)
- **Evitar:** Psicosis activa, esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo
- **Evitar:** Uso concomitante de ISRS, IRSN, IMAO, o cualquier antidepresivo farmacológico (riesgo de síndrome serotoninérgico grave)
- **Precaución:** Adultos >65-70 años: iniciar con media cápsula; valorar somnolencia diurna, equilibrio y riesgo de caídas
- **Precaución:** Fototipos I-II o exposición solar intensa: SPF 30+ obligatorio
- **Precaución:** ERGE leve o gastritis: la Betaína HCL puede exacerbar la pirosis; tomar con algo de alimento
- **Precaución:** Uso >8 semanas: control de función hepática (ALT/AST/GGT)
- **Contraindicación:** Embarazo y lactancia (Hypericum perforatum contraindicado en ambas condiciones; melatonina y triptófano sin suficiente evidencia de seguridad fetal/neonatal)

Gradol

Presentación: Polvo soluble · 30 sobres de 5 g (30 días) · Nivel de evidencia: moderada · Eje: Neurología y estado de ánimo

Gradol es una fórmula magistral antioxidante y de regeneración metabólica orientada a modular estrés oxidativo sistémico, restaurar cofactores enzimáticos y potenciar la activación de Vitamina D. Aporta Magnesio Gluconato como cofactor de más de 300 reacciones (incluida la 1α -hidroxilación de la D3), Vitaminas E y C para regeneración redox acoplada, Zinc para estabilidad de membranas y B12 para soporte neurometabólico.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Gluconato de Magnesio		Mineral quelado orgánico
Vitamina E		Vitamina liposoluble
Vitamina C		Vitamina hidrosoluble
Vitamina B12		Vitamina hidrosoluble
Gluconato de Zinc		Mineral quelado orgánico

INDICACIONES CLÍNICAS

- Ayuda a bajar la inflamación de fondo del organismo
- Repone el magnesio que el cuerpo gasta con el estrés y el dolor
- Apoya la reparación de los nervios y su cubierta protectora
- Mejora la sensación de energía y disminuye la fatiga
- Hace que la vitamina D3 se active correctamente en el cuerpo

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Ciclo redox acoplado: regeneración antioxidante lipo e hidrosoluble

Vitamina E (Alfa-Tocoferol) · Vitamina C (Ácido Ascórbico)

El alfa-tocoferol interrumpe la peroxidación lipídica en cadena y el ascorbato regenera el radical tocoferoxilo.

En la membrana celular, el alfa-tocoferol dona un hidrógeno a los radicales peroxilo y frena la propagación de la peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados, quedando como radical tocoferoxilo. El ascorbato, desde la fase acuosa, lo reduce de vuelta a su forma activa y se convierte en radical ascorbilo, fácilmente reciclable por glutatión y NADH. Este acoplamiento explica por qué ambas vitaminas juntas superan el efecto de cada una por separado, y por qué preservan DHA y EPA para la síntesis de resolvinas y protectinas, mediadores de resolución de la inflamación.

Activación de Vitamina D dependiente de magnesio (CYP27B1)

Gluconato de Magnesio

El magnesio es cofactor obligado de las hidroxilasas hepática (CYP2R1) y renal (CYP27B1) y de la proteína transportadora de vitamina D.

La conversión de colecalciferol a 25-hidroxitamina D y luego a 1,25-dihidroxitamina D depende de enzimas magnesio-dependientes. En hipomagnesemia relativa, la suplementación con D3 eleva el depósito circulante sin traducirse en actividad biológica, y las dosis altas de D3 incrementan a su vez el consumo de magnesio, generando un círculo de resistencia funcional. El aporte de magnesio gluconato rompe ese círculo y permite que la forma activa se una al receptor VDR y ejerza su supresión transcripcional sobre NF-kB.

Defensa enzimática antioxidante y control inflamatorio (SOD / NF-kB)

Gluconato de Zinc · Gluconato de Magnesio

El zinc es cofactor estructural de la CuZn-superóxido dismutasa y regulador negativo de la vía NF-kB.

La superóxido dismutasa dependiente de cobre y zinc convierte el anión superóxido en peróxido de hidrógeno, primer paso obligado de la cascada antioxidante enzimática. El zinc induce además la proteína A20, que inhibe la señalización de NF-kB y reduce la transcripción de IL-1beta y TNF-alfa. En el receptor NMDA, el sitio de zinc aporta modulación inhibitoria adicional relevante en sensibilización dolorosa. El magnesio antagoniza canales de calcio tipo L, limitando la despolarización sostenida que perpetúa la liberación de mediadores.

Remielinización y metabolismo de un carbono

Vitamina B12 · Vitamina C (Ácido Ascórbico)

Cofactor de metionina sintasa y metilmalonil-CoA mutasa: regula homocisteína, SAM y síntesis de mielina.

La metilcobalamina sostiene la remetilación de homocisteína a metionina y la generación de S-adenosilmetionina, donador universal de metilos para la proteína básica de mielina. La adenosilcobalamina permite la conversión de metilmalonil-CoA a succinil-CoA; su déficit acumula ácido metilmalónico y produce mielina anómala con degeneración combinada subaguda. La vitamina C actúa como cofactor de dopamina beta-hidroxilasa y de las hidroxilasas del colágeno, aportando integridad al tejido conectivo perineural.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Insuficiencia renal avanzada o diálisis sin control de electrolitos
- **Evitar:** Bloqueo auriculoventricular o bradicardia significativa
- **Evitar:** Deficiencia de G6PD (vitamina C en dosis altas)
- **Evitar:** Embarazo y lactancia sin indicación y supervisión médica
- **Precaución:** Enfermedad renal crónica: monitorizar magnesemia y potasio
- **Precaución:** Litiasis renal por oxalato (vitamina C en dosis altas)
- **Precaución:** Uso prolongado de zinc: vigilar estatus de cobre
- **Precaución:** Hemocromatosis o sobrecarga de hierro (la vitamina C aumenta su absorción)
- **Contraindicación:** Insuficiencia renal avanzada (TFG menor a 30 ml/min) sin control de magnesemia

EJE DE SALUD

Metabolismo y composición corporal

4 fórmulas

Fit

Arnica montana · Colágeno hidrolizado I-II-III · *Magnesium gluconate* · Ácido ascórbico · *Metilsulfonilmetano* · *Calendula officinalis*

Presentación: 30 porciones (cápsula, sobre soluble o polvo para reconstitución). Cada porción: Árnica 400 mg, Péptidos de colágeno 800 mg, Magnesio gluconato 500 mg (29 mg elemental), Vitamina C 500 mg, MSM 500 mg, Caléndula 300 mg. · Nivel de evidencia: Moderado-Alto · Eje: Metabolismo y composición corporal

Fit es una fórmula nutricional musculoesquelética y de recuperación física que integra un antiinflamatorio y analgésico fitoterápico (Árnica montana), péptidos bioactivos de colágeno para la regeneración del tejido conectivo, magnesio como cofactor esencial de la función muscular y de la síntesis de ATP, vitamina C como cofactor indispensable de la collagenogénesis, MSM como fuente de azufre orgánico biodisponible y antiinflamatorio articular, y Caléndula officinalis como cicatrizante y modulador antiinflamatorio tisular. Está diseñada para apoyar la recuperación muscular posejercicio, la salud articular y tendinosa, la síntesis de colágeno, la reducción del dolor musculoesquelético de origen inflamatorio y la reparación del tejido conectivo.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Árnica		Asteraceae
Péptidos bioactivos de colágeno		Proteína estructural animal
Magnesio (gluconato)		Mineral esencial
Vitamina C		Vitamina hidrosoluble
MSM		Compuesto organosulfurado
Caléndula		Asteraceae

INDICACIONES CLÍNICAS

- Menos dolor muscular en los días posteriores al ejercicio intenso (DOMS)
- Mejor movilidad y menos rigidez articular en rodillas, caderas y hombros
- Apoyo a la reparación de tendones y ligamentos tras una lesión
- Menos calambres y espasmos musculares
- Recuperación más rápida después de cirugía ortopédica o fisioterapia
- Soporte para piel, cabello y uñas por el aporte de colágeno y azufre

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje antiinflamatorio (NF-κB / COX / LOX)

Árnica montana · *Caléndula officinalis* · MSM

Bloqueo convergente de la vía NF-κB e inhibición directa de COX-1, COX-2 y LOX-5, con reducción de PGE2, LTB4 y de las citocinas IL-1β, IL-6 y TNF-α en músculo y sinovial.

