

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO**RED BIBLIOTECARIA MATÍAS****DERECHOS DE PUBLICACIÓN**

DEL REGLAMENTO DE GRADUACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO

Capítulo VI, Art. 46

“Los documentos finales de investigación serán propiedad de la Universidad para fines de divulgación”

PUBLICADO BAJO LA LICENCIA CREATIVE COMMONS

Reconocimiento 4.0 Unported.

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



“Se permite cualquier explotación de la obra, incluyendo una finalidad comercial, así como la creación de obras derivadas, la distribución de las cuales también está permitida sin ninguna restricción.”

Para cualquier otro uso se debe solicitar el permiso a la Universidad

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO
FACULTAD DE CIENCIAS Y ARTES “FRANCISCO GAVIDIA”
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
SAN SALVADOR, EL SALVADOR C. A.

“Efecto de Cúrcuma Longa como tratamiento adyuvante en el manejo de proceso inflamatorio en enfermedades osteoarticulares crónicas”

Tesis presentada para optar al título de
Doctorado en Medicina

Por

Santamaría Hernández, Lisseth Guadalupe

Sorto Larios, Lourdes Margarita

Asesor:

Dra. Ingrid Lissette Suncín Trejo

Antiguo Cuscatlán, La Libertad, 28 de noviembre de 2019.



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
SAN SALVADOR, EL SALVADOR C. A.

Autoridades

Dr. José Enrique Sorto Campbell.

RECTOR

Dr. José Roberto Fernández

DECANO INTERINO FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD "DR. LUIS EDMUNDO VÁSQUEZ"

COMITÉ EVALUADOR

Dr. Pablo Ernesto Salazar Colocho

PRESIDENTE

Dr. Pedro Eduardo Sobenes Romero

PRIMER VOCAL

Dr. Edgar Alfredo Hernández Escobar

SEGUNDO VOCAL

Dra. Ingrid Lisseth Suncin Trejo

ASESOR

Antiguo Cuscatlán, La Libertad, El Salvador 28 de diciembre de 2019

Acta de evaluación de tesis por el jurado

UNIVERSIDAD "DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO"
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DR. LUIS EDMUNDO VASQUEZ

2

ACTA DE EVALUACIÓN DE TESIS POR EL JURADO N°

En la ESCUELA DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la UNIVERSIDAD DR. JOSÉ MATÍAS DELGADO,
a las diez horas con quince minutos del día veintiocho del mes de noviembre de 2019

reunidos los suscritos miembros del jurado examinador de la Tesis de Grado titulada:

TEMA:
Efecto de Cúrcuma Longa como tratamiento adyuvante en el manejo de proceso inflamatorio en enfermedades osteoarticulares crónicas

Presentada por las egresadas:

1. Lisseth Guadalupe Santamaría Hernández
2. Lourdes Margarita Sorto Larios


Para optar al Grado de:

DOCTOR EN MEDICINA


HACE CONSTAR QUE: Habiendo revisado y evaluado en forma individual su contenido escrito, de conformidad al Art. 41, 42 y 43 del Reglamento de Graduación
ACORDARON DECLARARLA:


APROBADA SIN OBSERVACIONES
 APROBADA CON OBSERVACIONES
 REPROBADA

No habiendo más que hacer constar, damos por terminada la presente acta que firmamos, entregando el original a la Secretaría de esta Unidad Académica.


Dr. Pablo Ernesto Salazar Colocho
Presidente




Dr. Pedro Eduardo Sobenes Romero
Primer Vocal


Dr. Edgar Alfredo Hernández Escobar
Segundo Vocal

Agradecimientos.

A la Dra. Sara Estela Alvarenga quien muy amablemente nos abrió las puertas de la Clínica Municipal de Nuevo Cuscatlán, y nos ayudó prestándonos la clínica para desarrollar el trabajo.

Al comité de investigación FACSALEV por su apoyo constante y revisiones, principalmente al Dr. Pablo Salazar por su apoyo en redacción y metodología y a la Dra. Zayri García por tenernos paciencia cuantas veces empezamos desde cero y encaminarnos hacia un mejor trabajo, sin ella no hubiera sido posible.

A la Dra. Patricia de Cativo por su tiempo y dedicación, quien nos facilitó comprender conceptos de estadística lo cual sin ella no hubiera sido posible interpretar nuestros resultados.

Por ultimo pero no menos importante a la Dra. Ingrid Suncin, por ser nuestro apoyo incondicional, por dedicarnos su tiempo para revisar y corregir nuestro trabajo y por su paciencia, por dirigirnos a ser mejores estudiantes y profesionales.

Liseth y Lourdes.

Dedicatoria:

El siguiente trabajo está especialmente dedicado a mis padres, que gracias a su esfuerzo y dedicación he logrado culminar mi carrera profesional, por demostrarme que siempre han estado orgullosos de mí, a mi madre por su amor incondicional y sus palabras de aliento, a mi padre por enseñarme el significado del estudio, dedicación y la solidaridad con el prójimo.

A mis abuela Ángela por escuchar cada uno de mis sueños y anhelos, y por darme a mi madre y mis amados tío Freddy y tío Cesar los cuales son una bendición en mi vida, a mi abuela Mary por su amor incondicional en nuestra familia.

A mi tío Freddy por ser la persona más bella y especial que he tenido la dicha de conocer, por su amor hacia mí y a todas las personas, por siempre hacerme reír.

A Miguel quien siempre ha creído en mí y en mi potencial, quien me ha motivado constantemente a luchar por mis sueños y ha sido un apoyo fundamental en mi vida.

A la Dra. Ingrid Suncin por ser tan buena profesional, docente y amiga, siempre será para mí un modelo a seguir.

Y para terminar, dedico esto a mis amigos, compañeros, pacientes y catedráticos que siempre me enseñaron no solo para ser una buena profesional, sino también una persona con principios y valores.

Lourdes Margarita Sorto Larios

Dedicatoria:

A Dios todopoderoso, quien ha permitido poder realizar con éxito este trabajo, por no dejarnos vencer y permitir ser mejores profesionales.

A mi madre Antonia Hernández, quien en todo momento fue mi apoyo incondicional, animándome y recordándome lo bello de la carrera de medicina, por ser mi amiga y no dejarme sola nunca.

A mis hermanos, Elmer y Javier por estar pendientes de mí a pesar de la distancia, apoyarme incondicionalmente y animarme a lograr mis metas.

Al Dr. Pablo Salazar quien fue de gran apoyo a lo largo del desarrollo de la investigación, corrigiéndonos y animándonos a no darnos por vencida a pesar que en múltiples ocasiones tuvimos que cambiar de tema; sin su ayuda no habría sido posible la realización exitosa de nuestro estudio.

A la Dra. Ingrid Suncin por ser una excelente docente, asesora y amiga incondicional, quien estuvo con nosotras a pesar que fallamos muchas veces, dándonos ánimos, corrigiéndonos e impulsándonos a ser mejores profesionales.

A Caleb, por estar apoyándome en todo momento y animarme a ser mejor profesional y ser humano, por sus consejos y su paciencia.

Y por último dedico esto a todos mis amigos, compañeros y personal docente que me enseñaron el valor del servicio al prójimo y a ser una mejor profesional.

Lisseth Guadalupe Santamaría Hernández

Índice

Capítulo I	1
1.1 Planteamiento del problema.....	1
1.2 Justificación.....	2
1.3 Objetivos	4
1.4 Hipótesis	4
Capítulo II.	5
2. Marco Teórico.	5
2.1 Enfermedades osteoarticulares agudas y crónicas.	5
2.1.1 Enfermedades osteoarticulares Agudas	5
2.1.2 Enfermedades osteoarticulares crónicas.	5
2.2 Tratamiento	6
2.3 Complicaciones agudas de enfermedades osteoarticulares:	8
2.4 Complicaciones crónicas de las enfermedades osteoarticulares.	9
2.5 Fisiopatologías de enfermedades osteoarticulares.	10
2.6 Pruebas de Laboratorio.....	12
2.7 Epidemiología y situación actual de las enfermedades osteoarticulares crónicas en el país.	13
2.8 Cúrcuma longa.	14
2.8.1 Descripción y composición química.	114
2.8.2 Contraindicaciones de la utilización de cúrcuma.....	14
2.8.3 Efectos adversos e interacciones de la Cúrcuma Longa.	15
2.8.4 Mecanismo de acción de cúrcuma longa.	16
2.8.5 Usos de cúrcuma	17
2.8.6 Estudios anteriores:	17

Capítulo III.	18
3. Metodología	18
Capítulo IV.....	29
4. Resultados	30
4.1 Selección de la población.....	30
4.2 Exploración normalidad de las variables	31
4.3 Caracterización de la población	32
4.4 Comparación de valores previo a la intervención.....	34
4.5 Comparación de valores posterior a la intervención.....	36
4.6 Comparación intragrupal.	39
4.6.1 Grupo medicamento.....	39
4.6.2 Grupo placebo.....	41
Capitulo V.....	44
5.1 Discusión.....	44
5.2 Conclusiones.....	47
5.3 Recomendaciones.....	47
5.4 Limitantes del estudio.....	48
5.5 Bibliografía.....	49
Capítulo VI	64
6.1 Anexos 1.....	65
6.2 Anexos 2.....	66
6.3 Anexos 3.....	67
6.4 Anexos 4.....	68
6.5 Anexos 5.....	71
6.6 Anexos 6.....	74
6.7 Anexos 7.....	75
6.8 Anexos 8.....	77
6.9 Anexos 9.....	79

6.10 Anexos 10.....	80
6.11 Anexos 11.....	81
6.12 Anexos 12.....	82
6.13 Anexos 13.....	83
6.14 Anexos 14.....	84

Capítulo I

1.1 Planteamiento del problema.

Las enfermedades osteoarticulares son patologías degenerativas y progresivas de las articulaciones, que involucran el cartílago sinovial, articular y hueso subcondrial, siendo afectada principalmente la población adulta generando discapacidades¹.

En el año 2010 un grupo de expertos en osteoartritis en el estudio de “The Global Burden of Disease” “encontró una prevalencia de osteoartritis de rodilla en todo el mundo de un 3,8% siendo más afectada la población femenina versus la población masculina, además la osteoartritis de cadera se encontró en una menor prevalencia del 0.98% siendo la población femenina más afectada.”²

En un estudio realizado en Cuba por Solís Cartas y colaboradores se encontró que a un 70% de los pacientes mayores de 50 años se les podía encontrar una alteración radiológica sugestiva de problemas osteoarticulares.³

En un estudio realizado en Colombia por Solís Cartas y colaboradores se encontró por medio del cuestionario HAQ-CU para evaluar capacidad funcional que de 2,787 personas con problemas osteoarticulares estudiadas un 29,8% presentaban una discapacidad leve, un 55.9% una discapacidad moderada, un 4,99% una discapacidad severa y un 9,22 sin discapacidad.⁴

El tratamiento de primera línea contra la osteoartritis es acetaminofén, seguido de analgésicos no esteroideos hasta inyección de esteroides, que se ven relacionados con efectos secundarios por el uso prolongado de estos medicamentos entre algunos de ellos, como Celecoxib, Rofecoxib y Etoricoxib están asociados con infarto agudo del miocardio.⁵

Según Chalem y colaboradores en un estudio sobre diagnóstico, prevención y tratamiento de osteoartrosis de rodilla, se evidencia que los AINES (antiinflamatorios no esteroideos) son más efectivos que la acetaminofén para el manejo de dicha patología, sin embargo producen más efectos de tipo gastrointestinales como ulcera péptica, hemorragia digestiva y perforación a largo plazo. ⁶

Con relación a lo analizado, se pretende brindar estrategias de tratamiento alternativo y de esta forma disminuir efectos adversos por uso de analgésicos como AINES y acetaminofén de forma prolongada, logrando así también mejorar la sintomatología⁷. Entre las alternativas de dicho tratamiento se han encontrado algunas especies como cúrcuma⁸, hinojo de cerdo costero⁹, liana de Dios del trueno¹⁰; frutas como pepino¹¹, melón amargo entre otras¹².

Según el estudio de Caballero y colaboradores, se evidencia que la alimentación constituye un factor en la modulación de la respuesta inflamatoria, en el cual algunas especies de plantas como cúrcuma longa destaca como poderoso agente protector contra la inflamación, daño oxidativo y muerte celular¹³.

Por lo cual nos lleva a plantearnos la siguiente pregunta ¿el tratamiento coadyuvante con cúrcuma longa en pacientes con enfermedades osteoarticulares crónicas disminuye la percepción del dolor y reduce el consumo de analgésicos?

1.2 Justificación

Las enfermedades Osteoarticulares representan alrededor del 10% de consultas¹⁴; siendo la principal forma de artritis la osteoartritis, postulándose como una de las principales causas de discapacidad¹⁵.

Las enfermedades osteoarticulares afectan a 27 millones de personas en Estados Unidos, esta patología se encuentra relacionada con el incremento de la obesidad, poblaciones envejecidas, sedentarismo y a su vez podría llegar a ocasionar complicaciones en la salud mental de los pacientes.¹⁶

Cúrcuma longa, ha sido manipulada desde mucho tiempo atrás en la cocina de varios países asiáticos, ha sido utilizada como un antiinflamatorio natural en la medicina tradicional china y ayurveda y se ha demostrado una mejora en el control del dolor en muchos de estos pacientes, también se ha demostrado ser de beneficio para pacientes con diabetes mellitus, osteoartritis y dislipidemias, también se ha recurriendo en muchas ocasiones a la utilización de fitofármacos, acupuntura y moxibustión.¹⁷

En el desarrollo de la medicina tradicional china la cúrcuma ha jugado un rol particular en el tratamiento de enfermedades, fue reconocida en la medicina tradicional como estimulador del apetito, aliviar el dolor por causa de caídas, enfermedades del corazón, dispepsia, infecciones del tracto respiratorio entre otros.

.¹⁸

En los últimos años se ha estudiado el uso de cúrcuma longa en pacientes con diferentes patologías osteoarticulares, por lo cual se han realizado diversos estudios, donde se ha encontrado que los componentes de la cúrcuma longa tiene beneficios en la fisiopatología de la enfermedad disminuyendo el estado inflamatorio por ende disminuyendo la sintomatología y mejorando la calidad de vida.^{19,20,21,22}

En la actualidad no contamos con estudios a nivel nacional acerca del uso de cúrcuma longa como adyuvante en pacientes con patologías osteoarticulares crónicas.

En un estudio de Perkins y colaboradores sobre la eficacia y seguridad de la cúrcuma, a 739 pacientes con artrosis dolorosa que tomaban analgésicos en 65% y AINES 54% se les dio 4 a 6 capsulas de extracto de cúrcuma cada día por 6 meses, y al finalizar el estudio se evidencio que disminuyeron las puntuaciones de gravedad del dolor de 6.9 a 3.2 medida por la escala de Liker de 11 puntos²³.

Otra de las escalas utilizadas en la medición del dolor crónico en adultos es Mc Gill que no ha sido utilizada en otros estudios a nivel centroamericano, siendo de fácil descripción por parte del entrevistador y evalúa tanto aspectos cualitativos como cuantitativos y se utilizará en esta investigación, generando un gran impacto, pues no se ha utilizado con estudios previos de cúrcuma en el país.²⁴

Debido al auge que ha tomado la medicina alternativa en los últimos años es necesario determinar si el uso de suplementos como la cúrcuma tiene un efecto beneficiario en los pacientes con patologías osteoarticulares, debido a que existe una hipótesis en la cual la cúrcuma reduce el proceso inflamatorio, por lo cual se podría manejar como una terapia coadyuvante, además de estrechar el consumo de analgésicos.

1.3 Objetivos

Objetivo general:

Estudiar la efectividad antiinflamatoria de cúrcuma longa como adyuvante en el tratamiento con Acetaminofén y AINES en pacientes con patologías osteoarticulares crónicas de la Clínica Municipal de Nuevo Cuscatlán.

Objetivos específicos:

1. Definir características de los pacientes con patologías osteoarticulares crónicas en cuanto: sexo, edad, IMC, tipo de analgésicos, duración de la enfermedad osteoarticular.
2. Identificar el efecto de la cúrcuma longa sobre el dolor por medio de la escala visual análoga y el cuestionario de Mc Gill
3. Contrastar los valores de químicas sanguíneas entre grupo intervenido y grupo placebo valorando los cambios entre ellos.

1.4 Hipótesis

Hipótesis alterna:

La ingesta de Cúrcuma Longa de 1.8 gramos al día por vía oral como tratamiento adyuvante en pacientes con enfermedades osteoarticulares crónicas, disminuye la inflamación posterior a 4 semanas de uso comparado con el grupo control.

Hipótesis nula

La ingesta de Cúrcuma Longa de 1.8 gramos al día por vía oral como tratamiento adyuvante en pacientes con enfermedades osteoarticulares crónicas, no produce disminución de la inflamación posterior a 4 semanas de uso comparado con el grupo control.

Capítulo II.

2. Marco Teórico.

2.1 Enfermedades osteoarticulares agudas y crónicas.

2.1.1 Enfermedades osteoarticulares Agudas.

Lumbalgia: Dolor en un área de la porción superior de T12 e inferior al pliegue de los glúteos, con limitación funcional; el cual es de origen multifactorial y se clasifica en base al mecanismo de lesión(mecánica, no mecánica y visceral), grado de afectación radicular y diversidad etiológica como aguda, subaguda y crónica. Siendo la aguda con duración menor de 12 semanas y la crónica mayor de 12 semanas.
25,26

Cervicalgia: se caracteriza por presencia de dolor de variable intensidad en la región posterior del cuello que se puede irradiar y llegar a presentar limitaciones de la actividad e incluso convertirse en crónico en la mayoría de los casos, debido a diferentes factores como estrés, carga laboral, postura inadecuada, entre otros.^{27,28}

Osteocondritis: se define como la inflamación de los cartílagos que forman los huesos; siendo las lesiones osteocondrales como osteocondritis disecante o fracturas osteocondrales las que afectan el cartílago articular y hueso subcondral.²⁹

2.1.2 Enfermedades osteoarticulares crónicas.

Osteoartrosis generalizada: se caracteriza por ser una enfermedad articular crónica degenerativa³⁰, degradación del cartílago, ligamentos y meniscos, además de hipertrofia de la capsula articular, remodelación ósea subcondral y sinovitis; tomándose como más frecuente dentro de esta la gonartrosis con 80% de los casos.³¹

Gonartrosis: también conocida como osteoartritis de rodilla es una patología que afecta además del cartílago articular, también los ligamentos, meniscos y músculos periarticulares, principalmente en pacientes mayores de 40 años³².

