

Condrovit Force HA

1. BIOIBÉRICA

En 1975, el año de la fundación de Bioibérica, empezamos a investigar y a producir Heparina (el anticoagulante y antitrombótico más usado en el mundo), que se extrae de tejidos de origen animal. Con los años, un firme compromiso con la ciencia y la tecnología y un amplio conocimiento de este campo consolidaron nuestro liderazgo como productor de Glicosaminoglicanos, entre los que destacan además de la Heparina, el Condroitín Sulfato, el Ácido Hialurónico y la Glucosamina.

Bioiberica es hoy una empresa biotecnológica que investiga, desarrolla, fabrica y comercializa las principales moléculas condroprotectoras para el tratamiento de la artrosis. Bioiberica es el Líder en Condroprotección y el mayor fabricante mundial de Glicosaminoglicanos como Condroitín Sulfato, Glucosamina y Ácido Hialurónico.

Bioiberica es la única empresa del sector veterinario con fármacos Condroprotectores en Humana, liderando la investigación y estudios en el campo de la Salud Articular. Más de 150 publicaciones, 60 estudios pre-clínicos y más de 20 estudios clínicos nos avalan.

Más de 15 millones de pacientes han sido tratados con este tipo de moléculas en Europa. Las biomoléculas producidas por Bioibérica se consideran el Gold Standard de calidad en este sector y por este motivo, la FDA-NIH (Food and Drugs Agency- National Institutes of Health de USA) seleccionó a Bioibérica como proveedor de Condroitín sulfato para el mayor ensayo mundial sobre Osteoartrosis (GAIT Study). Condrosán®, la formulación de Condroitín sulfato (CS bioactive 100%) para la personas está

financiada actualmente por la Seguridad Social en España.

Controlamos la producción desde el origen hasta el final. La materia prima es convertida en un producto de máxima pureza, con un estricto control de calidad químico y biológico del proceso. La calidad en BIOIBÉRICA siempre ha tenido por norma superar las exigencias estándar de los distintos mercados. La constante innovación de los métodos de control utilizados en sus laboratorios y la alta calificación de sus técnicos, permite hablar de una calidad distintiva de todos los procesos y todos los productos de Bioibérica.

Hoy Bioiberica exporta a más de 70 países y se ha consolidado en el más alto nivel tecnológico en todas sus áreas de actuación, participando actualmente en numerosos proyectos de investigación básica y clínica. Todo ello para poner a disposición de los profesionales veterinarios todo el conocimiento médico y científico para ayudar al desarrollo de su labor.



2. LA ARTICULACIÓN: ESTRUCTURA Y FUNCIONES

La interrupción de la mecánica normal de las articulaciones conlleva el desarrollo de Osteoartrosis y una disminución de la capacidad funcional del animal, lo que habitualmente genera una reducción significativa en su calidad de vida. El diagnóstico correcto y un manejo adecuado de la enfermedad articular depende de la correcta comprensión de la anatomía básica y la fisiología del sistema músculoesquelético.

Las enfermedades articulares de los animales normalmente involucran las denominadas articulaciones sinoviales (diartrosis). Estas articulaciones permiten el mayor rango de movimiento y son el principal foco de atención de los cirujanos ortopédicos.

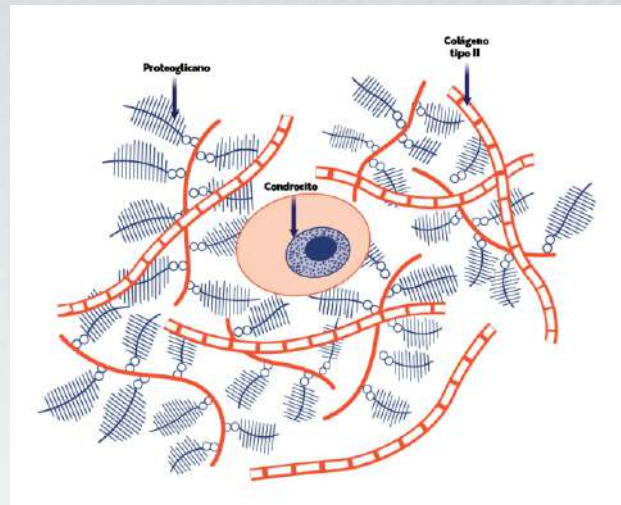
Las articulaciones sinoviales constan de los siguientes componentes: cavidad articular (virtual ya que en su estado normal se adhieren a su faceta opuesta), cápsula articular, líquido sinovial, cartílago articular (hialino) y hueso subcondral.