La helenalina y la dihidrohelenalina del Árnica son sesquiterpenlactonas que alquilan de forma directa la subunidad IKKβ, impidiendo la fosforilación de IκBα y, por tanto, la translocación nuclear de NF-κB. La Caléndula aporta ácido oleanólico y ursólico con inhibición complementaria de IKKβ, más isorramnetina y narcisina que inhiben COX-2 y LOX-5 y activan Nrf2. El MSM añade una tercera vía: bloqueo del inflammasoma NLRP3, con caída de IL-18 e IL-1β maduras. La convergencia sobre un mismo nodo por tres mecanismos distintos permite un efecto antiinflamatorio mayor con dosis individuales menores.

Eje collagenogénico (síntesis de tejido conectivo)

Péptidos bioactivos de colágeno · *Vitamina C* · MSM · *Magnesio*

Aporte simultáneo del andamiaje peptídico, del cofactor enzimático y del azufre estructural necesarios para producir colágeno maduro y estable en tendón, cartílago y piel.

Los dipéptidos Pro-Hyp e Hyp-Gly se absorben intactos y actúan como señal para fibroblastos y condrocitos, activando TGF-β1 y la síntesis de colágeno I, II y III más proteoglicanos. La vitamina C es el donador de electrones obligado de la prolil-4-hidroxilasa y la lisil-hidroxilasa: sin ella la hélice triple no se estabiliza y el colágeno recién formado se degrada (mecanismo del escorbuto subclínico). El MSM aporta el azufre que se convierte en cisteína y permite formar los puentes disulfuro y los glucosaminoglicanos sulfatados (condroitín, dermatán y queratán

sulfato). El magnesio actúa como cofactor de las ARN polimerasas y del complejo ATP-Mg²⁺ que sostiene energéticamente la síntesis proteica en el fibroblasto.

Eje condroprotector (equilibrio MMP/TIMP)

Péptidos bioactivos de colágeno · MSM · Caléndula officinalis

Desplazamiento del balance catabólico del cartílago hacia el anabolismo mediante inhibición de metaloproteasas y aumento de sus inhibidores tisulares.

Los péptidos de colágeno reducen la expresión de MMP-1, MMP-3 y MMP-13 en condrocitos y disminuyen los marcadores de degradación CTX-II y COMP. El MSM refuerza el mismo eje inhibiendo MMP-13 (colagenasa-3, la principal degradadora del colágeno tipo II) e incrementando TIMP-1, además de frenar la apoptosis de condrocitos inducida por IL-1 β y estrés oxidativo. El resultado es la preservación de la matriz cartilaginosa y del ácido hialurónico periarticular, reforzada por la inhibición de hialuronidasa que aporta la Caléndula.

Eje neuromuscular y energético

Magnesio · Vitamina C

Restauración de la excitabilidad y la relajación muscular normales, con soporte de la producción de ATP y modulación de la nocicepción central.

El Mg²⁺ forma el complejo ATP-Mg²⁺ biológicamente activo y es cofactor de más de 300 enzimas, incluidas la creatín quinasa y la Na⁺/K⁺-ATPasa que sostiene el potencial de membrana en músculo y nervio. Como antagonista fisiológico del calcio en el aparato contráctil y freno de la liberación de Ca²⁺ desde el retículo sarcoplásmico, reduce calambres y espasmos. A nivel central bloquea el receptor NMDA, lo que aporta un componente analgésico en dolor musculoesquelético crónico y fibromialgia. La vitamina C protege este eje del daño oxidativo post-ejercicio.

Eje redox y glutatión

Vitamina C · MSM · Caléndula officinalis · Magnesio

Reposición del sistema antioxidante intracelular y extracelular que se agota durante el ejercicio intenso y la inflamación tisular.

El MSM aporta azufre que se convierte en cisteína, el aminoácido limitante de la síntesis de glutatión (γ -Glu-Cys-Gly); el magnesio es cofactor de la glutatión sintetasa y la vitamina C regenera el glutatión oxidado y el tocoferilo de la vitamina E, cerrando el ciclo antioxidante. La Caléndula suma carotenoides (luteína, zeaxantina, β -caroteno) que neutralizan oxígeno singlete y radicales peroxilo en el tejido inflamado, y flavonoles que activan Nrf2. El efecto neto es menor peroxidación lipídica (MDA) y menor daño muscular oxidativo tras ejercicio excéntrico.

Eje reparador y linfático (cicatrización tisular)

Caléndula officinalis · Árnica montana · Péptidos bioactivos de colágeno

Aceleración secuencial de las fases de la reparación: control inflamatorio agudo, drenaje del edema y fase proliferativa con depósito ordenado de colágeno.

En fase aguda el Árnica reduce la extravasación y acelera la reabsorción del hematoma, además de polarizar los macrófagos hacia el fenotipo M2 antiinflamatorio. En fase proliferativa los calendulósidos A, B y C activan fibroblastos y la síntesis de colágeno I y III, mientras el efecto linfagogo de la Caléndula mejora el drenaje del edema perilesional. Los péptidos de colágeno aportan el sustrato del nuevo tejido y activan TGF- β 1, necesario para la fibronectina. Esta secuencia es la base del uso post-traumático y post-quirúrgico ortopédico.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Péptidos de colágeno + Vitamina C

Péptidos de colágeno + MSM

Árnica montana + Caléndula officinalis

MSM + Vitamina C

Magnesio + Péptidos de colágeno

Árnica montana + MSM

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Alergia conocida a Asteraceae/Compositae (Árnica, Caléndula, manzanilla, ambrosía)
- **Evitar:** Embarazo: Árnica y Caléndula contraindicadas por vía interna (potencial uterotónico)
- **Evitar:** Lactancia: datos de seguridad insuficientes
- **Evitar:** Insuficiencia renal moderada-grave (riesgo de hipermagnesemia)
- **Precaución:** Terapia anticoagulante o antiagregante: requiere monitoreo de INR
- **Precaución:** Insuficiencia renal leve: vigilar magnesio sérico y carga proteica
- **Precaución:** Antecedente de litiasis renal por oxalato de calcio (vitamina C 500 mg)
- **Precaución:** Hemocromatosis o talasemia: la vitamina C aumenta absorción de hierro no hemo
- **Contraindicación:** Alergia a plantas de la familia Asteraceae/Compositae (Árnica y Caléndula, con reactividad cruzada)