Artritis: enfermedad crónica, inflamatoria, autoinmune, multisistémica que afecta principalmente la membrana sinovial³³, de articulaciones pequeñas, por lo tanto las que se ven más afectadas son las articulaciones de las extremidades tanto manos como pies; provocando distintos grados de disfuncionalidad y disminución de la calidad de vida.³⁴

Artritis por microcristales “gota”: es el más común tipo de artritis, caracterizada por deposición de urato en las articulaciones, lo cual genera liberación de los factores pro inflamatorios³⁵. Esta se puede clasificar como primaria o secundaria, siendo la primaria la más común en la que no existe otra causa subyacente; en cambio el secundario puede ser debido a enfermedades como policitemia vera, leucemia, psoriasis extensas, tumores malignos, enfermedades renales como insuficiencia renal, entre otros.³⁶

2.2 Tratamiento

Lumbalgia

Puesto que es multifactorial, esto hace un poco variado el tratamiento, pero básicamente el tratamiento conservador consiste en al menos 3 meses con antiinflamatorios, un esteroide y un relajante muscular; dentro del tratamiento quirúrgico se encuentran la discectomía y estabilización posterior y artrodesis.³⁷

Cervicalgia

Dentro del tratamiento se pueden mencionar los analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos, antiinflamatorios esteroideos, relajantes musculares, medio físicos como calor y hielo que puede variar en cuanto a tiempo de uso, si es agudo o crónico.³⁸

Osteocondritis

En el estudio de Wood y colaboradores se describe que en lesiones estables se opta por el tratamiento conservador que consiste en inmovilización y la carga de peso protegida por un periodo de tiempo, según sea la articulación afectada. Los pacientes con lesiones estables en los que no funciona el tratamiento anterior, se tratan con técnicas de perforación retroarticular o transarticular.³⁹

Así también según el estudio de Ortiz y colaboradores el tratamiento depende de la edad del paciente y el estado de la fisis, así como la gravedad de la lesión; si la fisis está abierta, se opta por tratamiento conservador con cese de actividad deportiva, descarga de peso, antiinflamatorios no esteroideos e inmovilización temporal entre 6 y 8 semanas.⁴⁰

Osteoartritis

En un estudio de Val y colaboradores menciona que dentro de las recomendaciones no farmacológicas están la educación en salud, ejercicio, cambios de estilos de vida, pérdida de peso, dispositivos de apoyo y en el tratamiento farmacológico se encuentran principalmente los antiinflamatorios no esteroideos, el paracetamol, los inhibidores selectivos de COX-2, los opiodes, las infiltraciones intraarticulares con esteroides y fármacos de acción lenta como sulfato de glucosamina, condroitín sulfato, diacereina y ácido hialurónico.⁴¹

Artritis

El tratamiento tiene como objetivo disminuir el dolor, controlar el daño articular, prevenir o disminuir la pérdida de la función, mejorando la calidad de vida del paciente; incluyendo dentro de las no farmacológicas educar al paciente, en el farmacológico a la cabeza los antiinflamatorios no esteroideos, glucocorticoides sistémicos e intraarticulares y fármacos antirreumáticos biológicos(antagonistas del factor de necrosis tumoral, antagonistas del antígeno CD20, inhibidores de la

activación de linfocitos T, inhibidores de la interleuquina 1 e inhibidores de la interleuquina -6) y no biológica(metotrexate, leflunomida, sulfasalazina, cloroquina, hidroxicloroquina) los cuales se administran de forma crónica.^{42,43}

2.3 Complicaciones agudas de enfermedades osteoarticulares:

Artritis reumatoideas:

La principal manifestaciones de la patología es el dolor, y una de sus principales complicaciones, pudiéndose producir una debilidad musculo esquelética, esto puede llegar afectar la calidad de vida de los pacientes, el dolor puede ser presentado de forma súbita o posterior a movimientos de las articulaciones.⁴⁴

La artritis reumatoidea afecta en gran medida al sistema ocular provocando queratoconjuntivitis seca en la cual el paciente debido a una falta de lubricación ocular que se observa como sensación de cuerpo extraño en el ojo, que se empeora al disminuir la cantidad de veces de parpadear.⁴⁵

La formación de un quiste de Baker es principalmente al padecer la enfermedad de artritis reumatoidea, aquellos quistes con un contenido mayor de 150 ml de líquido sinovial pueden producir compresión a nivel neuromuscular, puede ocurrir también ruptura del quiste.⁴⁶

Los pacientes con esta patología se encuentran más expuesto a sufrir una fractura al sufrir un golpe de bajo impacto, generalmente sufren fracturas en cadera, muñeca y humero, al mismo tiempo pueden sufrir fracturas a nivel de espacio discal o cuerpo vertebral.⁴⁷

Osteoartrosis:

La osteoartrosis es la principal causa de dolor y dificultad de lograr la movilidad musculoesquelética a nivel mundial. Se acompaña de perdida de deformidad de flexión, perdida de cartílago.⁴⁸ Según literatura encontrada la osteoartrosis no se

acompaña de complicaciones graves, pero se acompaña de comorbilidades como son: diabetes mellitus, síndrome metabólico e hipotiroidismo.⁴⁹

Lumbalgia:

La lumbalgia su principal complicación es el dolor agudo y la posibilidad de generar incapacidad para la movilización, se estima que un 60-70% de la población que padece la patología cursa con un episodio de síndrome doloroso lumbar a lo largo de su vida, esto repercute en la calidad de vida del paciente.⁵⁰

Esta patología es una de las principales causas de ausentismo laboral, limitación en el área laboral, jubilación anticipada y discapacidad física, esto puede generar un daño a la estabilidad financiera familiar creando una carga económica para la familia, gobierno o incluso a la misma persona.⁵¹

Cervicalgia:

Se caracteriza por presentar dolor a nivel de músculos del cuello debido a daño directo en área musculotendinosa o daño óseo. Las principales complicaciones que se encuentran en la cervicalgia es de dolor agudo, consiguientemente se puede encontrar cefalea en pacientes que padecen la patología, pueden en algunas ocasiones ocurrir mareos al tener cervicalgia de larga duración.⁵²

2.4 Complicaciones crónicas de las enfermedades osteoarticulares.

Entre las complicaciones de la osteoartritis esta la disminución o pérdida del cartílago articular, además de la remodelación ósea y del hueso subcondral con presencia de sinovitis⁵³ y dolor crónico de las articulaciones afectadas⁵⁴.

En un estudio de Martínez y colaboradores menciona que un 50% de niños y adolescentes que presentan artritis reumatoide juvenil puede presentar síntomas de trastornos ansiosos y afectivos, lo que puede repercutir en problemas biopsicosociales del paciente.⁵⁵

2.5 Fisiopatologías de enfermedades osteoarticulares.

Fisiopatología de artritis reumatoide.

Se ve asociada a diversos factores genéticos como el antígeno leucocitario humano (HLA)-DRB1, factores ambientales como exposición al humo de tabaco, agentes infecciosos entre otros. Generando como consecuencia una pérdida de tolerancia inmunológica, creando un ambiente propicio para la destrucción del cartílago y hueso articular.⁵⁶

La artritis reumatoide involucra varias cascadas de inflamación activándose varias citocinas, quimiocinas, moléculas de adhesión se encuentran relacionados para desencadenar artritis reumatoide, el factor de necrosis tumoral α se encuentra principalmente relacionado a tal medida que si existe un aumento es más probable que la persona desarrolle la patología.⁵⁷

Se encuentra en la artritis reumatoide la formación de pannus el cual es un tejido inflamatorio crónico que se localiza en la interfase óseo-cartilaginosa, es el resultado de procesos como hipertrofia, hiperplasia, e infiltrado de células proinflamatorias como son: linfocitos T/B, neutrófilos, macrófagos y fibroblastos sinoviales, generando los daños articular que caracteriza a la patología.⁵⁸

La medula ósea también es infiltrada por linfocitos B y T autorreactivos y produce daño lo cual se vuelve crónico, el reconocimiento y presentación de antígenos por medio de células presentadora de antígeno siendo completado por el complejo principal de histocompatibilidad clase II, durante esta etapa también se ve relacionado los linfocitos Th17, secretores de interleucina IL-17 la cual es una citocina con actividad proinflamatoria la cual tiene un papel iniciador en esta patología.⁵⁹

Fisiopatología de osteoartritis.

La fisiopatología de la osteoartritis se constituye por cambios inflamatorios en el cartílago articular, que se caracteriza por aumento en el catabolismo y una

disminución en la formación, esto se ve influenciado por factores de riesgo como: obesidad, edad, predisposición genética, ejercicio de alto impacto, traumatismo y mala alineación articular.⁶⁰

Los factores proinflamatorios impulsan la producción de enzimas proteolíticas responsables de la destrucción de la matriz extracelular generando una destrucción en el tejido de unión, aunque la pérdida del cartílago articular es lo que caracteriza a la osteoartrosis todo el tejido conectivo se ve afectado.⁶¹

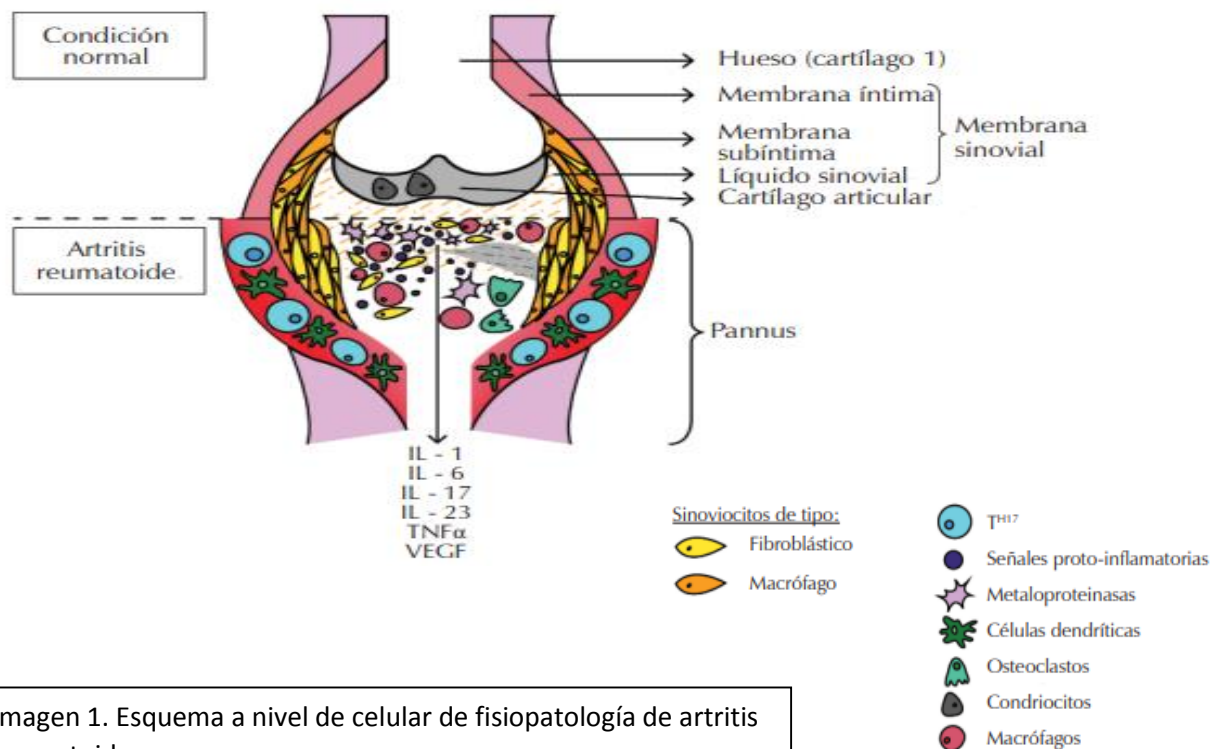


Imagen 1. Esquema a nivel de celular de fisiopatología de artritis reumatoidea

Fisiopatología de lumbalgia.

La lumbalgia es una de las principales causas de dolor a nivel mundial, generando un estado proinflamatorio debido a un aumento de producción de citoquinas proinflamatorias tales como interleucina 1 β y factor de necrosis tumoral- α , también se ven involucrados neutrófilos por lo cual se genera una retroalimentación positiva generando un estado inflamatorio crónico generando más degradación en cartílago.⁶²

La lumbalgia se puede ver relacionada con el patrón biomecánico que lo desarrolle, mecánica aquella que se ve relacionada con el movimiento de muscular, existen algunos movimientos que pueden provocar la lumbalgia; como que se desarrollen movimientos de flexión anterior, flexión con torsión y posterior a realizar movimientos de fuerte intensidad. En ocasiones puede ser visceral por un dolor de un órgano referido a esta área del cuerpo.⁶³

Fisiopatología de la cervicalgia.

La columna cervical tiene siete vertebrae conectadas entre sí por medio de músculos y ligamentos, formando un puente óseo entre la cabeza y el torso, permitiendo así controlar el movimiento de la cabeza y asegurar la sujeción de la misma.^{64,65}

Generalmente hay dolor en dicha área debido inflamación muscular o daño óseo causado por daño muscular o articular debido a una postura inadecuada o movimiento brusco ya sea intencional o no (accidentes de tránsito, posición no ergonómica, entre otros).⁶⁶

2.6 .Pruebas de laboratorio

Velocidad eritrosedimentacion:

Esta proteína es una proteína de reactante de fase aguda la cual se encuentra presente en procesos inflamatorios ya sea agudos o crónicos, esta nos da una fase aguda refleja una alteración a nivel fisiológico generando un estado de desequilibrio.⁶⁷

La velocidad de eritrosedimentacion se relación con la velocidad en que los glóbulos rojos se sedimentan, en sangre anticoagulada en un periodo de tiempo, esto se relaciona con procesos inflamatorios,⁶⁸ una VSG alterada se relaciona con proceso

inflamatorio o neoplasias, una VSG disminuida se relaciona con alteraciones eritrocitarias congénitas, policitemia o insuficiencia cardiaca.⁶⁹

Proteína C Reactiva:

La proteína C reactiva se utiliza como marcador no específico de inflamación, predictor de enfermedad coronaria, enfermedades cardiovasculares e infecciones invasivas tanto por bacterias grampositivas y gramnegativas como por infecciones fúngicas sistémicas; así también se utiliza como marcador pronóstico en sepsis.⁷⁰

71

Esta proteína perteneciente a la familia de las pentraxinas, producida en muchas partes del cuerpo se sintetiza principalmente en el hígado por los hepatocitos y las células del endotelio vascular, estimulada por citoquinas proinflamatorias (interleucinas 1 y 6 y factor de necrosis tumoral alfa) en respuesta a una inflamación o infección aguda; encontrándose en valores normales menos de 10 mg/L y pudiendo aumentar hasta 30 veces su valor normal después de 48 horas.⁷²⁷³

2.7 Epidemiología y situación actual de las enfermedades osteoarticulares crónicas en el país.

Según en MINSAL de El Salvador, la osteoartritis es de distribución mundial, se produce más frecuente en mujeres en una relación de 3:1; afectando principalmente manos, rodillas y columna cervical- lumbar y en el hombre la cadera; presentándose los primeros síntomas después de los cuarenta años y aumentando con la edad.

Además El MINSAL junto con FOSALUD reporta que para el año 2018, las artropatías atendidas fueron artritis no especificada 123, artritis reumatoide no especificada 89, gota no especificada 3, artritis reumatoidea seropositiva sin otra especificación 1, artritis piógena no especificada 1, artritis juvenil no especificada 1, poliartritis no especificada 1 y gota idiopática 1; reportando por sexo 23 masculinas y 197 femeninas, haciendo un total de 220.

El Sistema de Morbi-Mortalidad del MINSAL reportó para el año 2018 las dorsopatías: lumbago no especificado 88, cervicalgia 19, lumbago con ciática 6, otros desplazamientos específicos de disco intervertebral 6, escoliosis no especificada 5, ciática 3, osteocondritis vertebral no especificada 1, dorsalgia no especificada 1, por sexo reportando masculino 35 y femenino de 94, haciendo un total de 129.

2.8 Cúrcuma longa.

2.8.1 Descripción y composición química.

La cúrcuma es un rizoma de la familia Zingiberaceae, es muy comúnmente utilizado para la alimentación en países asiáticos, además de tener un implicación gastronómica es utilizado en ceremonias sociales, religiosas y en medicina ayurvedica para diversas patologías como son gástricas, hepáticas, ginecológicas e infecciosas.⁷⁴

Cúrcuma longa se conoce comúnmente como raíz de cúrcuma, es comúnmente cultivado en la India, es una planta perenne que puede llegar a crecer desde 60 cm a 1 metro de alto y generar rizomas de forma cilíndrica, que varían su color entre amarillo y naranja.⁷⁵

Se han encontrado un total de 88 compuesto volátiles del aceite de rizomas de cúrcuma longa⁷⁶; dentro de los compuestos químicos más importantes son los llamados curcuminoides que incluyen en un 80% de su composición a la curcumina y un 12% son demetoxicurcumina, bisdemetoxicurcumina, además de otras proteínas en un 6.3%, grasa en un 5.1%, carbohidratos en un 69.4% y minerales un 3.5%.⁷⁷

2.8.2 Contraindicaciones de la utilización de cúrcuma.

La cúrcuma se ve relacionada con muchas propiedades curativas desde la antigüedad, sin embargo, existen algunas contraindicaciones para utilizarse en toda la población. En un estudio realizado por Chaudhari y colaboradores se encontró que en 11 estudios clínicos realizados dos pacientes reportaron dermatitis por contacto con cúrcuma.⁷⁸

Se ha encontrado en un estudio realizado por Neelendu y colaboradores se encontró que al exponer a ratones a tres diferentes dietas, los ratones que eran expuestos al consumo de cúrcuma en la dieta aumentaba la secreción de ácidos biliares, lo cual aunque aún no ha sido probado en humanos ser utilizado como base para evitarse el consumo en aquellos pacientes con colelitiasis.⁷⁹

No se debe utilizar en pacientes con consumo de anticoagulantes debido a que este aumenta la agregación plaquetaria potenciando el efecto de anticoagulantes, siendo más probable un sangrado difícil de controlar en una cirugía o en un trauma.⁸⁰

2.8.3 Efectos adversos e interacciones de la Cúrcuma Longa.

Dentro de los efectos adversos se ha descrito que puede haber hipersensibilidad en la piel como reacciones alérgicas en algunos casos, esto atribuido al quimiotipo alfa phellandrene^{81,82}.

Entre las interacciones de la Cúrcuma Longa se han encontrado que aumenta del tiempo de sangrado al usar concomitantemente con anticoagulantes; además debido a sus propiedades como antioxidante puede interactuar con medicamentos de quimioterapia como la ciclofosfamida y la doxorubicina, interferir con las enzimas CYP450 e interactuar con medicamentos de sustrato.⁸³

Así también interactúa con Tacrolimus, medicamento encargado de reducir la probabilidad de rechazo en trasplante de órganos, produciendo distensión abdominal, edema periférico y escrotal, y aumento de la creatinina mediante la inhibición de CYP3A4.⁸⁴

En un estudio de Asher y colaboradores se evidencia que la cúrcuma interactúa con CYP1A2 disminuyendo los niveles de algunos antidepresivos y antipsicóticos y aumentando los niveles de Sulfasalazina⁸⁵. Además Sprouse y colaboradores encontraron más citocromos en los que se produce interacción como CYP2B6, CYP2C9 y CYP2D6 los cuales afectan la vida media de algunos medicamentos que tiene uso de los mismos⁸⁶.

2.8.4 Mecanismo de acción de cúrcuma longa.

La cúrcuma es utilizada en múltiples patologías principalmente por su actividad de eliminar las especies reactivas de oxígeno y especies reactivas de nitrógeno. La cúrcuma ha probado su efecto mediante la inhibición y modulación de diferentes vías, entre algunas de ellas se encuentra inhibe el metabolismo y la inflamación del ácido araquidónico, además de disminuir la infiltración de neutrófilos en condiciones inflamatorias.⁸⁷

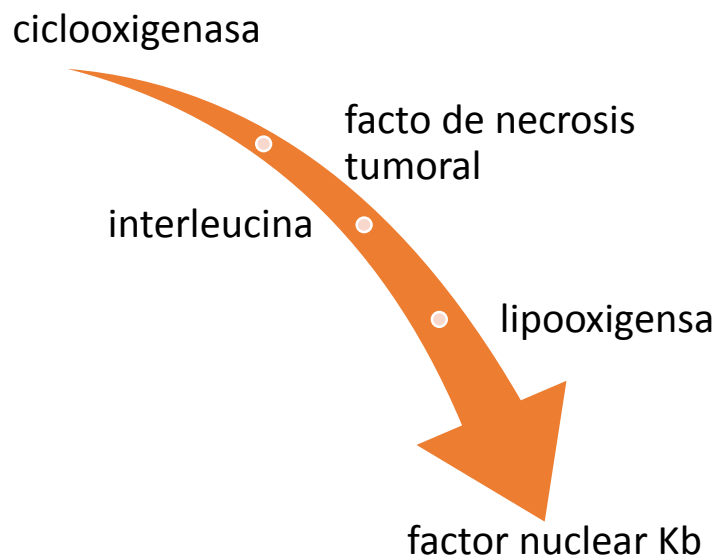


Diagrama 1. Vías disminuidas por medio de cúrcuma longa.