2.1 El cartílago

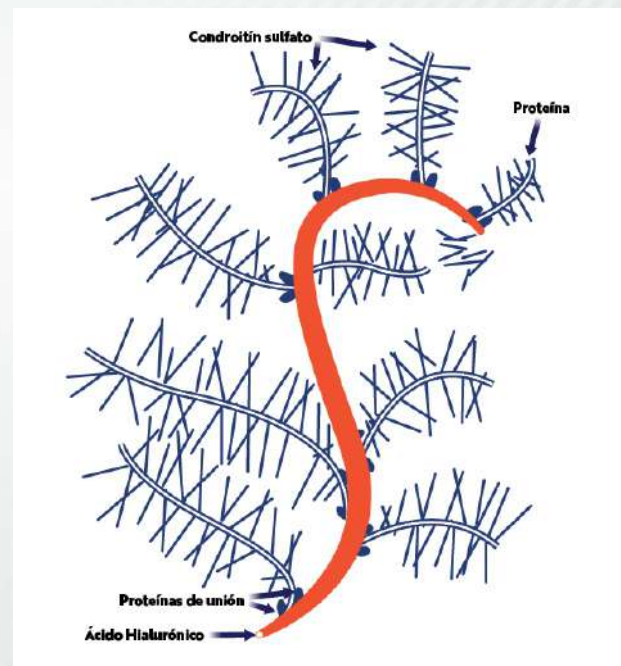
La mayor parte de los nutrientes llegan al cartílago a través del líquido sinovial, mientras que un 7-10% proceden de los vasos sanguíneos del hueso subcondral. El cartílago articular carece de vasos sanguíneos y linfáticos, y de terminaciones nerviosas. Por este motivo, un daño en el cartílago articular no es detectado por el animal hasta que no existe reacción sinovial.

Los nutrientes deben atravesar la barrera sinovial y la matriz extracelular del cartílago antes de llegar a los condrocitos. La circulación del líquido intersticial en el cartílago se debe al juego de movimientos durante el cual se producen las fases de compresión y descompresión.

Matriz extracelular del cartílago.



Proteoglicano



El colágeno nativo de tipo II es la principal proteína estructural del cartílago, y proporciona resistencia y fuerza a la articulación.

2.2 El hueso subcondral

La Osteoartrosis es una patología progresiva e incapacitante que deriva de una combinación de factores de riesgo, así como un desequilibrio de

los procesos fisiológicos que provocan una cascada inflamatoria a nivel molecular.

Las lesiones en los tres compartimentos articulares (cartílago, hueso subcondral y membrana sinovial) se manifiestan en forma de destrucción del cartílago, formación de osteofitos, esclerosis del hueso subcondral y alteraciones de la membrana sinovial tanto a nivel morfológico como bioquímico, a menudo provocando episodios recurrentes de inflamación.

Ha existido controversia en cuanto a lo que ocurre primero en el proceso artrósico, los cambios en el hueso subcondral o bien los cambios en el cartílago.

Los últimos estudios sugieren que cambios en la forma del hueso preceden a la pérdida de cartílago.

Este hallazgo vendría a reforzar el concepto de que una molécula como Condroitín sulfato pueda ser tratamiento de base para la Osteoartritis, al poder utilizarse desde estadios iniciales de la enfermedad para proteger la estructura articular.

2.3 La membrana sinovial

La cápsula articular está compuesta por una membrana sinovial interna que produce ácido hialurónico, y externamente por una capa densa y fibrosa que actúa estabilizando la articulación. Está altamente vascularizada, se integra al periostio o pericondrio, y cubre todas las estructuras en la articulación excepto el cartilago articular y los meniscos. En los sitios de inserción capsular, la sinovial se refleja hacia el interior de la articulación y se inserta cerca de las superficies articulares, formando pliegues sinoviales. En otras partes se insinúa hacia la cavidad articular y forma pequeños acúmulos lipídicos.