FIT Forte

FIT Series — Recuperación musculoesquelética avanzada

Presentación: 30 porciones en polvo granulado · Nivel de evidencia: A-B · Eje: Metabolismo y composición corporal

Combinación sinérgica de cinco ejes terapéuticos: (1) anabolismo muscular (L-Leucina→mTORC1/p70S6K1); (2) síntesis y reticulación de colágeno maduro (Colágeno Hidrolizado + Vitamina C + Silicio Orgánico vía prolil 4-hidroxilasa/lisil oxidasa); (3) donación de azufre biológico (MSM→GSH + GAG sulfatados); (4) antiinflamación fitoterapéutica multimodal (Árnica/helenalina→NFκB + Caléndula/triterpenos→COX-2/iNOS); (5) soporte energético y cofactor universal (Gluconato de Mg→Mg-ATP)

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
L-Leucina	1000 mg	Aminoácido esencial de cadena ramificada (BCAA); activador primario de mTORC1; anticatabólico muscular
Colágeno Hidrolizado	900 mg	Proteína estructural hidrolizada; precursor de síntesis de colágeno endógeno; modulador de fibroblastos, condrocitos y tenocitos
Gluconato de Magnesio	500 mg	Mineral esencial; cofactor enzimático universal (>300 reacciones); modulador neuromuscular; cofactor del complejo Mg-ATP
Vitamina C	500 mg	Vitamina hidrosoluble esencial; antioxidante de primera línea; cofactor enzimático obligatorio para síntesis de colágeno y L-carnitina
MSM (Metil Sulfonil Metano)	500 mg	Compuesto organosulfurado de bajo peso molecular; antiinflamatorio multimodal; donador de azufre biológico para síntesis de GSH y GAG sulfatados; analgésico articular
Árnica	400 mg	Fitoterapéutico; antiinflamatorio musculoesquelético potente; antihematoma; analgésico músculo-articular; inhibidor de NFκB vía alquilación directa
Caléndula	300 mg	Fitoterapéutico; antiinflamatorio tisular selectivo; cicatrizante; regenerador de tejido conectivo; linfagogo; antioxidante de membrana
Silicio Orgánico	100 mg	Oligoelemento esencial funcional; cofactor de prolil hidroxilasa y lisil oxidasa; inductor de síntesis de colágeno y elastina; modulador de mineralización ósea; inhibidor de MMP

INDICACIONES CLÍNICAS

- Recuperación musculoesquelética avanzada, síntesis de colágeno y tejido conectivo, reducción de inflamación post-ejercicio y soporte articular integral

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Tríada Anabolizante Musculoesquelética: L-Leucina + Colágeno Hidrolizado + Vitamina C

L-Leucina · Colágeno Hidrolizado · Vitamina C

L-Leucina activa mTORC1/p70S6K1 para síntesis de proteínas miofibrilares (actina, miosina, titina); Colágeno Hidrolizado aporta péptidos Pro-Hyp y Gly-Pro-Hyp que estimulan TGF-β1/Smad2 en fibroblastos y tenocitos para síntesis de colágeno endógeno; Vitamina C como cofactor obligatorio de prolil 4-hidroxilasa y lisil hidroxilasa permite la formación de la triple hélice estable del colágeno. Mientras leucina cubre el anabolismo muscular (proteínas contráctiles), colágeno + vitamina C cubren el anabolismo del tejido conectivo (tendón, ligamento, cartílago). Administrar 30-60 min pre-ejercicio maximiza el efecto sinérgico: el ejercicio incrementa el flujo sanguíneo tendinoso y muscular en el momento de máxima disponibilidad de sustratos. Síntesis proteica muscular (MPS) y síntesis de colágeno tendinoso/articular maximizadas simultáneamente; composición corporal mejorada (↑ masa magra, ↓ grasa); reducción documentada del riesgo de lesión tendinosa en 29%; recuperación post-ejercicio acelerada en 30-40% vs. componentes aislados

Cuarteto Estructural del Tejido Conectivo: Colágeno + Vitamina C + Silicio Orgánico + MSM

Colágeno Hidrolizado · Vitamina C · Silicio Orgánico · MSM (Metil Sulfonil Metano)

Los cuatro actúan en etapas secuenciales de la síntesis y maduración del colágeno: (1) Colágeno hidrolizado → aporta péptidos Pro-Hyp como sustratos y señales TGF- β 1; (2) Vitamina C → cofactor de prolil 4-hidroxilasa (hidroxilación Pro→4Hyp, necesaria para hélice triple estable); (3) Silicio Orgánico → cofactor de lisil oxidasa (reticulación Lys→aldehído-Lys, covalente entre cadenas colágeno; inhibe además MMP-1/9 anticatabólicamente); (4) MSM → dona azufre para síntesis de GAG sulfatados (condroitín sulfato, dermatán sulfato), puentes disulfuro en propéptidos y ↑ GSH antioxidante de la MEC. Cobertura completa: síntesis → hidroxilación → reticulación → sulfatación → anticatabolismo. Síntesis de colágeno maduro tipo I y III >3× vs. colágeno solo; cartílago articular con mayor contenido de GAG sulfatados y agua intraarticular; tejido conectivo con mayor resistencia tensil y elástica; ralentización documentada de la progresión de osteoartritis de rodilla; recuperación de lesiones tendinosas y ligamentarias acelerada en 35-40%

Dúo Antiinflamatorio Musculoesquelético Complementario: Árnica + Caléndula

Árnica · Caléndula

Árnica actúa preferentemente en la fase inflamatoria aguda (0-24h): alquilación Cys38-p65 NF κ B por helenalina → ↓ TNF- α /IL-1 β agudos; vasodilatación → clearance de metabolitos tóxicos; ↓ LTB4 por 5-LOX. Caléndula actúa preferentemente en la fase de resolución y reparación (24-72h+): COX-2/iNOS inhibición (isorhamnetina, quercetina); estimulación de fibroblastos vía TLR4/PI3K (polisacáridos PS-I/II) → síntesis de colágeno reparador; efecto linfagogo (saponinas) → resolución de edema crónico. Los mecanismos se complementan sin solapamiento relevante, cubriendo el espectro temporal completo de la inflamación musculoesquelética aguda y subaguda. Reducción de dolor muscular post-ejercicio (DOMS) ≥45% vs. 30% árnica sola y 20% caléndula sola; resolución de edema 2× más rápida que placebo; estimulación simultánea de regeneración tisular; efecto analgésico mantenido 48-72h; perfil de seguridad gástrica superior a diclofenaco tópico oral equivalente

Eje Antioxidante y Anti-DOMS Integral: Vitamina C + MSM + Árnica + Caléndula

Vitamina C · MSM (Metil Sulfonil Metano) · Árnica · Caléndula

Cuatro mecanismos antioxidantes y antiinflamatorios complementarios activados simultáneamente: (1) Vitamina C → scavenger extracelular de O₂•-, OH•, ONOO- + regenera vitamina E oxidada en membranas; (2) MSM → ↑ GSH intracelular vía síntesis de cisteína → scavenger intracelular de H₂O₂ y lipoperóxidos; (3) Árnica (helenalina) → alquilación NF κ B-p65 → ↓ transcripción de citocinas agudas (TNF- α , IL-1 β) + ↓ COX-2/5-LOX; (4) Caléndula → COX-2/iNOS inhibición (isorhamnetina) + TGF- β 1/Smad para reparación tisular. Cobertura del espectro completo: ROS extracelulares, ROS intracelulares, mediadores inflamatorios lipídicos, citocinas proinflamatorias y reparación. Reducción de DOMS ≥50% vs. placebo tras ejercicio excéntrico intenso; ↓ CK y mioglobina séricas en 25-30% (marcadores de daño muscular); recuperación de fuerza muscular isométrica 1.5 días más rápida; sin efectos adversos gastrointestinales (vs. AINEs sistémicos convencionales); combinación potencialmente superior a ibuprofeno en DOMS sin gastropatía