.El efecto antiinflamatorio de la cúrcuma longa ha sido conocido por siglos, se han realizado estudios en donde se ha demostrado que la cúrcuma inhibe al factor de necrosis tumoral, inducido por IL 1 β lo cual generaba genes proinflamatorios, como son la ciclooxigenasa 2 y el factor de crecimiento endotelial vascular. Tiene como efecto antiinflamatorio disminuir las prostaglandinas 2, IL-6 e IL-8.⁸⁸

Se encontró evidencia que la curcumina inhibe la osteoclanogenesis inducida por el ligando de receptor activador para el factor nuclear κ B y el factor de necrosis

tumoral, la curcumina inhibe la señal que se produce a través de NF-Kb, no hay fosforilación y degradación de Ikb. Además, disminuye las citoquinas inflamatorias.⁸⁹

2.8.5 Usos de cúrcuma

Se le atribuyen muchos usos como anti fúngico⁹⁰, adyuvante en tratamiento de la Diabetes, problemas gastrointestinales como síndrome de intestino irritable y estreñimiento, reumatológicos disminuyendo el dolor, hepatopatías, analgésico en enfermedades agudas y crónicas, cicatrización de heridas y dermatosis, abscesos, conjuntivitis, disentería, amenorrea, hematosi y colorante vegetal para ciertos textiles⁹¹.

Así también en un estudio de García y colaboradores refieren que se utiliza como aromatizante de alimentos, remedio de venenos y picaduras de serpientes⁹².

Además en el estudio de Attia evidencia se evidencia que la cúrcuma es una fuente de nutrientes, ácidos grasos poliinsaturados y antioxidantes⁹³.

2.8.6 Estudios anteriores:

Cúrcuma longa ha sido utilizada por muchos años principalmente en el continente asiático principalmente en la India, se ha utilizado de forma medicinal, en ceremonias tanto religiosas como sociales, se ha encontrado que disminuye las lipoproteínas como el colesterol de baja densidad, inhibición de la agregación plaquetaria, reducción del riesgo de infarto agudo del miocardio, control de niveles glicémicos en sangre, efectos hepatoprotectores.⁹⁴

La literatura en forma de revisión se indica que la cúrcuma que se han realizado múltiples estudios con cúrcuma longa desde enfermedades autoinmunes como la osteoartritis hasta la diabetes mellitus tipo 2 y pacientes con colitis ulcerosa, de los cuales se encontraron 14 ensayos con intervención en enfermedades articulares

donde se encuentra una mejoría en la enfermedad, en estudios de diabetes se encontró una mejoría en los niveles de glicemia posteriormente al uso de cúrcuma.⁹⁵

En un estudio encontrado Haroyan y colaboradores en donde participaron 201 pacientes los cuales fueron divididos en dos grupos, 179 pacientes completaron el ensayo, 22 suspendieron su participación y se realizó entre septiembre del 2014 y mayo del 2016. Se realizó la intervención con 500 mg de cúrcuma tres veces al día por 3 meses el grupo placebo recibió calcio, magnesio, gelatina entre otros, se observó en los pacientes tratados con cúrcuma en comparación con el grupo placebo una mejoría en las pruebas de rendimiento físico como el índice de dolor articular WOMAC.⁹⁶

En un estudio realizado por Rahimnia y colaboradores en donde se hizo un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con un grupo control y un grupo placebo, en donde participaron 40 pacientes siendo divididos proporcionalmente al grupo control se les administró cúrcuma más piperina 500 mg tres veces al día cada día, grupo placebo misma prescripción del placebo, además se midieron interleucina 4 y 6, factor de necrosis tumoral, proteína c reactiva antes y posterior al ensayo clínico se encontró que interleucina 4 y 6 y proteína c reactiva disminuyeron sus niveles en pacientes con intervención de cúrcuma, los otros no mostraron cambios significativos.⁹⁷

Capítulo III.

3. Metodología

Tipo de estudio: Ensayo cuasiexperimental, un ciego fase IV.

Población:

Población diana: Sujetos con enfermedades osteoarticulares crónicas recibiendo tratamiento con Acetaminofén y/o AINES que acuden a Clínica Municipal de nuevo Cuscatlán.

Población accesible: Sujetos con enfermedades osteoarticulares crónicas, recibiendo tratamiento con Acetaminofén y/o AINES que acuden y llevan sus controles en la clínica Municipal de Nuevo Cuscatlán en el periodo comprendido entre octubre y noviembre de 2019.

Muestreo:

Marco muestral:

Se obtuvo los registros diarios de consulta de la clínica comunal de Nuevo Cuscatlán en el departamento de La Libertad que reporten los pacientes con diagnóstico de enfermedad osteoarticular.

Unidad de análisis: sujetos con diagnóstico de enfermedad osteoarticular, expediente clínico, Proteína C reactiva, velocidad de eritrosedimentación, escala visual análoga del dolor.

Unidad reportante:

La misma unidad de análisis.

Tamaño de la muestra:

Se tomó toda la población que consulta por patología osteoarticular crónica a la clínica comunal de Nuevo Cuscatlán en Septiembre de 2019; previo a dar su consentimiento para participar en el estudio, esperando la participación de al menos 35 personas, y por tratarse de un estudio exploratorio no se hará cálculo del tamaño muestral.

Selección de la muestra:

Se seleccionará de toda la población quienes cumplan los criterios de inclusión y exclusión. Estas personas serán distribuidas en dos grupos de cantidades iguales personas cada una de forma aleatoria, en donde el grupo A será expuesto al

tratamiento de Cúrcuma Longa y el grupo B el expuesto al tratamiento estándar más placebo durante 4 semanas, previo a su consentimiento informado.

Proceso y distribución de la muestra:

Se dividirá a la muestra en dos grupos con igual distribución, A y B de forma aleatoria, utilizando la herramienta Graphpad Prism versión 7, en versión de prueba gratuita. Los grupos obtenidos se catalogaran como Grupo de intervención (A) y grupo control o placebo (B).

Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

Sujetos con enfermedades osteoarticulares crónicas en tratamiento con AINES o Acetaminofén.

Sexo femenino y masculino.

Criterios de exclusión:

Sujetos con hipersensibilidad o alergia a cúrcuma longa.

Sujetos en tratamiento con anticoagulantes.

Sujetos que utilicen tratamientos de medicina alternativa

Sujetos con colelitiasis.

Sujetos con enfermedades inflamatoria agudas

Mujeres embarazadas y/o niños.

Sujeto que presenten reacción adversa a medicamentos durante el estudio.

Sujetos que no acepten formar parte del estudio, abandonar el estudio o no tenga adherencia al tratamiento proporcionado.

Variables:

Las variables seleccionadas para este estudio son las siguientes:

Variable	Definición	Indicador	Dimensión	instrumento
edad	Tiempo vivido por una persona que se expresa en años al momento del estudio	Periodo de tiempo descrito en años de una persona corroborado por medio del documento único de identidad	Cantidad de años cumplidos	Documento único de identidad
Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que nace un individuo como masculino o femenino	Masculino o femenino según documento único de identidad	Masculino Femenino	Documento único de identidad
Duración de la enfermedad desde el diagnostico	Periodo comprendido o desde el diagnostico de enfermedad	Meses u años desde el diagnóstico según expediente clínico.	Periodo comprendido desde el diagnostico de enfermedad osteoarticular	Hoja de expediente

	osteoarticular crónica hasta la etapa inicial del estudio.		crónica hasta la etapa inicial del estudio.	
AINES	Antiinflamatorio no esteroideo utilizado para el manejo de la enfermedad y su dosis empleada en mg/día	Ibuprofeno Ketorolaco Diclofenaco	Dosis de AINE utilizada	Hoja de expediente
Acetaminofén	Analgesico y antipirético utilizado para tratar la enfermedad y su dosis empleada en mg/día	acetaminofén	Dosis de acetaminofén utilizada	Hoja de expediente

Dolor	Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser intensa, molesta o desagradable, que puede ser el resultado de excitación o estimulación de terminaciones nerviosas.	Escala visual análoga	Puntuación de escala visual análoga	Escala visual análoga
Intensidad del dolor	Intensidad del dolor en pacientes con enfermedades osteoarticulares crónicas que participan en el estudio.	Intensidad del dolor en pacientes con enfermedades osteoarticulares crónicas según la escala de McGill.	Puntuación de la escala de McGill	Escala de McGill

Proteína reactiva	C	Proteína plasmática que aumenta sus niveles posteriores a inflamación por enfermedad es osteoarticulares crónicas	Proteínas plasmáticas que aumentan sus niveles posteriores a inflamación por enfermedades osteoarticulares crónicas en el estudio realizado.	Valores de PCR	Valores de PCR previo a intervención y posterior a intervención
Velocidad de eritrosedimentación		Examen de sangre que revela actividad inflamatoria posterior a enfermedad es osteoarticulares crónicas	Velocidad de eritrosedimentación que aumentan sus niveles posteriores a inflamación por enfermedades osteoarticulares crónicas en el estudio	Valores de velocidad de eritrosedimentación	Valores de velocidad de eritrosedimentación previo a intervención y posterior a intervención.

Índice de Masa Corporal	Peso en kilogramos dividido sobre estatura en metros cuadrados de pacientes con enfermedades osteoarticulares.	Bajo peso: <18.5 kg/mts ² Normal: 18.5 a 24.9 Kg/mts ² Sobrepeso: 25 a 29.9 kg/mts ² Obesidad: > 30 kg/mts ²	Índice de masa corporal determinada por formula.	Hoja de expediente
Reacción adversas a medicamentos (RAMS)	Efecto indeseado que suele suceder con la administración de un fármaco a dosis terapéuticas para profilaxis, diagnostico o tratamiento	Síntomas que aparecen de forma inesperada que no mantienen relación con el un medicamento específico	Sintomatología que presenta el paciente	Hoja de expediente y hoja de reporte de reacciones adversas a medicamentos (RAMS)

Materiales y métodos:

Protocolo de fabricación de capsulas y leyendas en frascos:

En cuanto a la elaboración y origen del suplemento de cúrcuma, la empresa encargada de esto se llama AMAROBÉ S.A DE CV, la cual es cultivada en el Departamento de San Salvador, Finca La Loma, en faldas del volcán Guazapa.

La Dirección Nacional de Medicamentos se encargó de su aprobación con código N001723112017 (ver anexo 1), cumpliendo todos los requisitos que esto conlleva, como su fecha de elaboración 18/07/2017, vigencia de 2 años.

Además para la elaboración del placebo, la Industria Harinera Guatemalteca S.A se encarga de su procesamiento, cumpliendo con las normas de calidad y previa aprobación por FDA constituida por harina de trigo clorinada compuesta por: hierro, niacina, tiamina, riboflavina y ácido fólico con lotes 44567 y vencimiento 01-2021 (ver anexo 1)

Para el encapsulado de cúrcuma por la empresa AMAROBÉ S.A DE C.V tanto del grupo intervenido (A) y grupo placebo (B) se cuenta con previa autorización de la Dirección Nacional de Medicamentos; recalando que el material utilizado para la capsulas son: gelatina N° 100.0 mg, gelatina USP 40.0 mg, Glicerina USP 4.0 mg, Lauril Sulfato de Sodio 10.0 mg agua purificada 46.0 mg, no tóxicos para el consumo humano.

Así también en cuanto al rotulado, etiquetado de los frascos(ver anexo 2 y 3) de la cúrcuma se contara con una codificación específica que consisten: N° de capsulas, descripción de la planta, concentración de la cúrcuma, fecha de elaboración del producto (FAB), fecha de expiración (EXP), N° de lote (LOT), indicación y dosis del medicamento, código de barras para cada frasco (diferencia entre principio activo y placebo) , N° de participantes de investigación, Iniciales numéricas del equipo investigador y numero al azar para terminación de este (en código de barras); también uso de frases como “para uso experimental”, “producto no comercializable”, “este no es un medicamento” (Ver anexo 2 y 3); con el fin de una mayor comprensión y confianza para el participante de estudio.

Intervención y recolección de datos:

Para la selección de pacientes que participaron en el estudio se les paso la Hoja Filtro (Ver anexo 6) aplicadas a los expedientes clínicos de los pacientes que se encuentren con enfermedades osteoarticulares crónicas que consulten la Unidad Comunal de Nuevo Cuscatlán y posteriormente se citaron para brindarles un resumen del estudio a realizar por medio de la Hoja informativa (Ver anexo 4); haciendo una dinámica de preguntas y respuestas para mayor comprensión del estudio y sobre sus posibles reacciones adversas y resolviendo dudas que surgieron ; posteriormente se citaran a los pacientes seleccionados en el estudio para toma de pruebas de laboratorio (PCR y VES).

Para la toma de dichas muestras se citara al personal del laboratorio Analiza a la Clínica Comunal de Nuevo Cuscatlán , y a los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión, a un horario de 8:00am ,quienes realizaran el procesamiento de estas tomando en cuenta lo siguiente: la sangre tomada se realizara de una vena cefálica, posteriormente se depositara en tubos al vacío de marca morada de 2ml de capacidad para la VES este se encontrara con anticoagulante K3E K3EDTA , el otro tubo con el mismo anticoagulante pero con capacidad para 9ml será para Proteína C reactiva, pertenecientes al lote B18093JM y A171144m respectivamente, con fecha de vencimiento del 20 junio 2020, para asegurar un adecuado traslado y procesamiento de las muestras.

Luego de la toma de muestras de laboratorio, el siguiente paso fue la entrega del medicamento de cúrcuma o placebo, el cual contenía 120 pastillas, cada una de 450mg, en base a una lista de los sujetos que participaran en el estudio y dado al azar; previo al llenado de la hoja del expediente clínico, la escala visual del dolor y cuestionario de McGill.

Después de haber hecho lo anterior, se le entrego a cada participante un calendario mensual en el que se marcó si tomo o no su medicamento (mañana y tarde) (Ver anexo 10); además se anotó la toma de los primeros exámenes y al finalizar el estudio, la toma de los últimos exámenes, así como se dejó constancia de la

medición de las dos escalas utilizadas (ver anexos 11 y 12) tanto al inicio como al final de la intervención.

La estrategia para corroborar la toma del medicamento por el participante, se realizó por medio de recordatorios de mensajes de textos al teléfono móvil y así no perder la dosis que se necesita de 1.8 g por día por 4 semanas.

Análisis estadístico:

Los datos se obtendrán del expediente clínico y se introducirán a la base de datos de Excel Professional Plus 2013, luego estos se exportaran al programa SPSS versión 23.0, donde serán procesados y analizados estadísticamente.

Se evaluó la normalidad de estas variables por medio de la prueba Shapiro Wilk, categorizando en base a esta a las variables en paramétricas o no paramétricas.

Las variables paramétricas fueron presentadas por promedio y desviación estándar, y fueron evaluados por medio de la prueba estadística T de Student para muestras independientes. Las variables no paramétricas fueron presentados por medio de medianas y como medidas de dispersión fueron empleados el cuartil 1 y 3, el análisis estadístico de este se realizó entre grupos por medio de la prueba U de Mann Whitney para curvas independientes, e intragrupo se optó por la misma prueba, pero se optó por la modalidad k-1, que permite evaluar las diferencias existentes para un mismo grupo en diferentes mediciones.

Además, posterior a los análisis 1:1, se realizó la prueba H de Kruskal Wallis para datos no paramétricos, realizando la evaluación de diferencia entre 4 grupos, es decir el grupo medicamento previo (1) y posterior a la intervención (2), y el grupo placebo previo (3) y posterior a la intervención (4), los resultados en este se presentaron con el valor de X^2 como parámetro de correlación y con 3 grados de libertad, asignando 1 a cada grupo, exceptuando al grupo comparador.

Aspectos éticos y legales:

En este estudio se están cumpliendo todas las consideraciones y principios éticos contemplados en la declaración de Helsinki para la investigación y experimentación con seres humanos. Este estudio es clasificado de alto riesgo al ser un ensayo clínico según el manual de procedimientos operativos estándar para CEIS-UJMD, sin embargo el medicamento está aprobado por la DNM y ha sido utilizado en estudios similares en otros países

Este estudio sigue las normas de buenas prácticas clínicas de investigación, se destacó que la evidencia científica no reporta el uso de cúrcuma longa como un elemento que represente un efecto tóxico para la salud o amenazante para la vida^{98,99} al ser catalogado como “GRAS” (generalmente reconocido como seguro) según la FDA¹⁰⁰.

La realización de este estudio respetará los principios básicos de investigación: beneficencia, no maleficencia, autonomía y libertad, buscando así beneficiar a los sujetos de estudios sin generar daños a su salud, a lo cual el paciente mediante consentimiento informado decide o no participar en el estudio conociendo los beneficios y posibles efectos del uso de cúrcuma longa o placebo, además de poder abandonar el estudio en cualquier momento. Los autores declaran la ausencia de conflictos de interés. Los fondos para la financiación del estudio tendrán del equipo investigador.

Capítulo IV.

4. Resultados

4.1 Selección de la población

Durante el periodo de septiembre a octubre en el estudio se incluyeron 35 sujetos que se presentaron de manera voluntaria a la convocatoria y cumplían con las características iniciales de la población, no obstante, posterior a la evaluación de

los criterios de inclusión y exclusión nueve sujetos fueron excluidos, aleatorizándose 26 elegidos, catalogándose 13 en el grupo de usuarios que recibirían el principio activo y 13 en el grupo placebo.

Posterior a la evaluación inicial, se excluyó del análisis un usuario debido a que no cumplió con las evaluaciones planteadas, analizándose una corte final de 12 expuestos al principio activo y 13 en el grupo placebo. El proceso de selección, inclusión, aleatorización y análisis se detallan en la figura 1.

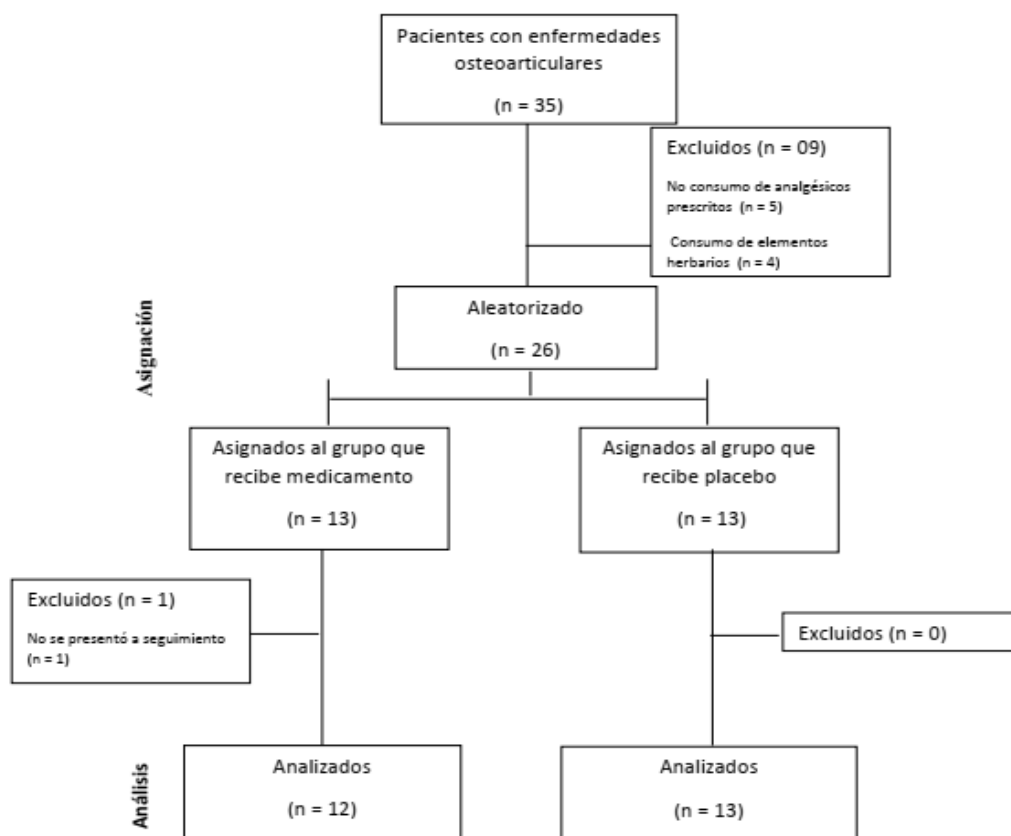


Figura 1. Flujograma del proceso de selección de la población (elaboración propia).