El tejido sinovial está compuesto por dos capas: la externa reposa sobre la cápsula articular y la interna está compuesta por una o dos hileras de células y limita la cavidad articular. Dichas células se denominan sinoviocitos/sinovioblastos y

básicamente ejercen dos funciones: fagocitosis y producción de líquido sinovial. La visualización al microscopio electrónico permite detectar al menos dos tipos de sinovioblastos: células A y células B. Las células A son en realidad macrófagos y tienen poder de fagocitosis mientras que las células B son fibroblastos especializados en la síntesis de Ácido Hialurónico, las glicoproteínas que forman parte del líquido sinovial y en cierta cantidad de proteoglicanos.

Las articulaciones sinoviales contienen una pequeña cantidad de un líquido amarillo claro y transparente, de consistencia muy espesa y parecido a la clara del huevo (de ahí su nombre: "sinovial").

El líquido sinovial es un dializado sanguíneo al cual le han sido añadidos glicosaminoglicanos por parte de los sinoviocitos. Sus principales funciones son:

Nutrición: Constituye el medio de intercambio entre los vasos sanguíneos sinoviales y el cartílago. Aporta oxígeno y nutrientes (principalmente glucosa) al cartílago articular, a la vez que elimina desechos y dióxido de carbono resultantes del metabolismo normal de los condrocitos en el cartílago articular. De esta manera el líquido sinovial aporta nutrición al cartílago articular y mantiene el balance electro-lítico y metabólico.

Lubricación: Lubrifica la articulación, reduciendo así la fricción entre estructuras del interior de la articulación. Desde un punto de vista estrictamente físico, el objetivo de los sistemas de lubricación es disminuir el roce, el desgaste y el calentamiento de las superficies en contacto de piezas sometidas a movimientos relativos. La lubricación articular es esencial tanto para proteger el cartílago articular como las otras estructuras articulares de la fricción y las fuerzas de cizallamiento generadas por los movimientos efectuados bajo carga. Un fluido mantiene a la articulación bien lubricada cuando logra formar una delgada película que separa las superficies de ambos cartílagos, reduciendo de este modo el coeficiente de fricción, con lo que

disminuye, por un lado, el consumo de energía y por otro, el desgaste; por lo tanto, disminuye también la posibilidad de desarrollar Osteoartritis. Es en esta área donde el ácido hialurónico cumple una función lubricante fundamental ya que impide el pinzamiento sinovial durante los movimientos articulares. Cuando se producen derrames, las propiedades tirotrópicas del líquido sinovial se pierden, reduciéndose la lubricación, lo que incrementa la fricción con el consiguiente desgaste de las superficies articulares.

Amortiguación de impactos. La viscosidad es la propiedad que tiene un fluido de oponerse a su flujo cuando se le aplica una fuerza. El líquido sinovial sufre grandes modificaciones de su viscosidad, que pueden venir condicionadas por la temperatura, pero el factor principal es su contenido en Glicosaminoglicanos, ácido hialurónico básicamente. En condiciones fisiológicas, los impactos sobre la articulación son amortiguados gracias a la elevada viscosidad del líquido sinovial.

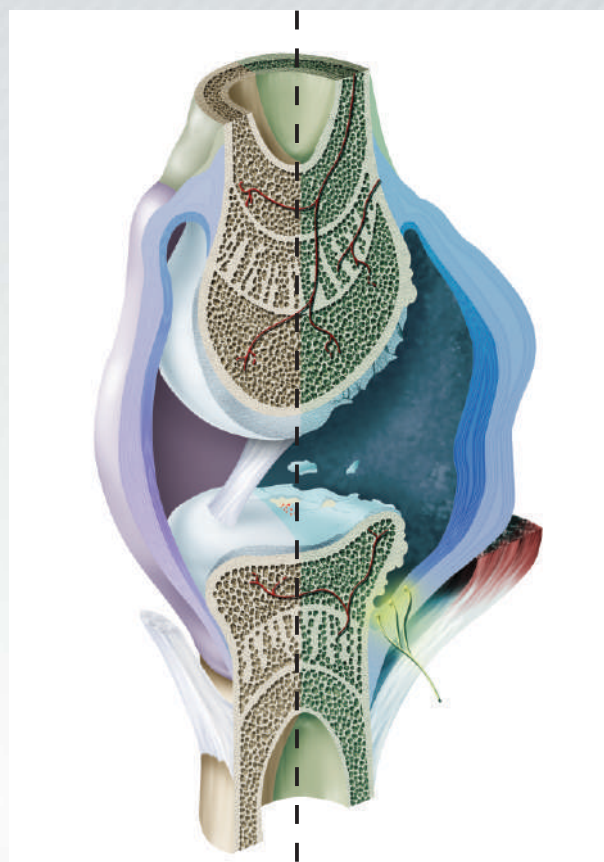
3. LA OSTEOARTROSIS

La Osteoartritis se define como una patología articular degenerativa caracterizada por un proceso de deterioro del cartílago, con reacción proliferativa del hueso subcondral e inflamación de la membrana sinovial.