Eje Energético-Anabólico Muscular: L-Leucina + Gluconato de Magnesio

L-Leucina · Gluconato de Magnesio

L-Leucina activa mTORC1 → fosforilación de p70S6K1 (requiere Mg-ATP como sustrato de la quinasa) y 4E-BP1 (requiere Mg-ATP) → síntesis proteica vía ribosomas (todas las reacciones de elongación de la cadena polipeptídica requieren GTP hidrolizado por EF-Tu y EF-G en complejo con Mg²⁺). Sin Mg²⁺ adecuado, la señalización de leucina puede activar mTORC1 pero la traducción ribosomal no puede proceder eficientemente. El Mg²⁺ además permite la contracción muscular eficiente (Mg-ATP miosin-ATPasa) para que el ejercicio que precede a la suplementación genere el estímulo mecánico necesario para activar mTORC1 a nivel óptimo. MPS (síntesis proteica muscular) optimizada: señalización anabólica (leucina→mTORC1) + energía disponible para traducción (Mg-ATP); prevención de calambres en el período post-ejercicio de alta demanda energética; reducción de fatiga muscular tardía; mayor eficiencia del entrenamiento de resistencia; anabolismo muscular neto (MPS - MPB) maximizado

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Tríada Anabolizante Musculoesquelética: L-Leucina + Colágeno Hidrolizado + Vitamina C

Síntesis proteica muscular (MPS) y síntesis de colágeno tendinoso/articular maximizadas simultáneamente; composición corporal mejorada (↑ masa magra, ↓ grasa); reducción documentada del riesgo de lesión tendinosa en 29%; recuperación post-ejercicio acelerada en 30-40% vs. componentes aislados

Cuarteto Estructural del Tejido Conectivo: Colágeno + Vitamina C + Silicio Orgánico + MSM

Síntesis de colágeno maduro tipo I y III >3× vs. colágeno solo; cartílago articular con mayor contenido de GAG sulfatados y agua intraarticular; tejido conectivo con mayor resistencia tensil y elástica; ralentización documentada de la progresión de osteoartritis de rodilla; recuperación de lesiones tendinosas y ligamentarias acelerada en 35-40%

Dúo Antiinflamatorio Musculoesquelético Complementario: Árnica + Caléndula

Reducción de dolor muscular post-ejercicio (DOMS) $\geq 45\%$ vs. 30% árnica sola y 20% caléndula sola; resolución de edema 2x más rápida que placebo; estimulación simultánea de regeneración tisular; efecto analgésico mantenido 48-72h; perfil de seguridad gástrica superior a diclofenaco tópico oral equivalente

Eje Antioxidante y Anti-DOMS Integral: Vitamina C + MSM + Árnica + Caléndula

Reducción de DOMS $\geq 50\%$ vs. placebo tras ejercicio excéntrico intenso; $\downarrow$ CK y mioglobina séricas en 25-30% (marcadores de daño muscular); recuperación de fuerza muscular isométrica 1.5 días más rápida; sin efectos adversos gastrointestinales (vs. AINEs sistémicos convencionales); combinación potencialmente superior a ibuprofeno en DOMS sin gastropatía

Eje Energético-Anabólico Muscular: L-Leucina + Gluconato de Magnesio

MPS (síntesis proteica muscular) optimizada: señalización anabólica (leucina $\rightarrow$ mTORC1) + energía disponible para traducción (Mg-ATP); prevención de calambres en el período post-ejercicio de alta demanda energética; reducción de fatiga muscular tardía; mayor eficiencia del entrenamiento de resistencia; anabolismo muscular neto (MPS - MPB) maximizado

Protección Articular Avanzada: Colágeno + MSM + Silicio Orgánico + Vitamina C

Reducción de dolor en osteoartritis de rodilla en 35-45% a 12 semanas (equivalente o superior a glucosamina 1.5 g/día + condroitín sulfato 1.2 g/día); regeneración parcial de grosor del cartílago articular medido por ecografía; reducción de IL-6 y PCR en líquido sinovial; mejora de movilidad articular por goniometría; perfil de seguridad superior a AINEs sin gastropatía

Protocolo Completo FIT Forte: Regeneración Musculoesquelética Multiaxial de 5 Ejes

Recuperación post-ejercicio de alta intensidad acelerada en $\geq 40\%$ vs. placebo; reducción documentada del riesgo de lesiones musculoesqueléticas recurrentes en deportistas; mejora de composición corporal ($\uparrow$ masa magra 1.3-4.2 kg, $\downarrow$ grasa corporal) en 8-12 semanas con ejercicio; reducción del dolor articular crónico en artrosis de rodilla y hombro; potencial terapéutico como complemento en sarcopenia, fibromialgia y rehabilitación ortopédica; perfil de seguridad superior a combinación de AINEs + glucosamina convencional

POSOLÓGIA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Hipersensibilidad a alguno de los componentes
- **Evitar:** Alergia a plantas de la familia Asteraceae/Compositae (árnica, caléndula — contraindicación absoluta)
- **Evitar:** Embarazo y lactancia — árnica y caléndula tienen actividad uterotónica; datos insuficientes para MSM
- **Evitar:** Hemofilia o trastornos hemorrágicos graves — MSM + árnica tienen efecto antiagregante aditivo
- **Precaución:** Insuficiencia renal crónica avanzada (estadio $\geq 3b$, FG < 45 mL/min) — carga proteica elevada: 1.9 g/porción
- **Precaución:** Tratamiento con anticoagulantes orales sin monitoreo de INR
- **Precaución:** Δ ALERGIA A ASTERACEAE OBLIGATORIA: Interrogar SIEMPRE antecedentes de alergia a árnica, caléndula, manzanilla, equinácea, partenio o diente de león antes de prescribir — CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA en alérgicos confirmados
- **Precaución:** Δ ANTICOAGULANTES: Árnica (helenalina antiagregante) + MSM (efecto antiagregante leve) $\rightarrow$ efecto sumatorio sobre hemostasia; contraindicado sin monitoreo INR en warfarina/acenocumarol; reportar cualquier hematoma o sangrado inusual
- **Contraindicación:** Hipersensibilidad a alguno de los componentes

Myoinositol Forte

Myo-Inositol 1000 mg + trans-Resveratrol 100 mg

Presentación: 30 porciones en polvo granulado · Nivel de evidencia: Alto · Eje: Metabolismo y composición corporal

Fórmula de alta potencia que combina myo-inositol —sensibilizador de insulina y modulador de la señalización FSH/LH— con resveratrol, activador de SIRT1/AMPK y modulador endocrino natural. Actúa sobre los tres ejes fisiopatológicos del síndrome de ovario poliquístico: resistencia a la insulina, hiperandrogenismo e irregularidad ovulatoria. La combinación cubre simultáneamente la vía postreceptora de insulina (PI3K/Akt) y la vía independiente de insulina (AMPK/SIRT1), logrando una acción insulinosensibilizadora dual sin solapamiento de mecanismos, con sinergia documentada en calidad ovocitaria y perfil metabólico.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Myo-Inositol	1000 mg	Carbohidrato cíclico / pseudovitamina B8; segundo mensajero celular y modulador insulínico. Estandarizado a ≥99% myo-inositol (HPLC).
Resveratrol	100 mg	Polifenol estilbenoide / fitoalexina; activador de sirtuinas (STAC) y SERM natural. Estandarizado a ≥98% trans-resveratrol (relación trans/cis ≥95:5).