4.2 Exploración de la normalidad de las variables.

Tabla 1. Exploración de normalidad de variables cuantitativas.		
Parámetro	Naturaleza	
	Paramétrica	No Paramétrica
Edad (años)	Si	
IMC	Si	
VES		Si
PCR		Si
VES2		Si
PCR2		Si
S		Si
A		Si
E		Si
M		Si
PRI		Si
PPI		Si
EVA		Si

Tabla 1. Elaboración propia, basado en los datos recolectados de los usuarios evaluados.

Se evaluó por medio de la prueba Shapiro-Wilk la distribución de los datos correspondientes a las variables cuantitativas del estudio, asignando distribución paramétrica cuando la prueba presenta un valor de no significativo ($p = >0.05$), y lo contrario para una distribución no paramétrica.

Posterior a la realización de la prueba, se observó que la variable edad y la variable IMC presentaban una distribución paramétrica ($p = >0.05$), por lo que se optó por

presentar estas variables con promedios y desviación estándar y realizar el análisis estadístico T de Student para la comparación entre grupos.

El resto de variables evaluadas presentaban una distribución no paramétrica en el análisis exploratorio global y en la evaluación dirigida por grupos ($p < 0.001$), por lo que la descripción de estas se basó en el valor del cuartil 2 como valor principal y el cuartil 1 y 3 como valores de referencia, optando por la prueba U de Mann Whitney y H de Kruskal Wallis para la comparación intergrupala e intragrupal, respectivamente.

4.3 Caracterización de la población

Tabla 2. Descripción de características de la población.			
Variables	Casos n=12	Controles n=13	Valor de p
Sexo			
Masculino	03 (25.08%)	01 (07.7%)	0.238 ^α
Femenino	09 (75.0%)	12 (92.3%)	
Edad	55.4 (±16.5)	58.3 (±11.5)	0.614 ^ε
IMC	25.6 (±5.1)	26.3 (± 5.0)	0.123 ^ε
Lugar del dolor			
Cuerpo Inferior	04 (33.8%)	04 (30.8%)	0.781 ^α
Cuerpo superior e inferior.	05 (41.5%)	07 (53.8%)	
Cuerpo superior, inferior y núcleo.	03 (25.0%)	02 (15.4%)	
Duración del dolor (años)			
Menos de 5 años	07 (58.3%)	06 (46.2%)	0.543 ^α
5 o más años	05 (41.7%)	07 (53.8%)	
Medicamento			
Acetaminofén	09 (75.0%)	09 (69.0%)	0.523 ^α
Ibuprofeno	01 (08.3%)	03 (23.1%)	
Diclofenaco	02 (16.7%)	01 (07.7%)	

Número tabletas al día			
Una	05 (41.7%)	05 (38.5%)	0.923 ^a
Dos	02 (16.7%)	03 (23.1%)	
Tres o más	05 (41.7%)	05 (38.5%)	

Tabla 2. Elaboración propia, basado en los datos recolectados de los usuarios evaluados.

([®])T de Student, (^a) Chi cuadrado.

Las características evaluadas en la población presentaron un comportamiento similar entre el grupo de los usuarios expuestos al principio activo y los usuarios en el grupo placebo. El sexo más frecuente correspondía al sexo femenino, representando el 75% del grupo casos y 92% para el grupo placebo.

La edad promedio en el grupo casos fue de 55.4 (± 16.5) y de 58.3 (± 11.5) para el grupo placebo, sin existir una diferencia estadísticamente significativa entre el promedio de edad entre ambos grupos (T de Student: $p = 0.614$). El valor de IMC fue similar entre ambos grupos, reportándose 25.6 (± 5.1) en el grupo casos y 26.3 (± 5.0) en el grupo placebo, sin existir una diferencia entre los promedios reportados (T de Student: $p = 0.231$).

Se evaluaron características relacionados a la ubicación del dolor, tiempo de evolución, uso de medicamentos analgésicos y número de tabletas de consumo diario, como características distintivas de la presentación de la enfermedad en la población. La ubicación del dolor fue principalmente reportada en articulaciones pertenecientes a las extremidades del miembro superior e inferior en ambos grupos, 41.5% para el grupo casos y 53.8% para el grupo placebo.

La categoría de duración del dolor reportada de manera más frecuente correspondía a una evolución menor a 5 años en ambos grupos, 58.3% y 46.2%, para el grupo casos y grupo placebo respectivamente. El medicamento utilizado de manera más

frecuente correspondía al acetaminofén, 75.0% y 69.0%, mientras que el consumo de otros medicamentos fue reportado con diferente frecuencia entre grupos, ya que el uso de diclofenaco se reportó como el segundo medicamento de uso más frecuente para el grupo casos, 16.7% vs 7.7%, mientras que para el grupo placebo el segundo medicamento más frecuente correspondió al ibuprofeno 23.1% vs 8.1%.

El consumo diario de medicamento se estandarizo al número de tabletas empleadas por día, identificándose que las categorías de 1 tableta por día presento igual frecuencia de ocurrencia que la categoría de 3 o más tabletas por día en ambos grupos, observándose para ambas 41.7% para el grupo que recibía el principio activo y 38.5% para el grupo placebo.

4.4 Comparación de valores previo a la intervención

Tabla 3. Valores de laboratorio pre-intervención.			
Variables	Casos n=12	Controles n=13	Valor de <i>p</i>
Volumen de Eritrosedimentación	17.5 mm/h (15.0, 48.0)	20.0 mm/h (15.0, 32.0)	0.956 ^β
Proteína C Reactiva	3.0 mg/L (01.9, 06.9)	4.0 mg/L (02.0, 06.9)	0.624 ^β

Tabla 3. Elaboración propia, basado en los datos recolectados de los usuarios evaluados.

(^β) U de Mann Whitney.

Se evaluaron los parámetros de laboratorio volumen de eritrosedimentación y proteína C reactiva como marcadores efectivos de los procesos inflamatorios, observando que para el grupo casos se reportó una mediana de 17.5 mm/h (Q1y3

= 15.0, 48.0) y para el placebo un valor de 20.0 mm/h (Q1y3 = 15.0, 32.0), no obstante aunque estos valores diferían levemente uno de otro, los valores de referencia, es decir el cuartil 1 y 3 presentaban una dispersión similar, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre estos valores por medio de la prueba U de Mann Whitney ($p = 0.956$).

En el caso de la proteína C reactiva, se reportó un valor inicial de 3.0 para el grupo casos y de 4.0 para el grupo placebo, observándose una dispersión similar en los cuartiles 1 y 3 de los datos reportados, además a través de la prueba U de Mann Whitney no se reportó diferencia estadísticamente significativa entre los resultados de ambos grupos ($p = 0.624$).

Tabla 4. Valoración del dolor pre-intervención.			
Variables	Casos n=12	Controles n=13	Valor de p
Escala de McGill			
S	16.0 (10.5, 20.3)	16.0 (13.0, 22.0)	0.682 ^β
A	09.0 (07.3, 10.0)	08.0 (07.0, 09.0)	0.432 ^β
E	01.5 (01.0, 04.0)	01.0 (01.0, 04.0)	0.418 ^β
M	07.0 (06.0, 11.8)	07.0 (06.0, 08.0)	0.846 ^β
PRI	33.5 (27.5, 42.5)	35.0 (28.0, 42.0)	0.913 ^β
PPI	03.0 (02.0, 04.0)	03.0 (02.0, 03.0)	0.343 ^β
EVA	06.0 (05.3, 08,0)	06.0 (06.0, 09.0)	0.979 ^β
Tabla 4. Elaboración propia, basado en los datos recolectados de los usuarios evaluados. (^β) U de Mann Whitney.			

En cuanto a la evaluación de la escala McGill del dolor se encontraron puntajes similares en los diferentes parámetros entre grupos. El valor del dolor sensitivo (S) fue de 16.0 para el grupo casos y para el grupo placebo, la percepción afectiva (A)

difirió levemente entre grupos, ya que se detalló un valor de 9.0 vs 8.0 para el grupo casos versus el grupo placebo, respectivamente. La categoría evaluativa del dolor (E) mostró un valor de 1.5 para el grupo casos y de 1.0 para el grupo placebo difiriendo levemente estos valores, mientras que los valores correspondientes a misceláneos (M) en la escala presentaron un valor de 7.0 para ambos grupos.

El valor del índice de calificación de dolor (PRI), el cual resume la sumatoria de las categorías previamente mencionadas, fue similar entre ambos grupos, mostrando un valor de 33.85 para el grupo casos y de 35.0 para el grupo placebo.

Además, se evaluó como parte de la escala el índice de intensidad presente del dolor (PPI) el cual fue de 3.0 para ambos grupos. De igual manera, la evaluación de la escala visual análoga del dolor, reporto un valor igual en ambos grupos, correspondiente a 6.0 puntos.

Se realizo el análisis estadístico de todos los elementos de la escala McGill, así como la escala análoga del dolor y no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la mediana reportada entre grupos por medio de la prueba U de Mann Whitney, los valores de p se detallan en la tabla 4.

4.5 Comparación de valores posterior a la intervención

Tabla 5. Valores de laboratorio post-intervención.				
Variables		Casos n=12	Controles n=13	Valor de p
Volumen de Eritrosedimentación		11.0 mm/h (08.5, 21.5)	26.0 mm/h (17.5, 37.0)	0.009 β^{**}

Proteína Reactiva	C	01.9 (01.4, 05.3)	mg/L	4.4 (02.5, 11.3)	mg/L	0.026 ^{β *}
-------------------	---	----------------------	------	---------------------	------	----------------------

Tabla 5. Elaboración propia, basado en los datos recolectados de los usuarios evaluados.

(^β) U de Mann Whitney.

Posterior a la intervención se evaluaron nuevamente los reportes de las pruebas de laboratorio volumen de eritrosedimentación y proteína C reactiva, con el objetivo de determinar cambios tras la administración del medicamento.

En el grupo expuesto al medicamento se reportó una mediana de 11.0 mm/h (Q1y3 = 8.5, 21.5), mientras que para el grupo placebo, se detalló un valor de 26.0 mm/h (Q1y3 = 17.5, 37.0), encontrándose una diferencia de aproximadamente 15 mm/h entre grupos, y una dispersión evidente en los valores de referencia, es decir en el cuartil 1 y 3. De manera similar, al evaluar por medio de la prueba U de Mann Whitney las medianas reportadas, se presentó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p = 0.009$).

Tabla 6. Valoración del dolor post intervención.

Variables	Casos n=12	Controles n=13	Valor de p
Escala de McGill			
S	11.0 (10.0, 15.0)	15.0 (12.0, 19.5)	0.058 ^β
A	08.0 (07.0, 08.8)	08.0 (07.0, 09.0)	0.593 ^β
E	01.5 (01.0, 03.5)	01.0 (01.0, 04.0)	0.999 ^β

M	07.0 (06.0, 10.8)	07.0 (06.0, 08.0)	0.598 ^β
PRI	29.0 (27.0, 32.8)	33.0 (28.0, 40.0)	0.190 ^β
PPI	01.0 (01.0, 02.0)	02.0 (02.0, 03.0)	0.013 ^{β *}
EVA	02.5 (01.3, 04,0)	05.0 (02.5, 08.0)	0.075 ^β

Tabla 6. Elaboración propia, basado en los datos recolectados de los usuarios evaluados.

(^β) U de Mann Whitney.

Al evaluar la escala McGill del dolor se encontraron puntajes diferentes para algunos de los parámetros entre los grupos evaluados. El valor de la percepción sensitiva del dolor (S) fue de 11.0 (Q1y3 = 10.0, 15.0) para el grupo casos, mientras que para el grupo placebo fue de 15.0 (Q1y3 = 12.0, 19.5).

En el caso de la percepción afectiva del dolor (A), esta fue similar entre grupos, detallándose un valor de 8.0 para ambos grupos. La categoría evaluativa del dolor (E) mostró un valor de 1.5 (Q1y3 = 1.0, 3.5) para el grupo casos y de 1.0 (Q1y3 = 1.0, 4.0) para el grupo placebo, difiriendo levemente estos valores, manteniendo la tendencia constante de este parámetro previo a la intervención, de igual manera los valores correspondientes a misceláneos (M) presentaron un valor de 7.0 para ambos grupos, con una leve diferencia en los valores de referencia.

El valor del índice de calificación de dolor (PRI) posterior a la intervención, presento una pequeña diferencia entre los grupos, reportándose un valor de 29.0 (Q1y3=27.0,32.0) para el grupo casos y de 33.0 (Q1y3=28.0,40.0) . De manera similar, el índice de intensidad presente del dolor (PPI), difirió levemente entre grupos, siendo de 1.0 (Q1y3=01.0,02.0) para el grupo casos y 2.0 (Q1y3=02.0,03.0) para el grupo placebo.

Al evaluar los puntajes obtenidos en la escala visual análoga del dolor, se encontró de igual manera una diferencia entre los valores reportados entre grupo, detallándose un puntaje de 2.5 (Q1y3=01.3,04.0) para el grupo casos, mientras que para el grupo placebo fue de 5.0 (Q1y3=02.5,08.0).

Se realizó el análisis estadístico de todos los elementos de la escala McGill y de la escala análoga del dolor, encontrando diferencia estadísticamente significativa únicamente entre la mediana reportada para la intensidad presente del dolor ($p = 0.009$). El resto de los elementos evaluados no presentó una diferencia estadística entre los grupos; los valores de p se detallan en la tabla 6.

4.6 Comparación intragrupal.

Con el objetivo de evaluar la variación previa y posterior a la intervención en los usuarios del estudio, se realizaron análisis intragrupales entre las características de interés pre y posterior intervención por medio de la prueba para datos no paramétricos U de Mann Whitney para muestras relacionadas, tanto para el grupo medicamento, como para el grupo placebo.

Además, con la finalidad de evaluar los resultados de la intervención de una forma global, se realizó un análisis de las medianas reportadas para el grupo medicamento y grupo placebo, previo y posterior a la intervención por medio de la prueba para datos no paramétricos H de Kruskal Wallis .

4.6.1 Grupo medicamento.

En la evaluación de los valores de laboratorio previo y posterior a la intervención, se distingue una clara diferencia en el valor de volumen de eritrosedimentación previo y posterior a la intervención, siendo 17.5 mm/h (Q1y3 =15.0, 48.0) y de 11.0 mm/h (Q1Y3 = 08.5, 21.5), respectivamente; encontrándose una diferencia estadísticamente significativa asociada a la intervención ($p = 0.020$). En el caso de la proteína C reactiva, a pesar de que se observa una diferencia entre el valor inicial y el valor posterior a la intervención, 3.0 y 1.9 respectivamente, no se detalló una diferencia estadística entre los valores reportados ($p = 0.143$).

Tabla 7. Valoración intragrupal de casos pre y post intervención.			
Variables	Casos pre-intervención n=12	Casos post intervención n=12	Valor de p
Valores de laboratorio.			
Volumen de Eritrosedimentación	17.5 mm/h (15.0, 48.0)	11.0 mm/h (08.5, 21.5)	0.020 ^{β *}
Proteína C Reactiva	03.0 mg/L (01.9, 06.9)	01.9 mg/L (01.4, 05.3)	0.143 ^β
Evaluación del dolor			
Escala de McGill			
S	16.0 (10.5, 20.3)	11.0 (10.0, 15.0)	0.033 ^{β *}
A	09.0 (07.3, 10.0)	08.0 (07.0, 08.8)	0.178 ^β
E	01.5 (01.0, 04.0)	01.0 (01.0, 03.5)	0.630 ^β
M	07.0 (06.0, 11.8)	07.0 (06.0, 10.8)	0.514 ^β
PRI	33.5 (27.5, 42.5)	29.0 (20.0, 32.8)	0.128 ^β
PPI	03.0 (02.0, 03.0)	01.0 (01.0, 02.0)	0.002 ^{β **}
EVA	06.0 (05.3, 08.0)	02.5 (01.3, 04.0)	0.002 ^{β **}
Tabla 7. Elaboración propia, basado en los datos recolectados de los usuarios evaluados. (^β) U de Mann Whitney.			

En los valores obtenidos en la escala McGill se aprecia diferencia marcada en la evaluación previa de la percepción sensitiva del dolor (S), reportándose un valor inicial de 16.0 (Q1y3 = 10.5, 20.3) y posterior a la intervención de 11.0 (Q1y3 = 10.0, 15.2), encontrándose una diferencia estadísticamente significativa asociada al uso de medicamento (p = 0.033). El resto de los parámetros de la escala presentaron una leve variación previa y posterior a la intervención, pero no se reportó en ninguno

de ellos diferencia estadísticamente significativa, la diferencia de medianas y el valor de p se reportan en la tabla 7.

Un parámetro evaluado en la escala de McGill, considerado un indicador efectivo del dolor actual es el PPI, el cual presentó diferencia entre el valor reportado de mediana previo 03.0 (Q1y3 = 02.0, 3.0) y posterior a la intervención 01.0 (Q1y3 = 01.0, 02.0), mostrando una diferencia estadísticamente significativa asociada a la intervención ($p = 0.002$). Asimismo, en la escala análoga visual, se encontró diferencia entre el valor previo y posterior a la intervención, reportándose 06.0 (Q1y3 = 05.3, 08.0) y 02.5 (Q1y3 = 01.3, 04.0) respectivamente, encontrando además una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.002$), sugestiva del efecto del medicamento en el grupo intervenido.

4.6.2 Grupo placebo.

Tabla 8. Valoración intragrupal de controles pre y post intervención.			
Variables	Controles pre-intervención n=13	Controles post intervención n=13	Valor de p
Valores de laboratorio.			
Volumen de Eritrosedimentación	20 mm/h (15.0, 32.0)	26.0 mm/h (17.5, 37.0)	0.362 ^β
Proteína C Reactiva	04.0 mg/L (01.9, 08.7)	04.4 mg/L (02.5, 11.3)	0.545 ^β
Evaluación del dolor			
Escala de McGill			
S	16.0 (13.0, 22.0)	15.0 (12.0, 19.5)	0.650 ^β

A	08.0 (07.0, 09.0)	08.0 (07.0, 09.0)	0.880 ^β
E	01.0 (01.0, 04.0)	01.0 (01.0, 04.0)	0.840 ^β
M	07.0 (06.0, 08.0)	07.0 (06.0, 08.0)	0.998 ^β
PRI	35.0 (28.0, 42.0)	33.0 (28.0, 40.0)	0.724 ^β
PPI	03.0 (02.0, 04.0)	02.0 (02.0, 03.0)	0.139 ^β
EVA	06.0 (06.0, 09.0)	05.0 (02.5, 08.0)	0.139 ^β

Tabla 8. Elaboración propia, basado en los datos recolectados de los usuarios evaluados.