La membrana sinovial, el hueso y el cartílago, están implicados en los mecanismos patofisiológicos que conducen a la degeneración articular progresiva, y por tanto, también son dianas de tratamiento. Un tratamiento integral de la Osteoartritis es aquel que actúa sobre todas las estructuras implicadas en el desarrollo de la misma

Articulación sana

Articulación osteoartrítica



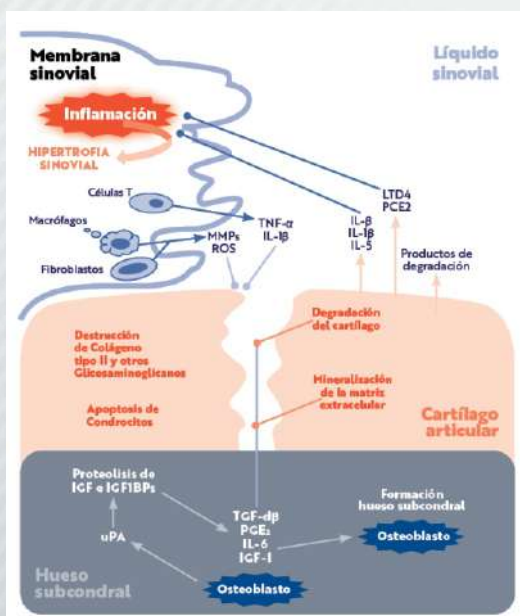
La inflamación de la membrana sinovial en la Osteoartritis puede presentarse como un síntoma inflamatorio secundario al ser inducida esencialmente por el estrés bioquímico ejercido sobre el cartílago (condrolisis). Dicha inflamación, y en particular la síntesis de enzimas degradadoras de matriz por parte de los sinoviocitos, agravarían la destrucción del cartílago, resultando en un ciclo amplificado y esto puede que explique la progresión más rápida de la condropatía en los últimos estadios de la enfermedad. Por lo tanto, la inflamación de la membrana sinovial puede estar presente desde el inicio de la Osteoartritis y puede contribuir al empeoramiento de las lesiones condrales.

En fases avanzadas de Osteoartritis es posible detectar una disminución en la cantidad de líquido sinovial, lo que se traduce a nivel clínico en sonidos de "chasquido" articular. Este fenómeno es debido a que al disminuir el grosor de los cartílagos, las superficies articulares se

separan, creándose un espacio en el interior de la cápsula articular lo que conlleva un aumento en la presión negativa. El volumen de fluido sinovial en la articulación resulta insuficiente para rellenar este volumen incrementado y algunos gases (principalmente dióxido de carbono) se disuelven en el líquido sinovial y rápidamente son liberados, ocupando así el espacio vacío, lo que conlleva la formación de "burbujas". Este proceso se conoce como cavitación y es el responsable de un aumento de los sonidos de "chasquido".

Recientemente se ha evidenciado (que una desregulación de nuestro sistema inmune jugaría un papel importante en la fisiopatología de la artrosis. Este importante factor se sumaría a los distintos elementos ya descritos que pueden causar o acelerar la aparición de dicha enfermedad, que, como es sabido, es una patología multifactorial.

Las células que parecen ser las responsables de este papel de la respuesta inmune de nuestro organismo en la aparición de la artrosis son los macrófagos. El colágeno de tipo II es destruido en la articulación durante este proceso artrósico. De hecho, se ha podido demostrar que existen macrófagos activados en la articulación de pacientes artrósicos, donde no deberían estar en situaciones normales.



El dolor en una zona articular se origina en una estructura inervada y al respecto conviene recordar que el cartilago articular carece de inervación. Se han publicado ensayos que demuestran la participación de los fibroblastos de la membrana sinovial en la regulación del dolor a nivel articular. Según estos datos, los fibroblastos sinoviales ejercerían una regulación positiva sobre los receptores del dolor en las neuronas sensoriales y por lo tanto, podrían contribuir al aumento de la sensación de dolor articular.