INDICACIONES CLÍNICAS

- Síndrome de ovario poliquístico (SOP) — primera línea no farmacológica
- Resistencia a insulina e hiperinsulinemia
- Anovulación crónica: inducción y restauración de la ovulación
- Infertilidad femenina: optimización de calidad ovocitaria previa a FIV/ICSI
- Síndrome metabólico con hiperinsulinemia
- Perimenopausia con componente metabólico
- Hiperandrogenismo clínico o bioquímico (acné, hirsutismo, alopecia androgénica)

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje 1 — Insulinosensibilización dual convergente (PI3K + AMPK)

Myo-Inositol · Resveratrol

Myo-inositol actúa sobre el eje postreceptor de la insulina (PIP2 → PIP3 → Akt → translocación de GLUT4), mientras el resveratrol activa AMPK de forma independiente de la insulina (aumento del cociente AMP:ATP → fosforilación de AMPK-Thr172 → GLUT4). Ambas vías convergen en la translocación de GLUT4 por mecanismos no redundantes.

El myo-inositol es el precursor obligado del fosfatidilinositol-4,5-bisfosfato de membrana; su hidrólisis por PI-PLC genera IP3 y DAG, amplificando la señal postreceptora de insulina. El déficit de inositol bloquea la translocación de GLUT4 aunque la unión insulina-receptor sea normal. En paralelo, el resveratrol activa SIRT1, que inhibe S6K1 —la quinasa que en hiperinsulinismo fosforila IRS-1 en residuos de serina y bloquea crónicamente la vía PI3K—, desatascando precisamente el punto donde actúa el myo-inositol. El resultado es una reducción del HOMA-IR superior a la de cada componente por separado, con normalización de la insulinemia en ayunas y de la glucosa posprandial.

Eje 2 — Restauración ovulatoria: señal de FSH y control androgénico

Myo-Inositol · Resveratrol

El myo-inositol corrige el déficit del segundo mensajero de FSH en las células de la granulosa (IP3/Ca2+), restaurando la respuesta a FSH y la maduración ovocitaria; el resveratrol reduce la producción androgénica ovárica por inhibición competitiva de CYP19A1 y por descenso de la hiperinsulinemia que estimula a las células de la teca.

En SOP está documentado un déficit intrafolicular de myo-inositol que se asocia a baja respuesta a FSH, maduración ovocitaria deficiente y anovulación crónica. Al reponerlo se restablece la cascada PI-PLC → IP3/DAG → liberación de calcio intracelular en la granulosa. El resveratrol, por su parte, actúa como modulador endocrino: inhibe la aromatasa en teca, grasa y suprarrenal y muestra agonismo preferente sobre ERbeta, comportándose como un SERM natural. La combinación aborda simultáneamente la anovulación funcional por déficit de señal y el hiperandrogenismo, principal motor del bloqueo folicular: se observa normalización del ciclo, descenso de

testosterona libre y DHEA-S y mejora del cociente LH/FSH.

Eje 3 — Protección mitocondrial del ovocito y calidad ovocitaria

Resveratrol · Myo-Inositol

El resveratrol activa SIRT1, que desacetila PGC-1alfa e induce NRF1 y TFAM con replicación de ADN mitocondrial y biogénesis mitocondrial; el myo-inositol aporta la señalización IP3/Ca2+ intraovocitaria necesaria para la transición de metafase I a metafase II.

La competencia meiótica del ovocito depende de una infraestructura energética mitocondrial suficiente y de una señalización de calcio íntegra. El resveratrol mejora la densidad y la eficiencia mitocondrial y reduce las especies reactivas de oxígeno intraovocitarias tanto por biogénesis (SIRT1/PGC-1alfa) como por activación de la vía Nrf2/ARE (HO-1, NQO1, glutatión peroxidasa, catalasa). El myo-inositol garantiza el segundo mensajero que dispara la reanudación meiótica. En conjunto se traduce en mayor porcentaje de ovocitos MII maduros, mejor calidad embrionaria en día 3 y 5 y mejores tasas de fertilización y embarazo clínico en FIV/ICSI.

Eje 4 — Modulación antiinflamatoria del microambiente ovárico

Resveratrol · Myo-Inositol

El resveratrol inhibe la fosforilación de IKKbeta, impide la degradación de Ikbalfa y retiene NFkB en el citoplasma, suprimiendo IL-6, TNF-alfa, IL-1beta y COX-2; el myo-inositol reduce la hiperinsulinemia y con ella la activación de PKC-theta sobre IKKbeta.

La resistencia a la insulina activa NFkB en células de la teca y del estroma ovárico, generando inflamación de bajo grado intraovárica que perpetúa la quistogénesis y la anovulación. La fórmula aplica un doble freno: uno indirecto, metabólico (myo-inositol), y otro directo sobre la cascada de NFkB (resveratrol). El resultado es una mejora del microambiente folicular, menor quistogénesis y mejor respuesta a la inducción de ovulación.

Eje 5 — Perfil metabólico y cardiovascular

Myo-Inositol · Resveratrol

El myo-inositol mejora el perfil lipídico a través del papel de PIP2/DAG en la regulación insulino-dependiente de lipólisis y lipogénesis; el resveratrol induce adiponectina y PPAR-alfa vía SIRT1/PGC-1alfa, aumenta la beta-oxidación hepática y muscular y activa eNOS por AMPK/Akt.

El SOP y el síndrome metabólico comparten dislipidemia aterogénica, inflamación de bajo grado y disfunción endotelial. La combinación reduce triglicéridos, LDL-c y proteína C reactiva ultrasensible, incrementa HDL-c y adiponectina y mejora la vasodilatación dependiente de endotelio, con impacto sobre el riesgo cardiovascular a largo plazo asociado a estas pacientes.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Insulinosensibilización dual convergente (PI3K + AMPK)

Reducción del HOMA-IR superior a la de cada componente aislado; normalización de la insulinemia en ayunas y de la glucosa posprandial en SOP con resistencia a insulina.

Eje dual de restauración ovulatoria

Restauración del ciclo menstrual regular, descenso de testosterona libre y DHEA-S, aumento de la tasa ovulatoria espontánea y mejora del cociente LH/FSH.

Protección mitocondrial del ovocito

Mayor porcentaje de ovocitos MII maduros, mejor calidad embrionaria en día 3 y 5 y mejores tasas de fertilización y embarazo clínico en FIV/ICSI.

Doble freno antiinflamatorio ovárico

Reducción de la inflamación de bajo grado intraovárica, mejor microambiente folicular y mejor respuesta a la inducción de ovulación.

Regulación metabólico-cardiovascular

Descenso de triglicéridos, LDL-c y PCR ultrasensible; aumento de HDL-c y adiponectina; mejora de la función endotelial.