(^β) U de Mann Whitney.

Similar a lo realizado con el grupo casos, se compararon los valores previo y posterior a la intervención del grupo placebo. En el caso de las pruebas de laboratorio, se distingue una leve diferencia en la mediana reportada para el volumen de eritrosedimentación previo y posterior a la intervención, siendo 20.0 mm/h (Q1Y3 = 15.0, 32.0) y de 26.0 mm/h (Q1Y3 = 17.5, 37.0) respectivamente; no obstante, la dispersión de los datos es similar y no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre evaluaciones ($p = 0.362$).

En el caso de la proteína C reactiva, los resultados entre evaluaciones son similares, siendo el valor inicial 4.0 mg/L (Q1Y3 = 01.9, 08.7) y el valor posterior a la intervención de 4.4 mg/L (Q1Y3 = 02.5, 11.3), no existiendo diferencia estadística con el uso de placebo ($p = 0.545$).

En cuanto a los de la escala McGill entre evaluaciones del grupo placebo, se aprecia valores similares para todos los parámetros de la escala, incluidos el PRI y PPI, mostrando medianas y medidas de dispersión similares. En el análisis estadístico no se reportó en ninguno de ellos diferencia estadísticamente. Los valores reportados en la escala análoga visual presentaron resultados similares a la escala de McGill, ya que se detallan valores de medianas similares entre grupos, no

existiendo diferencia entre evaluaciones. Los valores de medianas, cuartiles y p se describen a mayor detalle en la tabla 8.

Grupo medicamento vs grupo placebo.

Se genero una evaluación de múltiples grupos por medio de la prueba H de Kruskal Wallis, para el cual los datos fueron categorizados como grupo medicamento previo a la intervención, grupo medicamento posterior a la intervención, grupo placebo previo a la intervención y grupo placebo posterior a la intervención. Asimismo, el programa estableció 3 grados de libertad por las comparaciones intergrupales. No pudo asignarse un estudio post hoc, ya que a diferencia del equivalente paramétrico, los gestores actuales no disponen de esta post evaluación.

Tabla 9. Valoración intergrupala de casos y controles previo y posterior a la intervención.			
Variables	X2	Grados de libertad	Valor de <i>p</i>
Valores de laboratorio.			
Volumen de Eritrosedimentación	8.691	3	0.034 ^{π*}
Proteína C Reactiva	6.197	3	0.102 ^π
Escala de McGill			
S	7.026	3	0.071 ^π
A	2.170	3	0.538 ^π
E	0.727	3	0.867 ^π
M	0.568	3	0.904 ^π
PRI	3.224	3	0.358 ^π

PPI	16.869	3	0.001 π^{***}
EVA	13.275	3	0.004 π^{**}

Tabla 9. Elaboración propia, basado en los datos recolectados de los usuarios evaluados.

(π) H de Kruskal Wallis.

Los resultados obtenidos en la prueba H de Kruskal Wallis, señalan que similar a lo obtenido en las evaluaciones intragrupalas realizadas previamente, de los exámenes de laboratorio, el volumen de eritrosedimentación presento diferencia previo y posterior a la intervención entre el grupo medicamento y el grupo placebo ($p = 0.034$, $X^2 = 8.691$), mientras que en el caso de la proteína C reactiva no existió diferencia entre grupos.

En el caso de la escala McGill, no se encontró diferencia estadística en ninguno de los parámetros que evalúan el dolor de manera crónica, sin embargo, el parámetro PPI, que mide la percepción actual del dolor presento diferencia estadísticamente significativa entre grupos ($p = 0.001$, $X^2 = 16.869$), siendo estos hallazgos similares a lo mostrado en la escala visual análoga, para el cual la prueba reporto significancia entre los valores reportados ($p = 0.004$, $X^2 = 13.275$), destacando la diferencia de valores previo y posterior a la intervención en el grupo medicamento a diferencia del grupo placebo.

Capítulo V.

5.1 Discusión

En el presente estudio se investigó la efectividad antiinflamatoria de cúrcuma longa como adyuvante en el tratamiento con Acetaminofén y AINES en pacientes con patologías osteoarticulares crónicas, además de la relación de las pruebas de laboratorio, medidas antropométricas y escalas de medición del dolor. Para ello se utilizó un diseño experimental tipo ensayo clínico exploratorio, un ciego fase IV.

Dentro de los resultados se encontró que el sexo predominante de la investigación fue femenino con un 84%, el cual se distribuyó en el grupo placebo un 48% y en el grupo de casos 36%, dichos resultados se asemejan al estudio realizado por Pérez y colaboradores en donde se encontró que el sexo predominante en enfermedades osteoarticulares crónicas fue del sexo femenino con 43.1% en mujeres en pacientes adultos mayores que presentaron enfermedad osteoarticular.¹⁰¹

Además se encontró que en cuanto la edad se encontró a en el grupo placebo una media de 58.3 y en el grupo de control una media de 55.4, lo cual se compara con el estudio de Srivastava y colaboradores en donde se encontró una promedio de edad de 50.23 años en donde se realizó un estudio sobre la eficacia de la cúrcuma como reductor del estado inflamatorio y oxidativo en pacientes con osteoartritis crónica.¹⁰²

En cuanto al índice de masa corporal se encontró que el grupo de casos el promedio fue de 25.6 y en los controles 26.3 lo cual se contrasta con el estudio de Henrotin y colaboradores en el cual se estudió la eficiencia del extracto de cúrcuma en el dolor osteoarticular comparando distintas dosis de cúrcuma longa en cual predominaba un índice de masa corporal de 29.4 en la dosis alta de cúrcuma, 30.4 en la dosis mínima de cúrcuma y 29.4 en el placebo.¹⁰³

Respecto al consumo de medicamentos se encontró predominantemente la acetaminofén con un 72%, seguido de AINES con un 28%, contrastando con el estudio de Suciú y colaboradores en el que se encontró una mayor prevalencia de AINES en un 95 % en la población general y un 5% utilizaba acetaminofén, como tratamiento farmacológico de enfermedad osteoarticular, de ésta a predominio de un 41% en articulación de rodilla.¹⁰⁴

Referente a duración de la enfermedad medida en años se encontró que en el grupo casos menos de 5 años con un 58.3% y mayor de 5 años 41.7% sin embargo en el grupo control se invirtieron los valores menos de 5 años 46.2% y mayor de 5 años 53.8%; no obstante en el estudio de Nikolic y colaboradores sobre la relación de la duración de la enfermedad y la calidad de vida en pacientes con enfermedad osteoarticular crónica evidencio que 46% de los sujetos estudiado presento

duración de la enfermedad menor de 5 años, un 54% de los sujetos estudiado presento una duración mayor de 5 años.¹⁰⁵

En cuanto a la escala visual análoga(EVA) en el grupo casos se encontró una tendencia a la baja con una $p:0.002$ la cual es estadísticamente significativa (test U de Mann Whitney), en contraste con los grupos controles el cual se encontró una $p:0.139$ la cual no es estadísticamente significativa(test U de Mann Whitney), los resultados de nuestro estudio demuestran una disminución de la percepción del dolor en pacientes con intervención del principio activo, sin embargo nuestro resultados contrastan con lo encontrado por Shed y colaboradores en donde se encontró que 1.5 gr de cúrcuma no tiene estadística significativa con relación a la escala visual análoga.¹⁰⁶

En el caso de la escala McGill, no se encontró diferencia estadística en la mayoría de los parámetros que evalúan el dolor de manera crónica, sin embargo el parámetro PPI, que mide la percepción actual del dolor si se encontró estadística significativa entre grupos ($p = 0.001$, $X^2 = 16.869$), no se encontraron artículos con que comparar los resultados.

En relación a los valores encontrados de velocidad de eritrosedimentacion se muestra una tendencia a la baja en el grupo casos con una $p: 0.02$ (test de U de Mann Whitney), encontrándose significancia estadística, al contrario del grupo control que el valor de $p>0.05$; lo cual se contrasta con el artículo de Haroyan y colaboradores sobre la eficacia y seguridad de cúrcuma en comparación al grupo placebo encontrándose una $p:>0.05$ pre y post intervención¹⁰⁷. Así mismo se encontró una PCR en grupo de casos con valor $p>0.05$ no presentando significancia estadística al igual que la del grupo control ; dichos resultados se asemejan al estudio de Rahimnia y colaboradores en el cual se relaciona el uso de cúrcuma y su efecto sobre los marcadores proinflamatorios reportando una $p>0.05$ pre y post intervención.⁸⁹

5.2 Conclusiones

- a) No hubo diferencias entre grupos con relación a edad, uso de medicamentos, lugar de dolor e índice de masa corporal, sin embargo, se encontró diferencias en relación al sexo habiendo clara predominancia del sexo femenino.
- b) Por otro lado al comparar la escala visual análoga se encontró que la intervención con cúrcuma disminuyó la percepción del dolor, en el grupo placebo no se encontró mejoría en la percepción del dolor.
- c) Al mismo tiempo con relación a la escala de McGill se encontró que había una disminución de la percepción de la intensidad del dolor en pacientes que utilizaron cúrcuma.
- d) Como resultado de los datos estadístico obtenidos sobre velocidad de eritrosedimentación se concluye que el uso de cúrcuma por un periodo de 4 semanas disminuye los niveles de inflamación; sin embargo, no hubo significancia estadística con proteína c reactiva en relación con el estado inflamatorio de los pacientes.
- e) La administración de 1.8 gramos de Cúrcuma longa diariamente como coadyuvante en enfermedades osteoarticulares crónicas con tratamiento establecido de AINES o acetaminofén por 4 semanas disminuyó los valores de velocidad de eritrosedimentación y disminuyó la percepción del dolor.

5.3 Recomendaciones

Debido a que los resultados encontrados en las distintas investigaciones, se encontró diferente tipo de población étnica por lo cual se hace incuestionable la necesidad de realizar estudios a nivel de población similar a la salvadoreña como

es la población latinoamericana, además siendo realizada la investigación con una población mayor y por un periodo de tiempo más prolongado.

Con relación a la población para lograr una homogenización debería lograrse que utilizaran el mismo analgésico, que utilicen la misma dosis diariamente, y la duración de la patología sea la misma, además de la misma articulación afectada y características con respecto a edad y sexo.

Se sugiere utilizar la escala de mcgill para futuras intervenciones ya que evalúa la eficacia y efectividad de las intervenciones para el dolor, además de identificar las cualidades del dolor asociado a otros trastornos nociceptivos y neuropáticos como lo incluyen las enfermedades osteoarticulares.

Se propone evaluar la movilidad funcional de los pacientes con enfermedades osteoarticulares, debido a que los estudios revisados indican una disminución con respecto al porcentaje de tiempo utilizado para realizar mismas actividades.

Aunque el uso de Proteína c reactiva y velocidad de eritrosedimentación nos da una idea del proceso inflamatorio en enfermedades osteoarticulares crónicas, se puede medir citocinas como son el TNF- α , interleucina 1, interleucina 6 por ser el blanco en el mecanismo de cúrcuma longa.

5.4 Limitantes del estudio

-Dado que los costos de la intervención fueron altos, y costeados por los investigadores, las personas que ingresaron en el estudio también fueron una cantidad limitada.

- Además se encontró como limitante que la población que cumplió los criterios de inclusión no formó una muestra significativa, por lo tanto los datos obtenidos no se pueden extrapolar a otras poblaciones.

5.5 Bibliografía:

¹Zhang Z, Leong D, Xu L, He Z, Wang A, Navati M, Kim S, Hirsh M, Hardin J, Cobelli N, Fridman J, Sun H. Curcumin slows osteoarthritis progression and relieves osteoarthritis-associated pain symptoms in a post-traumatic osteoarthritis mouse model. *Arthritis Research & Therapy* (2016) 18:128. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4891896/>

² Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73(7):1323–1330. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24553908>

³ Solís U, Prada D, Molinero R, De Armas A, García V, Hernández Y. Rasgos demográficos en la osteoartritis de rodilla. *Revista cubana de reumatología*. 2015; 17(1); 1817-5996. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v17n1/rcur06115.pdf>

⁴ Solís U, Calvopiña S, Martínez J, Paguay A, Saquipay G. Percepción de calidad de vida en pacientes con osteoartritis. Características sociodemográficas y clínicas estudio de 5 años. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2018; 25(3):177-183. Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-colombiana-reumatologia-english-edition--474-avance-resumen-perception-quality-life-in-patients-S2444440519300159>

⁵ Yong Chin K. The spice for joint inflammation: anti-inflammatory role of curcumin in treating osteoarthritis. *Drug Design, Development and Therapy*. 2016; 10 3029–3042. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5036591/>

⁶ Chalem M, Arango C, Días M, Sánchez J, Forero H, Llinas P et al. Recomendaciones sobre diagnóstico, prevención y tratamiento farmacológico de la osteoartritis de rodilla. *Rev Col Med Fis Rehab* 2017; 27 (2): 160-184. Disponible en: <http://www.revistacmfr.org/index.php/rcmfr/article/view/196>

⁷ Dadabo J, Fram J, Jayabalan P. Noninterventional Therapies for management of knee Osteoarthritis. *J Knee Surg* 2019; 32 (1): 46-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30477045>

-
- ⁸ Teymouri S, Baghdar HN, Yousefi M, Salari R. Analgesic herbal medicines in treatment of knee osteoarthritis: A systematic review. *Curr Rheumatol Rev* 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30919780>
- ⁹ Chun J, Lee A, Kim J, Choi G, Kim S. Protective Effect of Peucedanum japonicum Extract against Osteoarthritis in an Animal Model Using a Combined Systems Approach for Compound-Target Prediction. *Nutrient* 2018; 10 (6): Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29891807>
- ¹⁰ Phang J, Kwan Y, Goh H, Tan V, Thumboo J, Ostbye T et al. Complementary and alternative medicine for rheumatic diseases: A systematic review for randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 2018; 37: 143-157. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29609927>
- ¹¹ Nash R, Azantza B, Sharp H, Shanmugham V. Effectiveness of Curcumin extract versus glucosamine-chondroitin in the management of moderate osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Clin Interv Aging* 2018; 13: 2119-2126. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30498336>
- ¹² May L, Sanip Z, Shokri A, Kadir A, Lazin M. The effects of Momordica charantia (bitter melon) supplementation in patient with primary knee osteoarthritis: A single-blinded, randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract* 2018; 32: 181-186. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30057048>
- ¹³ Caballero L, Gonzáles F. Alimentos con efecto anti-inflamatorio. *Acta méd. peruana* 2016; 33(1): 50-64. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000100009&lng=es
- ¹⁴ Poley A, Ortega J, Pedregal M, Martín M, Martín M, Hermosilla C, Mora F. Prevalencia de enfermedades osteoarticulares y consumo de recursos. Calidad de vida y dependencia en pacientes con artrosis. *SEMERGEN - Medicina de Familia*. 2018. 37(9), 462–467. <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-linkresolver-prevalencia-enfermedades-ostearticulares-consumo-recursos--S113835931100147X>

-
- ¹⁵ Mora J, Przkora R, Cruz Y. Knee Osteoarthritis: pathophysiology and current treatment modalities. *Journal of pain Research*.2018;11:2189-2196.Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6179584/>
- ¹⁶ Nelson A, Allen K, Golightly, Y, Goode A, Jordan J. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The Chronic Osteoarthritis Management Initiative of the U.S. Bone and Joint Initiative. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*.2014. 43(6), 701–712
- ¹⁷ Solis C, Calvopiá B, Yartú C, Nuñez Sánchez B, Arias P. Uso de la medicina natural en el tratamiento de la artritis reumatoide. *Rev Cubana de Reumatol*. 2019; 21(1):1-12. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/637>
- ¹⁸ Zhou Y, Xie M, Song Y, Wangs W, Zhao H,Tian Y. Two traditional Chinese Medicines Curcumae Radix and curcumae Rhizoma: An Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology Review. *Evid Based Complement Alternat Med* 2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4775794/>
- ¹⁹ Daiy J, Yang M, Park S. Efficacy of turmeric extract and curcumin for alleviating the symptoms of Join Arthritis: A sistemactic review and meta analysis of randomized clinical trials. *J Med Food* 2016: 717-729. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5003001/>
- ²⁰ Akuri M, Barbalho S, Meira R, Guiquer E. Reflections abouts osteoarthritis and curcuma longa. *Pharmacogn Rev* 2017; 11 (2): 8-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5414457/>
- ²¹ Li L, Shi W, Liu H, Yang J, Xu D, Huang H et al. Insights into the action mechanisms of traditional Chinese medicine in osteoarthritis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5292158/>
- ²² Choudhary M, Kumar V, Malhotra H, Singh S. Medicinal plants with potential anti-arthritic activity. *J Intercult Ethnopharmacol* 2015}, 4 (2): 147-179. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4566784/>
- ²³ Perkins K, Sahy W, Beckett R. Efficacy of curcuma for treatment of Osteoarthritis. *J of Evidence-B Complement and Alt Med* 2016; 22 (1). Disponible en:

https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2156587216636747?fbclid=IwAR11cl_YzYqSFfcTn374y27j9RXS_GquLDnLybwCBDeDGVIBUsZApbMM2rY

²⁴ Plata L, Cerquera A. Dolor osteomuscular y apoyo social en una muestra de gerontes de Bucarmanga. Pensamiento lógico 2016; 14 (16): 125-135. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/pepsi/v14n2/v14n2a10.pdf>

²⁵ Soto M, Espinosa R, Sandoval J, Gómez F. Frecuencia de lumbalgia y su tratamiento en un hospital privado de la Ciudad de México. Acta Ortopédica Mexicana 2015; 29 (1): 40-45. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2015/or151f.pdf>

²⁶ Jiménez J, Rubio E, Gonzales A, Guzmán J, Gutiérrez E. Directrices en la aplicación de la guía de práctica clínica en la lumbalgia. Cir Cir 2018; 86: 29-37. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=82335>

²⁷ Capó J. Síndrome de dolor miofascial cervical: revisión narrativa del tratamiento fisioterápico. Anales Sis San Navarra 2015; 38(1): 105-115. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113766272015000100011&lng=es.