Además se ha descrito una densidad de inervación mayor (tres veces aproximadamente) en la cápsula articular de sujetos con Osteoartrosis respecto controles. En situaciones inflamatorias, el umbral de activación de estas fibras nerviosas aferentes se encontraría significativamente reducido, de manera que incluso estímulos menores conllevarían nocicepción. El aumento de la vascularización de la membrana sinovial inflamada también podría contribuir a aumentar la sensación de dolor debido a los terminaciones nerviosas de los endotelios de los vasos sanguíneos. Por lo tanto, disminuir el grado de inflamación de la membrana sinovial y regular la cantidad y calidad del líquido sinovial puede jugar un papel importante en la regulación del dolor articular.

En procesos osteoartrosicos, el objetivo final del veterinario ortopédico es minimizar el dolor que sufre el animal, mejorar la funcionalidad de la extremidad afectada y por lo tanto recuperar la actividad normal.

El signo más habitual de dolor articular es la cojera. Otros signos de dolor, a parte de los llantos, aullidos y sensibilidad a la palpación, incluyen pérdida de tolerancia al ejercicio, falta de interés por el juego o dificultades en subir y bajar escaleras.

El tratamiento del dolor se basa actualmente en el uso de AINEs. Se trata de fármacos muy útiles en el control de este síntoma tan importante en el desarrollo de la Osteoartrosis pero su uso implica algunos riesgos que deben ser controla-

Condrovvet Force HA

dos por el clínico. Eliminando el dolor, que supone el principal mecanismo de defensa del animal, es posible que provoquemos un empeoramiento del estado de la enfermedad ya que el animal va a aumentar el ejercicio físico quizás por encima de sus posibilidades. CONDROVET® FORCE HA ofrece una manera segura de disminuir el dolor, enlenteciendo a la vez la progresión del deterioro articular, y por lo tanto, actuando sobre las bases de la enfermedad.



Terapia Multimodal

	AINEs	Ejercicio / Rehabilit.	Control peso	Condrotección
Protege el cartilago	NO	NO	NO	SI
Aumenta la movilidad	NO	SI	SI	SI
Control del dolor/inflamación	SI	SI	SI	SI
Sin efectos secundarios	NO	SI	SI	SI

4. CONDROITÍN SULFATO 100 % PURO **cs bioactive** Y GLUCOSAMINA Hcl

La administración de CS BIOACTIVE vía oral ha mostrado disminuir el grado de efusión sinovial evaluada mediante ecografía y en el estudio GAIT (Glucosamine/Chondroitin Intervention Trial) llevado a cabo por el National Institute of Health de USA, y que incluyó más de 1.500 pacientes, se evidenció la eficacia de esta molécula de Bioibérica en la disminución significativa de la hinchazón, acompañada o no de derrame articular en el grupo tratado con CS BIOACTIVE comparado con placebo ($p=0,01$) en pacientes afectados de osteoartrosis moderada-severa.

Estos resultados se han incluido en la ficha técnica de Condrosán®, la presentación de CS BIOACTIVE para la especie humana.

Desde la División Animales de Compañía de

Bioibérica también se han llevado a cabo en los últimos años diversos ensayos para evaluar la eficacia de CS BIOACTIVE, el Condroitín sulfato 100% de Bioibérica en el tratamiento de la Osteoartrosis. Estos estudios han facilitado la comprensión de los mecanismos de acción y eficacia de la molécula en la especie canina y han aportado nuevos datos a la comunidad científica veterinaria.

Evaluación de la eficacia postquirúrgica del Condroitín Sulfato (CONDROVET®) en perros con artrosis de rodilla secundaria a rotura del ligamento cruzado anterior. Chico A et al. Revista AVEPA Vol. 29, nº2, 2009.


Estudio comparativo en perros con Osteoartrosis, intervenidos de rotura de ligamento cruzado anterior, tratados con Condroitín sulfato (100% pureza) CSBIOACTIVE vs. placebo durante 120 días. La movilidad, los signos clínicos y la progresión del grado de Osteoartrosis fueron más favorables en el grupo Condroitín sulfato, sugiriendo que éste enlentece la progresión de la Osteoartrosis en la articulación.