POSOLÓGIA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Embarazo — resveratrol contraindicado (actividad estrogénica y teratogenicidad experimental); usar myo-inositol solo

- **Evitar:** Lactancia — datos de seguridad insuficientes para resveratrol
- **Evitar:** Trastornos hemorrágicos activos o hemofilia
- **Evitar:** Tumores hormono-dependientes activos o previos (mama, endometrio, ovario) sin valoración oncológica
- **Precaución:** ⚠ ANTICOAGULANTES: el resveratrol inhibe CYP2C9 y tiene efecto antiagregante — monitorear INR al inicio y cada 4 semanas los primeros 3 meses; suspender 2 semanas antes de cirugía electiva
- **Precaución:** ⚠ LITIO / TRASTORNO BIPOLAR: el myo-inositol puede antagonizar el mecanismo del litio (hipótesis del agotamiento de inositol); riesgo bajo a 1 g/día, vigilar litemia
- **Precaución:** ⚠ DIABETES EN TRATAMIENTO: potenciación del efecto hipoglucemiante con insulina o sulfonilureas — monitoreo de glucemia capilar las primeras 4 semanas
- **Precaución:** ⚠ INTERACCIONES CYP: el resveratrol inhibe CYP2C9, CYP3A4 y P-glicoproteína — revisar inmunosupresores, estatinas CYP3A4-dependientes e inhibidores de aromatasa
- **Contraindicación:** Embarazo y lactancia (por resveratrol)

Creatina + Cordyceps + Mioinositol

Creatina monohidratada + Cordyceps militaris + myo-inositol

Presentación: Polvo / cápsulas — dosis por componente · Nivel de evidencia: Alto · Eje: Metabolismo y composición corporal

Combinación sinérgica que optimiza el metabolismo energético celular en tres niveles complementarios: reservas inmediatas de ATP (creatina), biogénesis mitocondrial (Cordyceps) y señalización insulínica-metabólica (mioinositol). Indicada en deportistas, adultos mayores sarcopénicos, mujeres con PCOS y personas con resistencia a la insulina.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Creatina monohidratada		Guanidinas nitrogenadas
Cordyceps militaris		Ophiocordycipitaceae (Ascomycota)
myo-Inositol		Polialcoholes cíclicos (ciclitoles)

INDICACIONES CLÍNICAS

- Más fuerza y masa muscular en entrenamiento y en adultos mayores
- Mayor resistencia aeróbica y menor fatiga en ejercicio
- Mejor recuperación muscular después del esfuerzo
- Apoyo en ciclos menstruales y metabolismo en mujeres con PCOS
- Mejor sensibilidad a la insulina y control del azúcar
- Soporte cognitivo y menor fatiga mental bajo estrés

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Eje energético inmediato — sistema ATP/fosfocreatina

Creatina monohidratada

La creatina es fosforilada por la creatina quinasa (CK) a fosfocreatina (PCr), formando un tampón energético de alta velocidad que regenera ATP durante esfuerzos máximos y submáximos de corta duración.

La saturación intramuscular de PCr aumenta la capacidad para sostener series repetidas de alta intensidad, reduce el daño muscular post-ejercicio y también incrementa reservas cerebrales de PCr, con efectos sobre memoria de trabajo bajo estrés energético (privación de sueño, hipoxia).

Eje mitocondrial-adaptogénico — biogénesis y resistencia

Cordyceps militaris

Cordicepina, adenosina y polisacáridos activan la vía AMPK → PGC-1α, aumentando biogénesis mitocondrial, capacidad oxidativa y utilización de sustratos energéticos; simultáneamente modulan macrófagos y células NK.

El resultado clínico es mejora de VO2máx, mayor tiempo hasta fatiga en ejercicio submáximal y normalización del cortisol en estrés crónico. La adenosina contribuye a vasodilatación y mejor entrega de oxígeno tisular.

Eje metabólico-hormonal — señalización insulínica y PI3K/Akt

myo-Inositol

El mioinositol es precursor de fosfatidilinositol (PI) y fosfoinosítidos (PIP2/PIP3), segundos mensajeros centrales de la vía del receptor de insulina PI3K/Akt y de la señalización por Ca²⁺ (IP3).

Restaura la sensibilidad a insulina en tejidos periféricos y ovario, mejora la calidad ovocitaria en PCOS, reduce HOMA-IR, testosterona libre y perfil lipídico. En diabetes gestacional reduce la incidencia de macrosomía fetal.

Sinergia integrada — fuerza + resistencia + sustrato

Creatina · Cordyceps militaris · myo-Inositol

Cordyceps aumenta el número y eficiencia de mitocondrias (más fábricas de ATP), creatina recarga PCr para el gasto inmediato (más combustible rápido) y mioinositol mejora la captación de glucosa vía PI3K/Akt (mejor sustrato).

La combinación cubre las tres restricciones fisiológicas del rendimiento y del metabolismo: capacidad, velocidad de regeneración y disponibilidad de sustrato, sin antagonismos documentados entre componentes.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Enfermedad renal crónica con TFG <60 mL/min (creatina)
- **Evitar:** Enfermedades autoinmunes activas o post-trasplante con inmunosupresión (Cordyceps)
- **Evitar:** Trastorno bipolar no controlado a dosis altas de mioinositol
- **Evitar:** Embarazo y lactancia: datos de seguridad insuficientes
- **Precaución:** Uso conjunto con hipoglucemiantes: monitorear glucemia
- **Precaución:** Uso con anticoagulantes: monitorear INR las primeras 4 semanas
- **Precaución:** Antecedente de cálculos renales de oxalato
- **Precaución:** Trastorno bipolar controlado: evitar mioinositol a dosis altas
- **Contraindicación:** Enfermedad renal crónica avanzada (creatina)

EJE DE SALUD

Salud vascular

1 fórmula

Vascular

Calendula officinalis · *Aesculus hippocastanum* (20% β -escina) · *Vitis vinifera* (OPCs) · *Centella asiatica* (TTFCA) · Rutina · Ácido ascórbico

Presentación: Frasco con 60 cápsulas vegetales (30 días a 2 porciones/día). Cada porción: Caléndula 300 mg, Castaño de Indias 200 mg (40 mg de β -escina), Semilla de uva 300 mg ($\geq 95\%$ OPCs), Centella asiática 300 mg (TTFCA), Rutina 100 mg, Vitamina C 500 mg. · Nivel de evidencia: Alto · Eje: Salud vascular

Complejo nutracéutico de acción flebotónica, venoprotectora y regeneradora del colágeno vascular, formulado para el manejo integral de la insuficiencia venosa crónica (IVC), la fragilidad capilar y el edema de origen venoso-linfático. Integra seis activos complementarios: flavonoides y triterpenos de *Calendula officinalis* (antiinflamatorio endotelial y venoprotector), escina de *Aesculus hippocastanum* (flebotónico anti-hialuronidasa con respaldo Cochrane Nivel A), proantocianidinas oligoméricas de *Vitis vinifera* (estabilizador de colágeno y antioxidante vascular), triterpenos TTFCA de *Centella asiatica* (síntesis de colágeno y reducción de linfedema), rutina bioflavonoide (protector capilar e inhibidor de COMT/hialuronidasa) y ácido ascórbico (cofactor obligatorio de prolil-4-hidroxilasa para síntesis de colágeno I/III/IV). Mecanismo de acción triple: (1) estabilización estructural de la pared venosa por preservación del colágeno y el ácido hialurónico perivenoso; (2) reducción de la permeabilidad y fragilidad capilar; (3) efecto venotónico activo y reducción del edema de miembros inferiores.