²⁸ Prendes E, Garcia J, Bravo T, Martin J, Morales I. Comportamiento de la cervicalgia en la población de un consultorio médico. Rev Mex Med Fis Rehab 2017; 29 (1-2): 6-13. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/fisica/mf-2017/mf171-2b.pdf>

²⁹ Monforte V, López R, Almero L, Mínguez M. Osteocondritis Disecante de Astragalo a propósito de un caso clínico tratado mediante técnica mínimamente invasiva. Rev Esp de Cir Osteoart 2018; 43 (12): 34-38. Disponible en: http://www.cirugiaosteoarticular.org/adaptingsystem/intercambio/revistas/articulos/2465_RECO_273_Sumario_y_Contenido6.pdf

³⁰ Espinosa R, Alcantar J, Arce C, Chavez L, Esquivel A, Gutierrez J et al. Reunion multidisciplinaria de expertos para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. Actualización basada en evidencias. Med Int Mex 2018; 34 (3): 443-476. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2018/mim183m.pdf>

-
- ³¹ Meza G, Aldrete J, Espinosa R, Torres F, Díaz A, Robles M. Osteoartrosis: implementación de los algoritmos de diagnóstico y terapéutico vigente. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2017; 55 (1): 67-75. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im171o.pdf>
- ³² Mena R. Caracterización de pacientes con gonartrosis de rodilla. Centro de Diagnóstico Integral "Concepción". Rev Hab de Ciencias Med 2016; 15 (1): 17-26. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revhabciemed/hcm-2016/hcm161d.pdf>
- ³³ González M, Rueda J, Gonzalez H, Cantor E, Martínez A. Artritis reumatoide temprana: resultados clínicos y funcionales de una cohorte en un centro de alta complejidad, Cali-Colombia. Rev Colomb Reumatol 2016; 23 (3): 148-154. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcr/v23n3/v23n3a02.pdf>
- ³⁴ Lescano M, Solís U, Rosero L. Complicaciones articulares severas en la artritis reumatoide. Rev Cub Reumatol 2019; 21 (1): 1-4. Disponible en: <https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/viewFile/686/pdf>
- ³⁵ Carvajal C. El ácido urico: de la gota y otros males. Med Leg de Costa Rica 2016; 33 (1): 1-5. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v33n1/1409-0015-mlcr-33-01-00182.pdf>
- ³⁶ Rubio M, Martínez Larrarte J. Histopatología de la membrana sinovial en la artritis gotosa. Rev Cuba Reumatol 2015 ; 17(2): 139-144. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000200007&lng=es
- ³⁷ Soto M, Espinosa R, Sandoval J, Gómez F. Frecuencia de lumbalgia y su tratamiento en un hospital privado de la Ciudad de México. Acta ortop. mex 2015 Feb ; 29(1): 40-45. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2306-41022015000100006&lng=es
- ³⁸ Bragg K, Varacallo M. Cervical (Whiplash) Sprain. Sprain. StatPearls Publishing 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541016/>

-
- ³⁹ Wood D, Carter K. Osteochondritis Dissecans. StatPearls Publishing 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526091/>
- ⁴⁰ Ortiz P, Zurita P, Urrego C, Faré R. Osteocondritis disecante: a propósito de un caso. Act Reumatol 2015; 2 (1): 2. Disponible en: <http://imed.pub/ojs/index.php/ar/article/view/1060/822>
- ⁴¹ Val C, Torres J, García E, Navarro M, Hernandez I, De la Rosa L. Satisfacción con el tratamiento en pacientes de atención primaria con artrosis. Rev Esp Salud Pública 2017; 91: 1-8. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/a229/8b47f05927b5776be10c9fdfa548cc898c1c.pdf>
- ⁴² Rios C, Vallejo C, Calapaqui W, Garcia A, Torres F. Preferencias de Reumatologos del Ecuador sobre el tratamiento de la artritis reumatoide. Rev virtual Soc Parag Med 2018; 5 (2): 19-29. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6608291>
- ⁴³ Ruiz C, Parada Ana, Urrego A, Gallego D. Adherencia al tratamiento en artritis reumatoide: condición indispensable para el control de la enfermedad. Rev Cubana Med Gen Integr 2016 Sep; 32(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252016000300015&lng=es
- ⁴⁴ Rivera C. Dolor en artritis reumatoide. Rev Hosp Clín Univ Chile 2015; 26(132). Disponible en: https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/dolor_en_artritis_reumatoide.pdf
- ⁴⁵ Gómez M, Llópiz M, Luaces M, Blanco C, Viera R, Solis C. Comportamiento de las Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide. Revista Cubana de Reumatología. 2015;17(5): 139-144. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962015000200008
- ⁴⁶ Alonso N, Pérez A, Martínez A, Sainz A. Quiste de Baker gigante. Diagnóstico diferencial de

Trombosis venosa profunda. Reumatología clínica en imágenes.2015:11(3) disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-quiste-baker-gigante-diagnostico-diferencial-articulo-S1699258X14001065>

⁴⁷ Vizcaino Z, Enriquez A, Esparza Y, Farias K, Reyes H, Ramirez M, etc. Artritis Reumatoide y riesgo de Fracturas osteoporóticas. El Residente. 2018: 13(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2018/rr181b.pdf>

⁴⁸ Arenas G, Izaguirre A, Rodriguez V. Tratamiento quirúrgico de la osteoartritis del compartimento medial de la rodilla. Orthotips.2017: 13(2) Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/orthotips/ot-2017/ot172c.pdf>

⁴⁹ Solis C, Calvopiña S. Comorbilidades y calidad de vida en osteoartrosis. Revista cubana de reumatología. 2018:20(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rcur/v20n2/1817-5996-rcur-20-02-e17.pdf>

⁵⁰ Hernández A, Zamora S. Ejercicio físico como tratamiento en el manejo de lumbalgia. Revista de Salud Pública [online]. 2017;19(1) Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rsap/2017.v19n1/123-128/#>

⁵¹ Elias H, Downing R, Mwangi A. Low back pain among primary school teachers in Rural Kenya: Prevalence and contributing factors. Afr J Prim Health Care Fam Med. 2019; 11(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6489140/>.

⁵² Mohamed A, Shendy W, Semaary M, et al. Combined use of cervical headache snag and cervical snag half rotation techniques in the treatment of cervicogenic headache. J Phys Ther Sci. 2019;31(4) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6451950/>

⁵³ Solis C, Calvopiña B. Comorbilidades y calidad de vida en Osteoartritis. Rev Cuba Reumatol 2018; 20(2): e17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962018000200002&lng=es

⁵⁴ Pluzzi N, Mont M. Cortocosteroid injections for knee osteoarthritis are supported by the literature: in the affirmative. Ther Adv Musculoskel Dis 2019; 11: 1-3. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1759720X19847023>

-
- ⁵⁵ Martínez J, Morales M, Poma L, Ghia C. Complicaciones psicosociales de los pacientes con artritis reumatoide juvenil. Rev Cuba Reumatol 2017; 19 (3):132-138. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962017000300005
- ⁵⁶ Contreras G, Bonilla D, Perez E, Ruiz A, Saucedo M, Saldaña J. Niveles altos de IL-6 asociados a efectos sistémicos y locales en la artritis reumatoide. El Residente. 2015;10(19) disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2015/rr151f.pdf>
- ⁵⁷ Rodríguez A, Maldonado K, López L, Ramírez J. Genética y genómica en artritis reumatoide (AR): una actualización. Gaceta Médica de México. 2016;152 disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/n2/GMM_152_2016_2_218-227.pdf
- ⁵⁸ Hernández D, Valor L. IL-6: su papel en la patogenia de la artritis reumatoide. Consecuencias clínicas. Reumatología Clínica Suplementos. 2018; 14(2). Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-il-6-su-papel-patogenia-artritis-articulo-resumen-X1699258X18628556>
- ⁵⁹ Cisneros A, Felgueres M, Vela E, Gómez D. Estrategias terapéuticas para la artritis reumatoide: hacia las terapias biotecnológicas. Investigación en Discapacidad. 2017;6(2) disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invdis/ir-2017/ir172d.pdf>
- ⁶⁰ Sánchez O, Támara P, Fernández J, Hassan A, Muñoz P, Fontanilla D, et al. Revisión de la osteoartritis postraumática y aproximaciones medicolegales para su abordaje. Colomb Forense. 2018; 5(1). Disponible en: <https://revistas.ucc.edu.co/index.php/ml/article/view/2360/2415>
- ⁶¹ Espinosa R, Alcántar J, Arce C, Chávez EI, Esquivel J, Gutiérrez J et al. Reunión multidisciplinaria de expertos para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. Actualización basada en evidencias. Revista de medicina interna de México. 2018;34(3) disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-48662018000300013&script=sci_arttext&tlng=pt

-
- ⁶² Krock E, Millicamps M, Anderson K, Srivasta A, Reihsen T, Hari P, et al. Interleukin-8 as a therapeutic target for chronic low back pain: Upregulation in human cerebrospinal fluid and pre-clinical validation with chronic reparixin in the SPARC-null mouse model. *EbioMedicine*. 2019. Disponible en: [https://www.ebiomedicine.com/article/S2352-3964\(19\)30271-3/fulltext](https://www.ebiomedicine.com/article/S2352-3964(19)30271-3/fulltext)
- ⁶³ Jiménez A, Rubio F, González C, Guzmán P, Gutiérrez R. Directrices en la aplicación de la guía de práctica clínica en la lumbalgia. *Cirugía y cirujanos*. 2018; 86 disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2018/cc181d.pdf>
- ⁶⁴ Antunez L, Almeida M, Rebollo J, Ramirez A, Martin R, Suarez C. Eficacia ante el dolor y la discapacidad cervical de un programa de fisioterapia individual frente a uno colectivo en la cervicalgia mecánica aguda y subaguda. *Aten Primaria* 2017; 49 (7): 417-425. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0212656716305650?token=C82611A1C0F6616547C397B058826AF80ABB5C5FFAAEDE5F4DF29E95AD04BE51B6639B856E202A7CA6EA02F30BC5F91A>
- ⁶⁵ Wang Y, Liu T, Song L-S, Zhang Z-X, Li YQ, Lu L-J. Anatomical Characteristics of Deer and Sheep Lumbar Spines: Comparison to the Human Lumbar Spine. *Int. J. Morphol* 2015; 33(1): 105-112. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022015000100018&lng=es
- ⁶⁶ Figueroa C, Sarduy C, Ávila E, Castillo J. Drug and acupuncture therapies in neck pain relieving. *Rev Cub Med Mil* 2015 Mar; 44(1): 41-49. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572015000100006&lng=es.
- ⁶⁷ Otero V, Bonella B, Cristaldo N, Fiorentini F, Giunta D, Massimino B et al. Eritrosedimentación extremadamente elevada en una población de adultos en la ciudad de Buenos Aires. *Rev. chil. infectol*. 2017; 34(4): Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000400314&lng=es.
- ⁶⁸ Acosta E, Peñate E, Sanchez A, Uban A, Wisler C. Determinación de la velocidad de sedimentación globular: micrométodo versus Wintrobe en niños y adolescentes.

Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2018; 65 (1). Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/patol/pt-2018/pt181e.pdf>

⁶⁹ Chacon J, Marquez M. determinacion de VSG: comparación de los métodos de Wintrobe y microhematocrito. 2016 Rev. Salud Pública. 18 (6). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v18n6/0124-0064-rsap-18-06-00946.pdf>

⁷⁰ Pérez M, Palacios A, Saucedo A, Aguirre J, Franco J. Índice procalcitonina/proteína C reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva 2015 Jun; 29(2): 64-69. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-84332015000200003&lng=es.

⁷¹ Vega J, Guimará M, Garces Y, Bermudez Y, Vega L. Proteína C reactiva de alta sensibilidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. CCM 2015; 19(2): 190-201. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812015000200002&lng=es

⁷² Urquiza G, Arteaga R. PROTEÍNA C REACTIVA EN EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN PACIENTES GERIÁTRICOS. Rev. Méd. La Paz. 2017; 23(2): 69-73. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582017000200011&lng=es

⁷³ Arteaga L, Ayala C, Castillo E, Seclén L, Merino J, Simón D et al. Influencia de la altura en los niveles de proteína C reactiva en adultos con adiposidad visceral abdominal. Horiz. Med 2018 ; 18(1): 29-34. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2018000100005&lng=es.

⁷⁴ Tanvir E, SakibHossen H, Fuad H, Rizwana A, Siew H , Ibrahim K,Nurul K. Antioxidant Properties of Popular Turmeric (Curcuma longa) Varieties from Bangladesh. Journal of Food Quality.2017. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jfq/2017/8471785/>

-
- ⁷⁵ Sanatombi R, Sanatombi K. Nutritional value, phytochemical composition, and biological activities of edible Curcuma species: A review. International Journal of Food Properties.2017: 20(53) disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10942912.2017.1387556?scroll=top&needAccess=true>
- ⁷⁶ Pino J, Fon F, Perez J, Falco A, Hernandez I, Rodeiro I et al. Chemical composition and biological activities of essential oil from turmeric (*Curcuma longa* L.) rhizomes grown in Amazonian Ecuador. Rev CENIC Cienc Quim 2018; 49: 1-8. Disponible en: <https://ojs.cnrc.cu/index.php/RevQuim/article/view/201>
- ⁷⁷ Ashraf K, Sultan S. A comprehensive review on *Curcuma longa* Linn. Phytochemical, pharmacological, and molecular study. International Journal of Green Pharmacy.201:11(4) disponible en: <http://www.greenpharmacy.info/index.php/ijgp/article/view/1343/755>
- ⁷⁸ Chaudhari S, Tam A, Barr J. Curcumin A contact Allergen. The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology.2015 :8(11) disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689497/#!po=40.9091>
- ⁷⁹ Neelendu D, Vitas E, Blanton L, Cheng J, Fontana L, Haque R, etc. Regulators of gut motility revealed by a gnotobiotic model of diet-microbiome interactions related to traveling. Cell.2015:163(1) disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4583712/>
- ⁸⁰ Waizel-Bucay J, Waizel-Haiat S, Revilla-Peñaloza F. Los productos herbolarios, la coagulación sanguínea y la cirugía otorrinolaringológica. An Orl Mex. 2017;62(2):115-142. disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2017/aom172f.pdf>
- ⁸¹ Dosoky N, Setzer W. Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of Curcuma Species. Nutrients 2018; 10 (9): 1196. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6164907/>
- ⁸² Chaudhari S, Tam A, Barr J. Curcumin A contact Allergen. J Clin Aesthet Dermatol 2015; 8 (11): 43-48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689497/>

-
- ⁸³ Yeung K, Gubii J, Mao J. Herb-Drug Interaction in Cancer. *Oncology* 2018; 32 (10): 516-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30334243>
- ⁸⁴ Awortwe C, Makiwane M, Reuter H, Muller C, Louw C, Rosenkranz B. Critical evaluation of causality assessment of herb-drug interactions in patients. *Br J Clin Pharmacol* 2018; 84 (4): 679-693. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5867089/>
- ⁸⁵ Asher G, Corbett A, Hawke R. Common Herbal Dietary Supplement-Drug Interactions. *Am Fam Pshysician* 2017; 96 (2): 101-107. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2017/0715/p101.html>
- ⁸⁶ Sprouse A, Van R. Pharmacokinetic Interactions between Drugs and Botanical Dietary Supplements. *Durgs metal Dispos* 2016; 44 (2): 162-171. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4727115/>
- ⁸⁷ Rahmani AH, Alsahli MA, Aly SM, Khan MA, Aldebasi YH. Role of Curcumin in Disease Prevention and Treatment. *Adv Biomed Res.* 2018;7(38).disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5852989/#!po=16.6667>
- ⁸⁸ Heronti Y, Priem F, Mobasheri A. Curcumin: a new paradigm and therapeutic Opportunity for the treatment of osteoarthritis: curcumin for osteoarthritis management. *Henrotin et al. SpringerPlus.* 2013;2(56) disponible en: <https://springerplus.springeropen.com/track/pdf/10.1186/2193-1801-2-56>
- ⁸⁹ Akuri MC, Barbalho SM, Val RM, Guiguer EL. Reflections about Osteoarthritis and Curcuma longa. *Pharmacogn Rev.* 2017; 11(21):8–12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5414457/>
- ⁹⁰ Campo J, Andrade M. Aceite esencial de cúrcuma (cúrcuma longa L.) como agente antifungico en recubrimientos comestibles aplicados a zapallo (Cucurbita máxima) minimamente procesado. *Rev de Ciencias Agrarias* 2017; 40 (4): 641-654. Disponible en: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-018X2017000300016
- ⁹¹ Cardona A, Uribe D, Cortés F. Actividad antitumoral de la curcumina asociada a la regulación de mecanismos epigeneticos: implicaciones en la via Wnt/-catenina. *Rev Cub de Plantas Med* 2016; 21 (4). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v21n4/pla13416.pdf>

-
- ⁹² García L, Olaya H, Sierra J, Padilla L. Actividad biológica de tres Curcuminoides de *Curcuma longa* L. (Cúrcuma) cultivada en el Quindío-Colombia. *Rev Cubana Plant Med* 2017; 22(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962017000100007&lng=es.
- ⁹³ Attia Y. Tumeric (*Curcuma longa* Linn.) as a phytogetic growth promotor alternative for antibiotic and comparable to mannan oligosaccharides for broiler chicks. *Rev mex de cien precuarias* 2017; 8 (1): 11-21. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-11242017000100011&lng=es&nrm=iso
- ⁹⁴ Peddada K, Peddada K, Shukla S, Mishra A, Verma V. Role of Curcumin in Common Musculoskeletal Disorders: a Review of Current Laboratory, Translational, and Clinical Data. *Orthopaedic Surgery*. 2015; 7 disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/os.12183>
- ⁹⁵ Yang M, Akbar U, Mohan C. Curcumin in Autoimmune and Rheumatic Diseases . *Nutrients*. 2019; 11. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/5/1004>
- ⁹⁶ Haroyan A, Mukuchyan V, Mkrtchyan N, et al. Efficacy and safety of curcumin and its combination with boswellic acid in osteoarthritis: a comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complement Altern Med*. 2018;18(1):7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5761198/>
- ⁹⁷ Rahimnia, A , Panahi Y., Alishiri, G, Sharafi M, Sahebkar A. Impact of supplementation with curcuminoids on systemic inflammation in patients with knee osteoarthritis: Findings from a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Drug Res*. 2015;5 disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0034-1384536>
- ⁹⁸ Moran P, Moreno J, Ramirez T. Curcumin and Health. *Molecules* 2016; 21 (3): 264. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26927041>
- ⁹⁹ Hewlings S, Kalman D. Curcumin: A review of Its Effects on Human Health. *Foods* 2017; 6 (10):92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5664031/>

¹⁰⁰ Adams M, Keefe D. U.S Food and Drug Administration. Center for food and applied nutrition 5001 Campus Drive College Park 2017: 1-5. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/UCM571073.pdf>

¹⁰¹ Pérez R, iglesias D, Cerquera A, Carbonell M, Marín A. Caracterización del dolor y las emociones en ancianos cubanos comunitarios con dolor osteoarticular. Revista del Hospital Psiquiátrico de la Habana 2017: 14(1) disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=78395&fbclid=IwAR2lpdmMfHkDyLc7tA1vrXD0V4_18aZHKqSLM_lhkUQJS80W5JqUT-izm0l

¹⁰² Srivastava S, Saksena A, Khattri S, Kumar S, Dagur R. Curcuma longa extract reduces inflammatory and oxidative stress biomarkers in osteoarthritis of knee: a four-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Inflammopharmacology*. 2019;24(6). Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10787-016-0289-9>

¹⁰³ Henrotin Y, Malaise M, Wirrowk R, Vlam K, Brasseur J, Luyten F, et al. Bio-optimized Curcuma Longa extract is efficient on knee osteoarthritis pain: a double-blind multicenter randomized placebo controlled three arm study. *Arthritis Research & therapy* 2019;21:179. disponible en: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13075-019-1960-5>

¹⁰⁴ Suciu M, Suciu L, Vlaia L, Voicu M, Buda V, Dragan L. Prevalence and the patterns of use of non-steroidal anti inflammatory drugs (NSAID) and paracetamol among the general population. *Farmacia* 2019, 67(2). Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Valentina_Buda/publication/332876372_PREVALENCE_AND_THE_PATTERNS_OF_USE_OF_NON-STEROIDAL_ANTI-INFLAMMATORY_DRUGS_NSAIDS_AND_PARACETAMOL_AMONG_THE_GENERAL_POPULATIONro_Authors_with_equal_contribution/links/5cd010bc299bf14d957b046a/PREVALENCE-AND-THE-PATTERNS-OF-USE-OF-NON-STEROIDAL-ANTI-INFLAMMATORY-DRUGS-NSAIDS-AND-PARACETAMOL-AMONG-THE-GENERAL-POPULATIONro-Authors-with-equal-contribution.pdf

¹⁰⁵ Nikolic G, Nedeljkovic B, Trajkovic G, Rasic D, Mirkovic Z, Pajovic S, Grbic R, Sipetic S, Vujcic I. Pain, Physical Function, Radiographic Features, and Quality of Life in Knee Osteoarthritis Agricultural Workers Living in Rural Population. *Pain Res Manag.* 2019. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6791194/?fbclid=IwAR0TbImfAfh9HdZRajO4O6idbjlLttlx-zvomb_FSyfP_9UD11bDDApXnx8

¹⁰⁶ Shep D, Khanwelkar C, Gade P, Karad S. Safety and efficacy of curcumin versus diclofenac in knee osteoarthritis: a randomized open-label parallel-arm study. *Trials.* 2019; 20(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6460672/?fbclid=IwAR11u5tQTQXbUkuH9POS5C3KAaz4IJjgaS-W3DPyvDxWAume2GkuY-jQpdk#!po=25.0000>

¹⁰⁷ Haroyan A, Mukuchyan V, Mkrtchyan N, Minasyan N, Gasparyan S, Sargsyan A, Narimanyan M, Hovhannisyan A. Efficacy and safety of curcumin and its combination with boswellic acid in osteoarthritis: a comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *BMC Complement Altern Med* 2018 9; 18(1):7. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5761198/?fbclid=IwAR29QujGESMWoud395kwVdtamYwz5IAFqGtq6ymrw2UuS7ObyMxJ4wrYB_0

Anexos

Anexo 1

No. 28252



Dirección Nacional de Medicamentos
República de El Salvador, América Central

La Libertad, Santa Tecla, a las doce horas quince minutos del día treinta de noviembre de dos mil diecisiete.