LOS RESULTADOS DE ESTE ESTUDIO SUGIEREN QUE LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE CONDROITÍN SULFATO (100% PUREZA) **cs bioactive TRAS LA INTERVENCIÓN DE REPOSICIÓN DEL LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR CONTRIBUYE A CORTO-MEDIO PLAZO, A LA RECUPERACIÓN DE LA MOVILIDAD DE LA ARTICULACIÓN Y A RETRASAR LA PROGRESIÓN DE LA OSTEARTROSIS SECUNDARIA.**

Effects of orally administered Chondroitin sulphate on joint functional impairment in senior dogs affected by osteoarthritis. Segarra et al. BSAVA Congress 2013.

El objetivo de este estudio multicéntrico prospectivo randomizado, doble-ciego fue comparar la severidad de disfunción articular en perros senior antes y después de tratamiento con Condroitín sulfato (100% pureza) CSBIOACTIVE. Se incluyeron en el estudio un

total de 44 perros con Osteoartrosis, con una media de edad de 9,9 años, y se separaron aleatoriamente en 2 grupos: placebo y Condroitín sulfato, durante 60 días. Se realizó un examen físico, funcional y de su nivel de actividad los días 0, 20, 40, 60 y 20 días después de haber finalizado el tratamiento. El nivel de actividad mejoró en el grupo Condroitín sulfato, y en la valoración funcional, esta mejoría fue de un 29,4% en este grupo mientras que fue 0% en el grupo placebo.

LOS RESULTADOS MUESTRAN QUE LA ADMINISTRACIÓN DE CONDROITÍN SULFATO (100% PUREZA)  MEJORA LA LIMITACIÓN FUNCIONAL Y EL GRADO DE DOLOR EN PERROS SENIOR CON OSTEOARTROSIS, IMPLICANDO UNA MEJORA SUSTANCIAL DE SU CALIDAD DE VIDA. ADEMÁS NO SE OBSERVÓ NINGÚN EFECTO SECUNDARIO EN EL GRUPO TRATADO CON CONDROITÍN SULFATO EN PERROS SENIOR.


Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. Ann Rheum Dis. 2015 Jan 14. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206792.

Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, Möller I, Castillo JR, Arden N, Berenbaum F, Blanco FJ, Conaghan PG, Doménech G, Henrotin Y, Pap T, Richette P, Sawitzke A, du Souich P, Pelletier JP; on behalf of the MOVES Investigation Group.

En el estudio MOVES se comparaba la eficacia de la combinación de Condroitín sulfato (100% pureza) CSBIOACTIVE y Glucosamina HCl (>99% pureza) frente a celecoxib durante 6 meses en 606 pacientes distribuidos entre Polonia, Alemania, Francia y España. Al final del estudio, se observó una reducción del dolor WOMAC (parámetro de evaluación principal) alrededor del 50% en ambos grupos de tratamiento, sin diferencias significativas entre ellos ($p=0.92$).

Tampoco se observaron diferencias en los parámetros de evaluación secundarios: WOMAC rigidez ($p=0.43$), WOMAC función ($p=0.53$), dolor en

la escala VAS ($p=0.92$) y respuesta en la escala OMERACT-OARSI que fue del 79% ($p=0.91$) en ambos grupos. Ambos tratamientos ejercieron una reducción >50% en la hinchazón ($p=0.54$) y el derrame ($p=0.61$) sin diferencias entre ellos. Tampoco se observaron diferencias para el resto de parámetros secundarios.

LA COMBINACIÓN CONDROITÍN SULFATO (100% PUREZA)  Y GLUCOSAMINA HCl EJERCE UN EFECTO CLÍNICAMENTE RELEVANTE Y EQUIVALENTE AL DE CELECOXIB, CON UN MEJOR PERFIL DE SEGURIDAD, HACIÉNDOLO MÁS ADECUADO PARA UN TRATAMIENTO CRÓNICO COMO REQUIERE LA ARTROSIS.