COMPOSICIÓN POR PORCIÓN

Ingrediente	Dosis	Función
Caléndula	300 mg	Reducción de la inflamación vascular local y endotelial, disminución de la permeabilidad capilar, efecto antiedematoso leve, apoyo a la integridad estructural de la pared venosa, soporte...
Castaño de Indias	200 mg	Reducción del edema venoso y linfático de miembros inferiores, aumento del tono venoso basal, disminución de la sensación de pesadez y dolor, reducción de la permeabilidad capilar patológica
Extracto de Semilla de Uva / Vid Roja	300 mg	Reducción de la fragilidad y permeabilidad capilar, venoprotección por estabilización de colágeno vascular, efecto antiedematoso, reducción del estrés oxidativo endotelial, inhibición de...
Centella Asiática / Gotu Kola	300 mg	Fortalecimiento estructural de la pared venosa por estimulación de síntesis de colágeno I/III/IV, reducción del edema venoso y linfático, mejora de la microcirculación capilar,...
Rutina (Vitamina P / Bioflavonoide P)	100 mg	Reducción de fragilidad y permeabilidad capilar (efecto clínico observable a 4-6 semanas), efecto antiedematoso moderado sinérgico con otros componentes de la fórmula, venoprotección por...
Vitamina C (Ácido Ascórbico)	500 mg	Síntesis y mantenimiento del colágeno vascular y capilar, potenciación de todos los efectos venoprotectores de la fórmula (Centella + Vitamina C = collagenogénesis completa),...

INDICACIONES CLÍNICAS

- Insuficiencia venosa crónica (IVC) grados I-III, fragilidad capilar, edema venoso y linfático de miembros inferiores
- Síndrome de piernas pesadas, cansancio y calambres nocturnos
- Varices sintomáticas (tratamiento médico conservador complementario)
- Edema postoperatorio de miembros inferiores (post-cirugía venosa o traumatológica)
- Linfedema primario y secundario leve-moderado (post-mastectomía, post-irradiación)
- Microangiopatía diabética periférica y retinopatía inicial
- Úlcera venosa de pierna como soporte nutricional adjunto
- Fragilidad capilar con equimosis fácil, petequias o hematomas espontáneos recurrentes

MECANISMOS BIOLÓGICOS

Tono venoso y efecto flebotónico

Castaño de Indias (β-escina 40 mg) · Rutina

La β-escina aumenta el tono venoso basal por activación de canales de Ca^{2+} en el músculo liso venoso y liberación endotelial de $\text{PGF2}\alpha$, revirtiendo la distensión venosa característica de la IVC.

La escina actúa como sensibilizante del músculo liso venoso: la entrada de Ca^{2+} y la $\text{PGF2}\alpha$ liberada por el endotelio incrementan la contractilidad de la media venosa, reduciendo el diámetro venoso y la presión hidrostática distal. La rutina complementa preservando la adrenalina local por inhibición de COMT, lo que mantiene el tono vasomotor capilar. El resultado clínico es la reducción del volumen del miembro inferior documentada en la revisión Cochrane.

Preservación de la matriz extracelular venosa (anti-proteasas)

Castaño de Indias · Semilla de uva (OPCs) · Rutina

Inhibición dual y complementaria de las proteasas que degradan la pared venosa: hialuronidasa y elastasa leucocitaria (escina) y metaloproteinasas MMP-1, MMP-2 y MMP-9 (OPCs).

La escina inhibe la hialuronidasa lisosómica liberada por leucocitos activados en la pared venosa ($\text{IC}_{50} \sim 0.5 \text{ mg/L}$) y la elastasa leucocitaria, preservando el ácido hialurónico perivenoso y las fibras de elastina de la media. La rutina inhibe la hialuronidasa circulante y la intersticial, cubriendo un compartimento distinto. Las OPCs inhiben las MMP Zn^{2+} -dependientes que degradan el colágeno IV de la membrana basal y el colágeno I/III perivenoso. Elastina y colágeno —los dos pilares del andamiaje venoso— quedan protegidos simultáneamente.

Colagenogénesis vascular (síntesis, maduración y estabilización)

Centella asiática (TTFCA) · Vitamina C · Semilla de uva (OPCs)

Centella induce la expresión génica de colágeno I, III y IV vía $\text{TGF-}\beta 1/\text{SMAD2-3}$ en fibroblastos perivasculares; la vitamina C es cofactor obligatorio de prolil-4-hidroxilasa y lisil-hidroxilasa para formar la triple hélice estable.

Sin ascorbato la hidroxilación postraducciona falla y las cadenas pro- α no ensamblan, de modo que el colágeno inducido por Centella se degrada rápidamente. Con ambos, el eje queda completo: síntesis génica (Centella) → maduración postraducciona (vitamina C) → estabilización estructural por puentes de hidrógeno de las OPCs sobre las fibras de colágeno y elastina. El efecto es una pared venosa funcionalmente madura y resistente a MMP.

Permeabilidad y fragilidad capilar

Rutina · Semilla de uva (OPCs) · Caléndula

Estabilización de la membrana capilar por interacción con fosfolípidos y colágeno IV de la membrana basal, más reducción de VEGF y de la señalización proinflamatoria que aumenta la fuga capilar.

La rutina estabiliza directamente el endotelio capilar e inhibe la COMT y la hialuronidasa; las OPCs aportan capacidad antioxidante $\text{ORAC} > 3,000 \mu\text{mol TE/g}$, superior a las vitaminas C y E aisladas, protegiendo la íntima del estrés oxidativo; los flavonoides de Caléndula inhiben $\text{NF-}\kappa\text{B}$ reduciendo $\text{IL-1}\beta$, $\text{TNF-}\alpha$, IL-6 y VEGF, el principal factor de permeabilidad vascular. La consecuencia clínica es menos equimosis, petequias y edema intersticial.

Inflamación endotelial y adhesión leucocitaria

Caléndula · Castaño de Indias

Bloqueo de la fosforilación de $\text{I}\kappa\text{B}\alpha$ con inhibición de $\text{NF-}\kappa\text{B}$ y descenso de la expresión endotelial de ICAM-1 y VCAM-1, reduciendo la adhesión y activación leucocitaria intramural.

La hipertensión venosa crónica desencadena rodamiento y adhesión de leucocitos al endotelio venular, con liberación de proteasas y radicales libres que perpetúan el daño de la pared (teoría del atrapamiento leucocitario). La isorhamnetina de Caléndula inhibe además STAT3, y la escina modula COX-1/2 reduciendo PGE2 y TXA2 . Se interrumpe así el círculo inflamación → daño estructural → mayor hipertensión venosa.

Drenaje linfático y edema

Centella asiática · Castaño de Indias · Caléndula

Mejora de la contractilidad del músculo liso linfático y remodelación trófica de la adventicia venosa, con reducción del edema venoso y del linfedema leve-moderado.

Los triterpenos TTFCA aumentan la frecuencia contráctil de los linfangiones y reducen la fuga proteica intersticial; la escina disminuye la permeabilidad capilar patológica, cortando el aporte de líquido al intersticio. La combinación reduce la circunferencia maleolar y la sensación de pesadez en semanas 4-6, y es útil como soporte en linfedema post-mastectomía o post-irradiación.

SINERGIAS ENTRE COMPONENTES

Aditiva — inhibición dual y complementaria de hialuronidasa

Tanto la β -escina (*Aesculus*) como la rutina inhiben la enzima hialuronidasa responsable de la degradación del ácido hialurónico en la matriz extracelular perivenosa. La sinergia es espacialmente complementaria: la escina inhibe preferentemente la hialuronidasa lisosómica liberada por leucocitos activados durante el proceso inflamatorio venoso intramural, mientras que la rutina inhibe la hialuronidasa circulante en plasma y la forma presente en el intersticio perivascular. Esta inhibición dual en dos compartimentos distintos preserva el glucosaminoglicano estructural de la pared venosa de forma más completa que cada uno por separado, manteniendo la integridad de la barrera perivenular y reduciendo la fuga proteica y el edema intersticial secundario.