Vista la solicitud presentada por el Ingeniero RONALDO ANTONIO PATRICIO AMAYA HERRERA de este domicilio, en su calidad de Representante Legal de AMARÓBE, S.A. DE C.V. de EL SALVADOR, contraída a que se le conceda a su representada licencia para fabricar y vender dentro del territorio nacional el Producto Natural denominado "CURCUMA LONGA SPICE LAB CAPSULAS", con la fórmula de composición e indicación terapéutica expresada en dicha solicitud.

Tramitada que fue en legal forma dicha solicitud y de conformidad con el Art. 29 de la ley de Medicamentos vigente a partir del dos de abril de dos mil doce, de acuerdo a la VIGESIMA SESIÓN ORDINARIA, celebrada el día veintitres de noviembre de dos mil diecisiete, esta Dirección RESUELVE: autorizar la fabricación y expendio dentro del territorio nacional, de el Producto Natural denominado "CURCUMA LONGA SPICE LAB CAPSULAS", con la siguiente FORMULA DE COMPOSICION: Cada **Capsula** contiene: Cúrcuma (Cúrcuma longa) raíz seca en polvo 450.0 mg. **Excipientes** : Capsula de gelatina dura N°0* 100.0 mg. *Composición: Gelatina USP 40.0 mg. Glicerina USP 4.0mg. Lauril sulfato de sodio 10.0 mg. Agua purificada 46.0 mg.

Indicación Terapéutica: Tratamiento de trastornos funcionales digestivos de origen hepático.

Fabricado en: EL SALVADOR por LABORATORIO PAZEPHARM, quedando autorizada su venta **SIN RECETA MEDICA**.

Presentación(es) comercial(es): FRASCO DE TEREFTALATO DE POLIETILENO (PET) AMBAR X 60 CAPSULAS DURAS.

Vida útil autorizada: 24 MESES.

Tómese como **Profesional Responsable** de el producto natural a **HELGA REGINA HOMBERGER DE AGUILAR**, Químico Farmacéutico.

Habiendo cumplido con los requisitos legales, queda inscrita(o) el producto natural "CURCUMA LONGA SPICE LAB CAPSULAS", al número **N CERO CERO UNO SIETE DOS TRES UNO UNO DOS CERO UNO SIETE (N001723112017)**



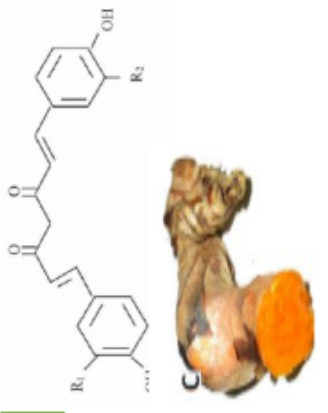
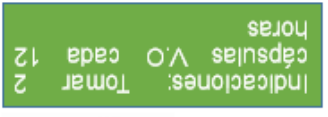

Esta Licencia vence el día veintitres de noviembre de dos mil veintidos. No obstante, esta Dirección podrá **REVOCAR** la misma si los derechos de anualidad no son cancelados en los primeros tres meses de cada año o en cualquier otra de las condiciones establecidas en el Art.35 de la Ley de Medicamentos.



Dra. Reina Leonor Morales de Acosta
Directora Ejecutiva

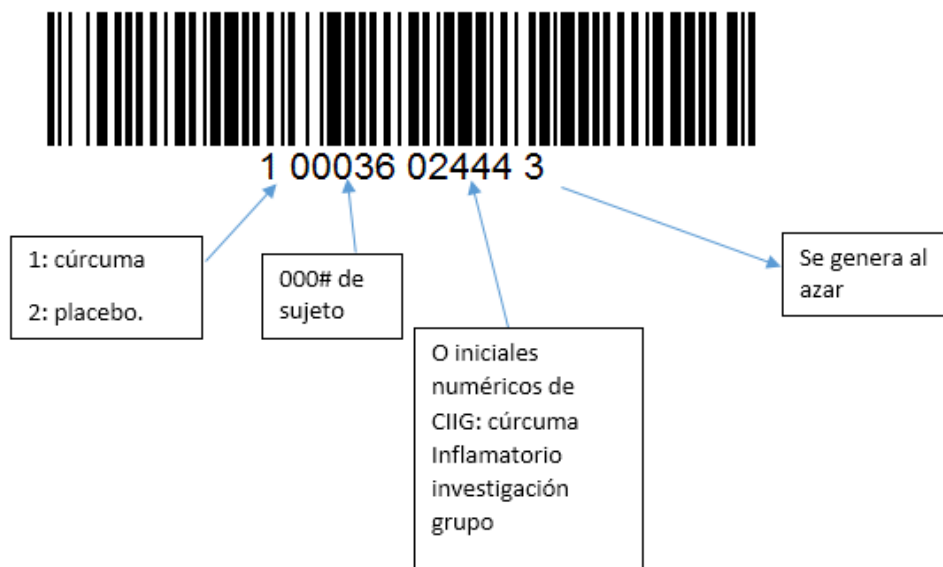
Anexo 2

Etiqueta de Frasco

120 cápsulas	450 mg	
		
		
		
Indicaciones: Tomar 2 cápsulas V.O cada 12 horas		
		
1 00036 02444 3		
FAB: EXP: LOT:		
A. Imagen de la planta de cúrcuma. B. Detalle de la flor. C. Detalle del rizoma anaranjado. Suplementos de Cúrcuma Longa		
Pasa uso experimental Producto no comercializable Este no es un medicamento		

Anexo 3

Lectura de Código de Barra de los Frascos



Código generado en: <https://barcode.tec-it.com/es/Code128?data=1%2000036%2002444%203>

Anexo 4

Hoja informativa

“Efecto de Cúrcuma Longa como tratamiento adyuvante en el manejo de proceso inflamatorio en enfermedades osteoarticulares crónicas”

Investigadores: Lisseth Santamaría +503 7916 2925, Lourdes Sorto +503 7886 4976, Dra. Ingrid Suncín +503 7459 6948

El objetivo de este ensayo clínico es estudiar la efectividad antiinflamatoria de cúrcuma longa como adyuvante en el tratamiento con Acetaminofén y AINES en pacientes con patologías osteoarticulares crónicas de la Clínica Comunal de Nuevo Cuscatlán.

Se seleccionará de toda la población quienes cumplan los criterios de inclusión y exclusión. Estas personas serán distribuidas en dos grupos de cantidades iguales personas cada una de forma aleatoria, en donde el grupo A será expuesto al tratamiento de Cúrcuma Longa y el grupo B el expuesto al tratamiento estándar más placebo durante 4 semanas, previo a su consentimiento informado.

Posterior a ellos se les realizara una serie de preguntas para llenado del expediente de investigación, se les permitirá aclarar dudas sobre la investigación y se les informará sobre el procedimiento para poder salir de la investigación y reportar reacciones adversas a medicamentos (RAMS). Una vez concluido se les solicitara a los pacientes regresar al establecimiento para tomas de prueba de laboratorio (PCR y VES).

Las muestras sanguíneas para proteína C reactiva y la velocidad de eritrosedimentación serán tomadas por el personal del laboratorio Cepromedi quienes realizaran el procesado de dichas pruebas, la cual se obtendrá de sangre venosa de la vena cefálica, la sangre se depositara en tubos al vacío de marca morados de 2 ml de capacidad para velocidad de eritrosedimentación el cual se encuentra con un anticoagulante K3E K3EDTA y de 9 ml de capacidad para proteína c reactiva con un anticoagulante K3E K3EDTA , dichos tubos pertenecen al lote

B18093JM y A171144m respetivamente con fecha de caducidad el 20 de junio del 2020 ambos tubos.

Una vez tomadas las muestras se procederá a la entrega del suplemento cúrcuma longa o placebo en presentación de capsulas de 450 mg según el grupo al azar al cual fue asignado al sujeto previamente, esto en base a la lista de sujetos participantes.

La entrega de los suplementos será realizada por el equipo investigador una vez concluido el ingreso de todos los datos solicitados por la hoja de expediente, escala visual de dolor y cuestionario McGill, los sujetos de investigación desconocerán a que grupo serán asignado.

Posterior a la entrega de los suplementos en frascos individuales cuyo contenido será de 112 pastillas, se les brindará a los sujetos un calendario mensual en el cual se marcará la toma del suplemento en forma diaria (mañana y tarde). En dicho calendario se anotarán además la toma de muestras iniciales de laboratorio así como finales del estudio, y la medición de escala visual de dolor y cuestionario McGill previo y posterior a intervención.

Los suplementos se suministrarán en capsulas de 450 mg con la dosificación de dos capsulas vía oral cada 12 horas, además se realizaran recordatorios por medio de mensajes de textos al teléfono móvil, los suplementos se administraran para las 4 semanas de la intervención.

Podrían llegar a producirse algunos efectos adversos como hipersensibilidad en la piel como reacciones alérgicas y dermatitis; aunque hay muchos estudios que respaldan que el uso de cúrcuma longa es muy bien tolerado.

Si los pacientes llegaran a presentar alguna reacción alérgica, se notificara inmediatamente a la Jefatura de la Clínica Comunal de Nuevo Cuscatlán, quienes se encargaran de dar tratamiento inmediato o referirlo al Hospital Nacional San Rafael en caso de ser una reacción grave.

Toda la información brindada será confidencial y será utilizada solamente por los investigadores del estudio y médicos tratantes del paciente.

A cada persona que participe se le entregara una hoja que indique sus valores de exámenes realizados durante el estudio, lo cual ayudara a verificar la efectividad del tratamiento empleado y por lo tanto la repercusión en su enfermedad.

Además a todos lo que participen no se les cobrara ningún procedimiento realizado, ni medicamentos (toma de PCR, VES y administración de medicamentos) ni papelería; ya que todo corre por cuenta del grupo investigador.

Si una persona ingresa al estudio en un principio y luego quiere retirarse, lo puede hacer en cualquier momento; no se tomaran represarías ni habrá consecuencias. Simplemente se deberá notificar al grupo investigador.

Nuevo Cuscatlán, _____ de _____ de 2019

Anexo 5

Consentimiento informado

Nuevo Cuscatlán, ____ de _____ de 2019

Folio No: _____

I. Datos de identificación de la persona usuaria que recibe la atención.

Nombre: _____ Edad: _____; Sexo: _____;

Número de Documento Único de Identidad (DUI): _____.

II. Desarrollo del consentimiento informado.

Con este documento se le explica por qué ha sido seleccionado para participar en el estudio: “Efecto de Cúrcuma Longa como tratamiento adyuvante en el manejo de proceso inflamatorio en enfermedades osteoarticulares crónicas” llevado a cabo por Estudiantes de medicina en su año social de la Universidad Dr. José Matías Delgado. Esta investigación está siendo realizada para determinar la efectividad como antiinflamatorio (Capacidad de controlar la inflamación en articulaciones) de Cúrcuma Longa (Cúrcuma) y su factibilidad como tratamiento adyuvante en la terapia estándar con AINES o Acetaminofén. La participación en el estudio es totalmente voluntaria; por tanto usted decide si desea o no participar en este, o en el momento en que usted se sienta incomodo o no desee seguir en el estudio puede retirarse este sin que esto afecte su tratamiento actual y/o medicación.

Si usted está de acuerdo en ser parte del estudio, se le realizará una serie de preguntas las cuales forman parte del llenado de su expediente en esta investigación (posterior a la firma de este consentimiento). Dicho expediente tardará aproximadamente 10 minutos como máximo en ser llenado, se le solicitará asistir mañana a la clínica comunal para la toma de una muestra de sangre PCR (Proteína C reactiva) de la cual se tomará además VES (velocidad de eritrosedimentación), escala visual análoga del dolor, y escala McGill, para dichas pruebas no se le solicita estar con ayuno.

Una vez tomada la muestra se procederá a la entrega del suplemento de Cúrcuma Longa o placebo según el grupo al azar en el que se le haya asignado (usted tiene una posibilidad de 50% de caer en cualquiera de los dos grupos), se le hará entrega del calendario de toma del suplemento para 6 semanas, este procedimiento será recordado a usted por mensajes de texto a su celular en caso proceda. Al concluir los 42 días del estudio se tomará nuevamente una muestra de sangre cuyo procedimiento será tal cual el del día 1 del estudio.

Existe la posibilidad de que llegara a presentar un efecto adverso o alergia a la exposición a la cúrcuma a sea esta enrojecimiento de la piel o alteraciones en su boca (dermatitis, estomatitis, liquen plano oral, leucoplaquia oral, síndrome de la boca ardiente, dermatitis solar, urticaria, entre otros), sin embargo los estudios describen el uso de cúrcuma como bien tolerado y seguro con una posología de entre 2-6g en su uso hasta por cuatro meses; o a la harina de trigo. En caso de reacción adversa o alérgica se le dará tratamiento respectivamente.

La información que usted proporcione se mantendrá confidencial y solo será utilizada por los investigadores de este estudio y personal médico tratante de la clínica comunal de nuevo Cuscatlán con el que usted vaya a pasar consulta. Además, dicha información será codificada con el fin de no exponer su identidad y/o información a sujetos ajenos a este estudio.

El procedimiento de toma de muestras de sangre es un procedimiento estándar en la evaluación pacientes con enfermedades osteoarticulares sin importar el tipo, cuyo beneficio a usted será un mejor control de la inflamación. Sin embargo al producir una lesión en la piel para tomar la muestra puede llegar a producirse una infección si no se siguen medidas básicas de limpieza, lo cual es poco probable.

Si usted accede a participar en el estudio no será remunerado y tampoco tendrá costo alguno su participación en este. (Relacionados con los suplementos, tomas de exámenes, papelería y controles). Los costos que se relacionen con su tratamiento en esta clínica comunal de nuevo Cuscatlán son independientes a los presentados por el estudio. Los datos generados por este estudio le serán entregados dos semanas hábiles una vez concluido el estudio.

La información que usted nos brinde y los resultados que resulten del procesamiento de las muestras es completamente confidencial y solo será utilizada para fines de estudio por tanto el Comité de Ética podrá acceder a los datos sin referencia personal a usted. Nadie particular o ajeno a esta investigación tendrá acceso a sus datos. Si usted en un principio accedió a participar en el estudio y desea retirarse, podrá hacerlo sin ningún problema en el momento que lo desee. No habrá ninguna consecuencia ni repercusión negativa para usted. El tratamiento de su enfermedad siempre estará disponible para usted y no depende de los resultados de las preguntas o pruebas que se le realizarán.

III. Datos de identificación del profesional de salud que desarrolla y obtiene el consentimiento informado.

Nombre:

Declaro libremente haber leído la hoja informativa del estudio a realizar y haber comprendido la misma, he podido hacer cualquier pregunta libremente, tengo suficiente información del proyecto planteado, se me ha informado por parte de los investigadores sobre las generalidades de la investigación y conozco los nombres y apellidos de estas personas, mi participación es voluntaria y competente, sé que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin perjuicio, me expreso conforme con los puntos antes planteados por lo cual doy mi consentimiento para participar en el estudio. Luego de haberle explicado verbalmente el estudio, usted verifica que lo entiende y acepta su participación en este, por lo que firmamos juntos el presente consentimiento.

Lugar y fecha _____.

Firma y sello del Profesional de Salud

Firma o huella dactilar del que lo otorga

Anexo 6

Hoja Filtro

Efecto de *Cúrcuma Longa* como tratamiento adyuvante en el manejo de proceso inflamatorio en enfermedades osteoarticulares crónicas

Investigadores principales: Lisseth Santamaría, Lourdes Sorto, Dra. Ingrid Suncin.

Datos personales:

_____ Edad: ____ Sexo: _____

de la enfermedad: _____ meses/ años. Expediente clínica: _____

Nombre: _____

Duración _____

Criterios:

		Si	no
1	Sujeto con enfermedades osteoarticulares crónicas en tratamiento con AINES o Acetaminofén		
2	Sujeto con hipersensibilidad o alergia a <i>cúrcuma longa</i>		
3	Sujeto en tratamiento con anticoagulantes		
4	Sujeto que este consumiendo medicina alternativa		
5	Mujeres embarazadas.		
6	Sujetos con colelitiasis		

Nota: Cualquier paciente que presente un solo recuadro de respuesta sombreado no es sujeto apto para el estudio.

Llenado por: _____

fecha: _____

Anexo 7

Hoja de Reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMS)

Por favor, enviar vía escaneo a correo electrónico (Ver al final del formulario), dentro de las primeras 72 horas después de la notificación del evento.

*Esta hoja será llenada en tinta azul por los investigadores implicados en la ejecución del estudio "Efecto de Cúrcuma Longa como tratamiento adyuvante en el manejo de proceso inflamatorio en enfermedades osteoarticulares crónicas".

I. Reporte del evento

Título del reporte:		Fecha de notificación:	
Forma que detecta el caso: Consulta espontánea <input type="checkbox"/> Búsqueda activa <input checked="" type="checkbox"/> Rumor <input checked="" type="checkbox"/> Noticia <input type="checkbox"/> Comentario <input type="checkbox"/> Reporte de estudio <input type="checkbox"/>			
Otro(explique):			
Tipo de evento: RAM <input type="checkbox"/> Falla terapéutica <input type="checkbox"/> Error de medicación <input type="checkbox"/> Falsificado/Fraudulento <input type="checkbox"/>			
Seriedad: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
Razón de seriedad: Hospitalización <input type="checkbox"/> Amenaza de la vida <input type="checkbox"/> Anomalías Congénitas <input type="checkbox"/> Discapacidad <input type="checkbox"/> Muerte <input type="checkbox"/>			
Otra condición médica importante(explique):			

II. Notificador

Nombre completo:	Profesión:
Correo electrónico:	Teléfono:
Nombre del Establecimiento:	

III. Información del Paciente

Nombre y Apellido o iniciales:	Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
Número de Expediente clínico: edad (años):	Peso: Kg.
Departamento y municipio de residencia:	Embarazo Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
	Semanas de embarazo:

IV. Historia Clínica

Fecha de detección/consulta:			
Paciente fue hospitalizado: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Fecha de ingreso y fecha de alta:			
Indicación de uso del medicamento (diagnóstico):			
Antecedentes Clínicos relevantes:			
Exámenes de Laboratorio:			
Reacciones Adversas	Fecha de inicio	Fecha de finalización	Acción tomada ante la reacción:
			Medicamento retirado <input type="checkbox"/> Dosis aumentada <input type="checkbox"/>
			Dosis reducida <input type="checkbox"/> Dosis no modificada <input type="checkbox"/>
			Observación/seguimiento <input type="checkbox"/> Tratamiento terapéutico <input type="checkbox"/>
Resultado del manejo de la reacción: Recuperado sin secuelas Recuperado con secuelas No recuperado			
En proceso de recuperación Fallecido Se desconoce			

¿Desapareció la reacción adversa al suprimir el medicamento sospechoso? Si No No se sabe

¿Reapareció la reacción al reiniciar el medicamento sospechoso? Si No No se sabe

V. Medicamento

Nombre del Medicamento Sospechoso	Dosis diaria	Vía de Administración	Fecha de inicio	Fecha de finalización
-----------------------------------	--------------	-----------------------	-----------------	-----------------------

Medicamentos concomitantes:				

Otros datos del medicamento sospechoso

Nombre Genérico:	Concentración
Forma Farmacéutica:	Presentación
Nombre Comercial:	Lote:
Laboratorio Fabricante:	Vencimiento:
Registro Sanitario:	

Firma y sello del Notificador

Anexo 8.