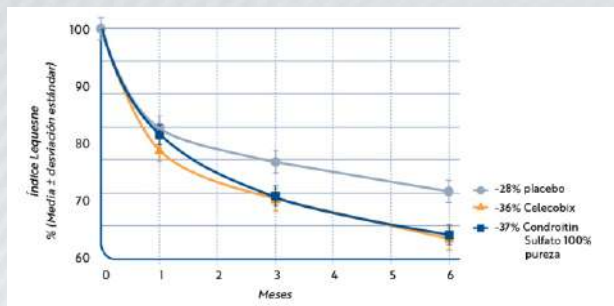
Pharmaceutical grade chondroitin sulphate is as efficacious as Celecoxib and better than placebo: Results of the Chondroitin vs CElecoxib vs Placebo Trial (CONCEPT). Annals of the Rheumatic Diseases Published Online First: 22 May 2017. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210860

Thomas Blicharski, MD, PhD (Chair, Department of Rehabilitation and Orthopaedics, University of Lublin, Lublin, Poland)

Este nuevo ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego, fue realizado con Condroitín sulfato (100% pureza) CSBIOACTIVE, comparativo con celecoxib y placebo de 6 meses de duración en 604 pacientes con artrosis de rodilla en 16 centros en Bélgica, República Checa, Italia, Polonia y Suiza. Los parámetros principales de evaluación son el dolor en la Escala Analógica Visual (EAV) de Huskisson y la funcionalidad según el índice Lequesne. En el análisis por ITT tras 6 meses de tratamiento se observa una diferencia significativa ($p<0.05$) en el grupo Condroitín frente a placebo en cuanto a dolor y función. No se observan diferencias entre Condroitín y celecoxib, que presentan un perfil muy similar a nivel de síntomas y consumo de medicación de rescate (paracetamol max. 3g/día). Tampoco se observan diferencias significativas a nivel de efectos secundarios para ninguno de los 3 grupos. Se concluye que Condroitín sulfato (100%

Condrovet Force HA

pureza) CSBIOACTIVE es un tratamiento efectivo para la artrosis de rodilla, significativamente superior a placebo y con un efecto equivalente al de celecoxib, con un elevado perfil de seguridad.



CONDROITÍN SULFATO (100% PUREZA) *cs bioactive* ES UN TRATAMIENTO EFECTIVO PARA LA ARTROSIS DE RODILLA, SIGNIFICATIVAMENTE SUPERIOR A PLACEBO Y CON UN EFECTO EQUIVALENTE AL DE CELECOXIB, CON UN ELEVADO PERFIL DE SEGURIDAD.

Chondroitin sulfate efficacy versus celecoxib on knee osteoarthritis structural changes using magnetic resonance imaging: a 2-year multicentre exploratory study. Arthritis Research & Therapy (2016) 18:256.

Jean-Pierre Pelletier, MD (Professor of Medicine, University of Montreal, Quebec, Canada)

Este ensayo clínico, multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego comparativo con Condroitín sulfato (100% pureza) CSBIOACTIVE frente a celecoxib tuvo una duración de 2 años, en el que se evaluó el efecto sintomático y modificador de la estructura (mediante Resonancia Magnética Nuclear) en 194 pacientes que recibieron 1200 mg/día de Condroitín sulfato (100% pureza) CSBIOACTIVE o 200mg/día de celecoxib durante 2 años. Al final del estudio se observó una reducción significativa de la pérdida de volumen del cartílago en el grupo tratado con Condroitín sulfato frente al tratado con celecoxib, medido mediante RMN. Ambos grupos ejercieron una reducción de los síntomas de la enfermedad entorno al 50% medidos mediante las escalas WOMAC de dolor, función, rigidez, WOMAC global y dolor EAV, sin diferencias entre ellos. A su vez,

también se observa que el tratamiento con Condroitín sulfato resulta en una menor pérdida de la curvatura ósea del hueso subcondral, indicando un efecto protector estructural a nivel de la articulación. Se concluye que Condroitín sulfato tiene la misma eficacia a nivel sintomático que celecoxib con un mejor perfil de seguridad y en especial, con la ventaja de un efecto modificador del curso de la enfermedad.

CONDROITÍN SULFATO (100% PUREZA) *cs bioactive* REDUCE SIGNIFICATIVAMENTE LA PÉRDIDA DE VOLUMEN DE CARTÍLAGO FRENTE A CELECOXIB. REDUCE EL DOLOR, MEJORA LA CAPACIDAD FUNCIONAL Y LOS SÍNTOMAS CLÍNICOS DE FORMA CLÍNICAMENTE RELEVANTE. A NIVEL SINTOMÁTICO, CONDROITÍN SULFATO (100% PUREZA) *cs bioactive* ES IGUAL DE EFECTIVO QUE CELECOXIB CON LA VENTAJA DE UN MEJOR PERFIL DE SEGURIDAD.