Sinérgica — ciclo redox antioxidante vascular en cascada

Las proantocianidinas oligoméricas (OPCs) de *Vitis vinifera* y el ácido ascórbico forman un ciclo redox sinérgico: el ascorbato dona electrones para regenerar las OPCs oxidadas, y las OPCs oxidadas regeneran a su vez el tocoferol (vitamina E) en las membranas lipídicas vasculares. Este ciclo antioxidante en cascada (vitamina C $\rightarrow$ OPCs $\rightarrow$ vitamina E) protege el endotelio vascular del estrés oxidativo de forma exponencialmente superior a la de cualquiera de los componentes de forma aislada. Adicionalmente, la vitamina C aumenta la biodisponibilidad de los polifenoles de uva al inhibir su oxidación espontánea en el tracto digestivo, actuando como conservante redox de las OPCs hasta su absorción intestinal.

Complementaria — eje completo de collagenogénesis vascular (síntesis $\rightarrow$ maduración $\rightarrow$ estabilización)

Centella asiatica (triterpenos TTCA: asiaticósido, madecasósido) estimula la proliferación de fibroblastos perivasculares y la expresión génica de colágeno I y III a través de la vía TGF- β 1/SMAD2/SMAD3, cubriendo la fase de síntesis génica y traslación. La vitamina C actúa obligatoriamente aguas abajo como cofactor de prolil-4-hidroxilasa y lisil-hidroxilasa, enzimas que catalizan la hidroxilación postraducciona necesaria para la formación de la triple hélice estable de colágeno. Sin vitamina C en concentración adecuada, el colágeno sintetizado bajo el estímulo de *Centella* es inestable (cadenas pro-alfa no ensambladas) y propenso a degradación proteolítica. Esta sinergia cubre el eje completo: (1) síntesis génica/traslación por *Centella*, (2) maduración postraducciona por vitamina C, y (3) estabilización de la triple hélice por ambos en conjunto. Resulta en colágeno vascular funcionalmente maduro y resistente a MMP.

Complementaria — protección integral de la pared venosa por inhibición dual de proteasas y efecto venotónico dual

Aesculus hippocastanum (β -escina) y *Vitis vinifera* (OPCs) actúan sobre la matriz extracelular venosa por dos mecanismos complementarios sin solapamiento: la escina inhibe principalmente la elastasa leucocitaria y la elastasa pancreática (serín-proteasas) que degradan las fibras de elastina de la media venosa, preservando la elasticidad; las OPCs inhiben específicamente las metaloproteinasas de matriz (MMP-1, MMP-2, MMP-9, Zn²⁺-dependientes) que degradan el colágeno tipo IV de la membrana basal y el colágeno I/III del estroma perivenoso. La combinación protege los dos componentes principales del andamiaje estructural venoso: elastina (por escina) + colágeno (por OPCs). En cuanto al efecto venotónico, la escina ejerce efecto venotónico directo sobre el músculo liso (liberación de PGF2 α endotelial), mientras que las OPCs mejoran la función endotelial por aumento de producción de óxido nítrico (activación de eNOS). El resultado es una protección integral de la pared venosa: tono muscular + colágeno + elastina.

Sinérgica triple — cobertura integral de las tres fases de cicatrización en úlceras venosas

Los tres ingredientes convergen cubriendo las tres fases secuenciales de cicatrización de heridas crónicas como las úlceras venosas: (1) Fase inflamatoria: *Calendula officinalis* reduce la inflamación local excesiva (inhibición de IL-1 β , TNF- α , COX-2 y 5-LOX), facilita la limpieza de la herida por activación de macrófagos M2 y reduce el biofilm bacteriano superficial. (2) Fase proliferativa: *Centella asiatica* estimula la migración y proliferación de fibroblastos, la neovascularización capilar y la síntesis de colágeno de reparación (COL1A1, COL3A1 por TGF- β 1/SMAD). (3) Fase de remodelación: la vitamina C asegura la calidad estructural del colágeno de reparación (hidroxilación de prolina y lisina) y ejerce protección antioxidante frente al estrés oxidativo residual de la cicatrización. En conjunto, los tres activos cubren un espectro terapéutico que ninguno cubre individualmente, con aplicación directa en el manejo complementario de úlceras venosas de evolución tórpida.

Aditiva multi-diana — inhibición convergente de NF-κB e inflamación endotelial crónica

Las OPCs de *Vitis vinifera*, la rutina y los flavonoides de *Calendula officinalis* convergen en la inhibición de la vía maestra de señalización inflamatoria NF-κB en células endoteliales venosas, pero por diferentes puntos de bloqueo de la cascada: (1) OPCs (procianidinas): inhiben IKKβ (quinasa del complejo IκB) → impiden la fosforilación y disociación de IκBα → NF-κB p65/p50 no transloca al núcleo; (2) Rutina (quercetina libre): inhibe AMPK y actúa sobre COMT → vía alternativa de supresión de NF-κB e inhibición de NLRP3 inflamasoma; (3) Isorhamnetina (*Calendula*): inhibe el reclutamiento de RelA/p65 al promotor de genes diana en el núcleo (mecanismo postranslacional). La inhibición en tres puntos distintos de la misma vía produce una supresión sinérgica y más sostenida de los genes proinflamatorios (ICAM-1, VCAM-1, E-selectina, MCP-1, IL-6) comparada con el bloqueo en un solo punto. Clínicamente se traduce en menor adhesión leucocitaria, menor inflamación vascular crónica y menor progresión de la IVC.

POSOLOGÍA

1-2 porciones al día según indicación por médico tratante.

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

- **Evitar:** Alergia documentada a Asteraceae/Compositae (*Calendula*) — contraindicación absoluta
- **Evitar:** Embarazo, especialmente primer trimestre (actividad uterotónica teórica de *Calendula*; sin datos de *Aesculus*)
- **Evitar:** Lactancia (paso parcial de β-escina a leche materna)
- **Evitar:** Insuficiencia hepática severa (Child-Pugh C)
- **Precaución:** Anticoagulación oral activa: uso posible con INR cada 2 semanas el primer mes
- **Precaución:** Diabetes tratada con hipoglucemiantes o insulina: vigilar glucemia las primeras 4 semanas (*Centella*)
- **Precaución:** Uso continuo >3 meses: control de ALT, AST y GGT (hepatotoxicidad rara por *Centella*)
- **Precaución:** IRC leve-moderada (TFG 30–60): 1 porción/día el primer mes; vitamina C ≤250 mg/día si TFG <30
- **Contraindicación:** Alergia documentada a Asteraceae (*Calendula officinalis*) — contraindicación absoluta para ING01; evaluar exclusión del ingrediente o cambio de fórmula

Aviso clínico

Este catálogo es material técnico-educativo dirigido a profesionales de la salud. La información sobre composición, mecanismos biológicos, sinergias y precauciones no constituye una recomendación diagnóstica ni terapéutica, no sustituye el juicio clínico ni la consulta médica, y no debe emplearse para automedicación. La dosificación de cada fórmula queda sujeta a la indicación del médico tratante, considerando comorbilidades, tratamiento farmacológico concomitante, embarazo, lactancia y función hepática y renal del paciente.

Sabor del Bosque · Farmaconutrientes Epigenéticos