Listado de asignación de sujetos:

“Efecto de Cúrcuma Longa como tratamiento adyuvante en el manejo de proceso inflamatorio en enfermedades osteoarticulares crónicas”

Investigadores principales: Lisseth Santamaría, Lourdes Sorto, Dra. Ingrid Suncin.

# código de sujeto	Nombre de sujeto	Cúrcuma	Placebo
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			

22			
23			
24			
25			
26			
27			
28			
29			
30			

Anexo 9

Código de sujeto #:

“Efecto de Cúrcuma Longa como tratamiento adyuvante en el manejo de proceso inflamatorio en enfermedades osteoarticulares crónicas”

Investigadores principales: Lisseth Santamaría, Lourdes Sorto, Dra. Suncin.

Datos personales:

Nombre: _____ edad: _____ años. Sexo: _____

Expediente: _____ teléfono de contacto: _____

AINE O ACETAMINOFEN USADO: _____

Dosis: _____ mg.

Fecha de toma de muestra	Tipo	valores	Escala visual análoga	Escala de mcgill
Semana 0	PCR			
	VES			
Semana 12	PCR			
	VES			

Anexo 10

Efecto de *Cúrcuma Longa* como tratamiento adyuvante en el manejo de proceso inflamatorio en enfermedades osteoarticulares crónicas

Investigadores principales: Lisseth Santamaría, Lourdes Sorto, Dra. Ingrid Suncin.

Calendario de toma de muestras

Mes de Septiembre

Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
						1
2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15
16	17	18	19	20	21	22
23	24	25	26	27	28	29
30						

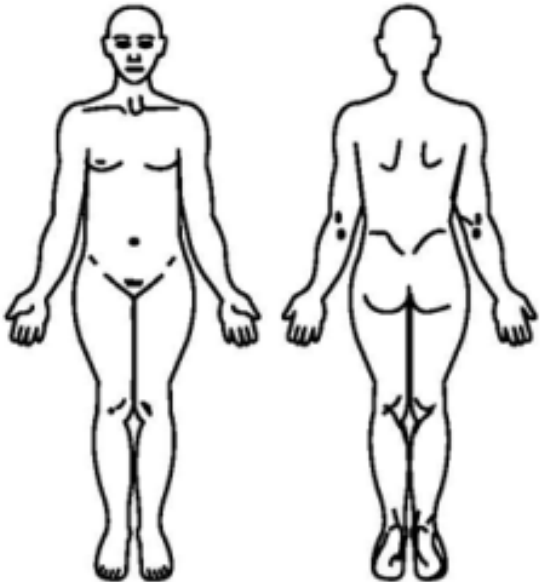
Mes de Octubre

Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes	Sábado	Domingo
	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31			

Los días marcados en amarillo son en los que se tomará la muestra de sangre y que deberán asistir a la Unidad Comunal de Nuevo Cuscatlán

Anexo 11

Escala de McGill

Nombre del paciente _____		Fecha _____		Hora _____ AM/PM																																																																																																																																																																																				
PRI: S _____		A _____		E _____																																																																																																																																																																																				
(1-10)		(11-15)		(16)																																																																																																																																																																																				
				M _____																																																																																																																																																																																				
				PRI(T) _____																																																																																																																																																																																				
				(1-20)																																																																																																																																																																																				
				PPI _____																																																																																																																																																																																				
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr><td>1</td><td>TITILANTE _____</td><td>11</td><td>AGOTADOR _____</td></tr> <tr><td></td><td>TREPIDANTE _____</td><td></td><td>EXTENUANTE _____</td></tr> <tr><td></td><td>PULSÁTIL _____</td><td>12</td><td>ENFERMANTE _____</td></tr> <tr><td></td><td>SORDO _____</td><td></td><td>SOFOCANTE _____</td></tr> <tr><td></td><td>BATIENTE _____</td><td>13</td><td>AMENAZADOR _____</td></tr> <tr><td></td><td>TRITURANTE _____</td><td></td><td>ALARMANTE _____</td></tr> <tr><td>2</td><td>SALTÓN _____</td><td></td><td>ATERRADOR _____</td></tr> <tr><td></td><td>CENTELLEANTE _____</td><td>14</td><td>PUNITIVO _____</td></tr> <tr><td></td><td>FULGURANTE _____</td><td></td><td>FATIGANTE _____</td></tr> <tr><td>3</td><td>PRURÍTICO _____</td><td></td><td>CRUEL _____</td></tr> <tr><td></td><td>TEREBRANTE _____</td><td></td><td>MALIGNO _____</td></tr> <tr><td></td><td>TALADRANTE _____</td><td></td><td>ASESINO _____</td></tr> <tr><td></td><td>PUNZANTE _____</td><td>15</td><td>FUNESTO _____</td></tr> <tr><td></td><td>LANCINANTE _____</td><td></td><td>CEGANTE _____</td></tr> <tr><td>4</td><td>AGUDO _____</td><td>16</td><td>FASTIDIOSO _____</td></tr> <tr><td></td><td>CORTANTE _____</td><td></td><td>PENOSO _____</td></tr> <tr><td></td><td>LACERANTE _____</td><td></td><td>ATROZ _____</td></tr> <tr><td>5</td><td>PELLIZCANTE _____</td><td></td><td>INTENSO _____</td></tr> <tr><td></td><td>OPRESIVO _____</td><td></td><td>INSOPORTABLE _____</td></tr> <tr><td></td><td>MORDICANTE _____</td><td>17</td><td>QUE SE EXTIENDE _____</td></tr> <tr><td></td><td>RETORTUJÓN _____</td><td></td><td>REFERIDO _____</td></tr> <tr><td></td><td>TRITURANTE _____</td><td></td><td>PENETRANTE _____</td></tr> <tr><td>6</td><td>DE TRACCIÓN _____</td><td></td><td>PERFORANTE _____</td></tr> <tr><td></td><td>TIRANTE _____</td><td>18</td><td>APRETADO _____</td></tr> <tr><td></td><td>DE TORCEDURA _____</td><td></td><td>ADORMECIENTE _____</td></tr> <tr><td>7</td><td>CALIENTE _____</td><td></td><td>DE ESTIRAMIENTO _____</td></tr> <tr><td></td><td>QUEMANTE _____</td><td></td><td>COM O QUE EXP _____</td></tr> <tr><td></td><td>HIRVIENTE _____</td><td></td><td>DESGARRADOR _____</td></tr> <tr><td></td><td>ARDIENTE _____</td><td>19</td><td>FRÍO _____</td></tr> <tr><td>8</td><td>HORMIGUEANTE _____</td><td></td><td>HELANTE _____</td></tr> <tr><td></td><td>PICANTE _____</td><td></td><td>CONGELANTE _____</td></tr> <tr><td></td><td>PENETRANTE _____</td><td>20</td><td>MOLESTO _____</td></tr> <tr><td></td><td>PINCHAZO O PIC _____</td><td></td><td>NAUSEOSO _____</td></tr> <tr><td>9</td><td>SORDO _____</td><td></td><td>AGÓNICO _____</td></tr> <tr><td></td><td>INFLAMATORIO _____</td><td></td><td>ATEMORIZANTE _____</td></tr> <tr><td></td><td>MOLESTO _____</td><td></td><td>TORTURANTE _____</td></tr> <tr><td></td><td>REDOLOR _____</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td>AGOBIANTE _____</td><td></td><td></td></tr> <tr><td>10</td><td>EXQUISITO _____</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td>TIRANTE _____</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td>IRRITANTE _____</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td>HENDIENTE O _____</td><td></td><td></td></tr> <tr><td></td><td>TAJANTE _____</td><td></td><td></td></tr> </table>		1	TITILANTE _____	11	AGOTADOR _____		TREPIDANTE _____		EXTENUANTE _____		PULSÁTIL _____	12	ENFERMANTE _____		SORDO _____		SOFOCANTE _____		BATIENTE _____	13	AMENAZADOR _____		TRITURANTE _____		ALARMANTE _____	2	SALTÓN _____		ATERRADOR _____		CENTELLEANTE _____	14	PUNITIVO _____		FULGURANTE _____		FATIGANTE _____	3	PRURÍTICO _____		CRUEL _____		TEREBRANTE _____		MALIGNO _____		TALADRANTE _____		ASESINO _____		PUNZANTE _____	15	FUNESTO _____		LANCINANTE _____		CEGANTE _____	4	AGUDO _____	16	FASTIDIOSO _____		CORTANTE _____		PENOSO _____		LACERANTE _____		ATROZ _____	5	PELLIZCANTE _____		INTENSO _____		OPRESIVO _____		INSOPORTABLE _____		MORDICANTE _____	17	QUE SE EXTIENDE _____		RETORTUJÓN _____		REFERIDO _____		TRITURANTE _____		PENETRANTE _____	6	DE TRACCIÓN _____		PERFORANTE _____		TIRANTE _____	18	APRETADO _____		DE TORCEDURA _____		ADORMECIENTE _____	7	CALIENTE _____		DE ESTIRAMIENTO _____		QUEMANTE _____		COM O QUE EXP _____		HIRVIENTE _____		DESGARRADOR _____		ARDIENTE _____	19	FRÍO _____	8	HORMIGUEANTE _____		HELANTE _____		PICANTE _____		CONGELANTE _____		PENETRANTE _____	20	MOLESTO _____		PINCHAZO O PIC _____		NAUSEOSO _____	9	SORDO _____		AGÓNICO _____		INFLAMATORIO _____		ATEMORIZANTE _____		MOLESTO _____		TORTURANTE _____		REDOLOR _____				AGOBIANTE _____			10	EXQUISITO _____				TIRANTE _____				IRRITANTE _____				HENDIENTE O _____				TAJANTE _____			<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>BREVE _____</td> <td>RÍTMICO _____</td> <td>CONTINUO _____</td> </tr> <tr> <td>MOMENTÁNEO _____</td> <td>PERIÓDICO _____</td> <td>SOSTENIDO _____</td> </tr> <tr> <td>TRANSITORIO _____</td> <td>INTERMITENTE _____</td> <td>CONSTANTE _____</td> </tr> </table>		BREVE _____	RÍTMICO _____	CONTINUO _____	MOMENTÁNEO _____	PERIÓDICO _____	SOSTENIDO _____	TRANSITORIO _____	INTERMITENTE _____	CONSTANTE _____
1	TITILANTE _____	11	AGOTADOR _____																																																																																																																																																																																					
	TREPIDANTE _____		EXTENUANTE _____																																																																																																																																																																																					
	PULSÁTIL _____	12	ENFERMANTE _____																																																																																																																																																																																					
	SORDO _____		SOFOCANTE _____																																																																																																																																																																																					
	BATIENTE _____	13	AMENAZADOR _____																																																																																																																																																																																					
	TRITURANTE _____		ALARMANTE _____																																																																																																																																																																																					
2	SALTÓN _____		ATERRADOR _____																																																																																																																																																																																					
	CENTELLEANTE _____	14	PUNITIVO _____																																																																																																																																																																																					
	FULGURANTE _____		FATIGANTE _____																																																																																																																																																																																					
3	PRURÍTICO _____		CRUEL _____																																																																																																																																																																																					
	TEREBRANTE _____		MALIGNO _____																																																																																																																																																																																					
	TALADRANTE _____		ASESINO _____																																																																																																																																																																																					
	PUNZANTE _____	15	FUNESTO _____																																																																																																																																																																																					
	LANCINANTE _____		CEGANTE _____																																																																																																																																																																																					
4	AGUDO _____	16	FASTIDIOSO _____																																																																																																																																																																																					
	CORTANTE _____		PENOSO _____																																																																																																																																																																																					
	LACERANTE _____		ATROZ _____																																																																																																																																																																																					
5	PELLIZCANTE _____		INTENSO _____																																																																																																																																																																																					
	OPRESIVO _____		INSOPORTABLE _____																																																																																																																																																																																					
	MORDICANTE _____	17	QUE SE EXTIENDE _____																																																																																																																																																																																					
	RETORTUJÓN _____		REFERIDO _____																																																																																																																																																																																					
	TRITURANTE _____		PENETRANTE _____																																																																																																																																																																																					
6	DE TRACCIÓN _____		PERFORANTE _____																																																																																																																																																																																					
	TIRANTE _____	18	APRETADO _____																																																																																																																																																																																					
	DE TORCEDURA _____		ADORMECIENTE _____																																																																																																																																																																																					
7	CALIENTE _____		DE ESTIRAMIENTO _____																																																																																																																																																																																					
	QUEMANTE _____		COM O QUE EXP _____																																																																																																																																																																																					
	HIRVIENTE _____		DESGARRADOR _____																																																																																																																																																																																					
	ARDIENTE _____	19	FRÍO _____																																																																																																																																																																																					
8	HORMIGUEANTE _____		HELANTE _____																																																																																																																																																																																					
	PICANTE _____		CONGELANTE _____																																																																																																																																																																																					
	PENETRANTE _____	20	MOLESTO _____																																																																																																																																																																																					
	PINCHAZO O PIC _____		NAUSEOSO _____																																																																																																																																																																																					
9	SORDO _____		AGÓNICO _____																																																																																																																																																																																					
	INFLAMATORIO _____		ATEMORIZANTE _____																																																																																																																																																																																					
	MOLESTO _____		TORTURANTE _____																																																																																																																																																																																					
	REDOLOR _____																																																																																																																																																																																							
	AGOBIANTE _____																																																																																																																																																																																							
10	EXQUISITO _____																																																																																																																																																																																							
	TIRANTE _____																																																																																																																																																																																							
	IRRITANTE _____																																																																																																																																																																																							
	HENDIENTE O _____																																																																																																																																																																																							
	TAJANTE _____																																																																																																																																																																																							
BREVE _____	RÍTMICO _____	CONTINUO _____																																																																																																																																																																																						
MOMENTÁNEO _____	PERIÓDICO _____	SOSTENIDO _____																																																																																																																																																																																						
TRANSITORIO _____	INTERMITENTE _____	CONSTANTE _____																																																																																																																																																																																						
																																																																																																																																																																																								
		<table border="1" style="margin: auto;"> <tr><td>E = EXTERNO</td></tr> <tr><td>I = INTERNO</td></tr> </table>		E = EXTERNO	I = INTERNO																																																																																																																																																																																			
E = EXTERNO																																																																																																																																																																																								
I = INTERNO																																																																																																																																																																																								
		COMENTARIOS: 																																																																																																																																																																																						

Anexo 12

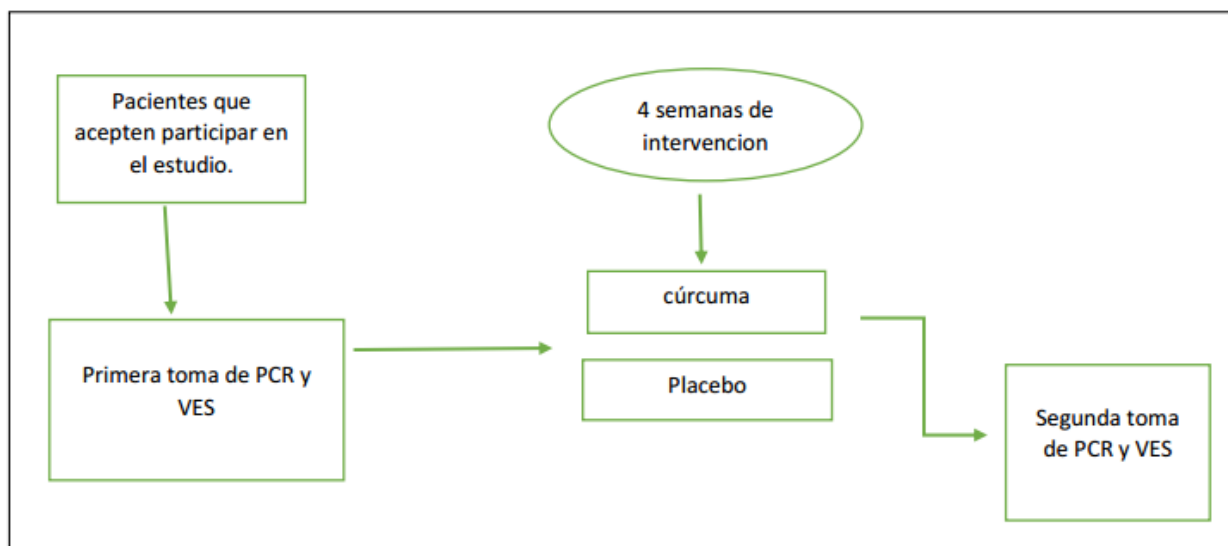
Escala Visual Análoga



Escala Visual Analógica ▶ EVA

Anexo 13

Esquema de pasos a seguir en la intervención con los pacientes



Anexo 14



UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
Facultad de Ciencias de la Salud
Dr. Luis Edmundo Vásquez
COMITÉ DE ÉTICA DE
INVESTIGACIÓN EN SALUD

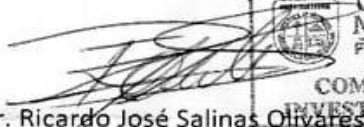
ACTA DE RESOLUCIÓN PROTOCOLO 022-2019


ACTA N^o: 022-2019
ACTA DE EVALUACIÓN
PROTOCOLO DE ESTUDIO EN SALUD N^o 022-2019

En Antiguo Cuscatlán, a los 05 días del mes de septiembre de 2019, el Consejo del Comité de Ética de Investigación en Salud de UJMD (CEIS-UJMD), ha revisado los documentos presentado por Br. Lisseth Guadalupe Santamaría Hernández, Br. Lourdes Margarita Sorto Larios, saber:

Protocolo: **“Efecto de Cúrcuma Longa como tratamiento adyuvante en el manejo de proceso inflamatorio en enfermedades osteoarticulares crónicas”**

En consecuencia, el Comité de Ética de Investigación en Salud de la Universidad Dr. José Matías Delgado, resuelve que el protocolo es: **Aprobado.**


Dr. Ricardo José Salinas Olivares
Presidente


Dra. Cecilia Ivonne Rodríguez Bellegarrigue
Secretaria

UNIVERSIDAD DR. JOSÉ
MATÍAS DELGADO
Facultad de Ciencias de la Salud
Dr. Luis Edmundo Vásquez
COMITÉ DE ÉTICA DE
INVESTIGACIÓN EN SALUD

cc

- Br. Lourdes Margarita Sorto Larios
- Ana Lorena Aparicio, Asistente Administrativo CEIS-UJMD