Bone curvature changes can predict the impact of treatment on cartilage volume loss in knee osteoarthritis: data from a 2-year clinical trial. Rheumatology (Oxford).2017 Jun 1;56(6):989-998. doi: 10.1093/rheumatology/kew504.

Raynauld JP, Pelletier JP, Delorme P, Dodin P, Abram F, Martel-Pelletier J.

En este estudio se estudió el efecto que tiene Condroitín sulfato (100% pureza) CSBIOACTIVE sobre la geometría del hueso subcondral, que se sabe que se altera como consecuencia de la artrosis. Fue la primera vez que se utilizó la geometría del hueso como un elemento predictivo de respuesta al tratamiento. Los aspectos más relevantes fueron que Condroitín sulfato tuvo un efecto protector sobre el hueso subcondral, reduciendo el aplanamiento que se produce en la artrosis.

5. ÁCIDO HIALURÓNICO **mobilee**[®]

El Ácido Hialurónico es un Glicosaminoglicano sintetizado por los sinoviocitos y los condrocitos. Se trata de un polisacárido no sulfatado formado por una larga cadena de disacáridos: ácido glucurónico + N-acetil-glucosamina unidos por enlaces de tipo 1-3, b-O. Es uno de los principales constituyentes del líquido sinovial e interactúa estabilizando la proteína de enlace que conforman los proteoglicanos agregados del cartílago articular.

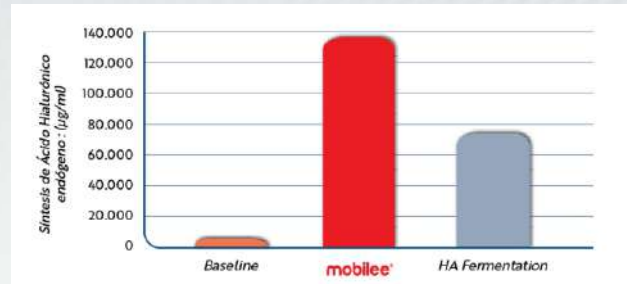
El Ácido Hialurónico es un constituyente de la matriz extracelular de numerosos tejidos, sobretodo conjuntivos, a los que les confiere elasticidad y turgencia, al fijar gran cantidad de agua. En articulaciones osteoartrosicas, la concentración sinovial y el peso molecular de Ácido Hialurónico es menor que en articulaciones sanas.

El grado de movilidad juega un papel importante en el desarrollo de la Osteoartrosis. Cuando el líquido articular no se moviliza por un periodo prolongado, como sucede cuando hay una inmovilización externa por una fractura, pueden producirse lesiones del cartílago por hipoxia y privación de las sustancias nutritivas de las células. Este mecanismo podría ser también la causa de algunas alteraciones del cartílago articular durante el envejecimiento y la Osteoartrosis. Por ello es de suma importancia mantener la membrana sinovial y en consecuencia el líquido sinovial en óptimas condiciones. De esta manera disminuimos el grado de dolor del animal, con lo que aumentamos la sensación de confort y por lo tanto la actividad, y a la vez nos aseguramos un óptimo aporte de nutrientes al cartílago articular.

Mobilee[®] es un compuesto rico en Ácido Hialurónico al que se le añaden además otras moléculas de la misma familia en proporciones muy bien establecidas, lo que le confiere una serie de beneficios añadidos. Mobilee[®] ha demostrado ser de 2 a 4 veces más potente que otros Ácidos Hialurónicos vía oral.

Para demostrar dicha superioridad, Bioiberica llevó a cabo un ensayo junto con la Unidad de Investigación en Reumatología del Hospital Juan Canalejo de A Coruña bajo la supervisión del Dr. Francisco Blanco. Un cultivo de sinoviocitos osteoartrosicos fue estimulado mediante el uso de Mobilee[®] o ácido hialurónico obtenido por

fermentación bacteriana a distintas concentraciones. Después de incubar las muestras durante un periodo de 12 y 24 horas, la concentración de Ácido Hialurónico endógeno en los cultivos celulares fue evaluada. Se observó un efecto dosis-dependiente para ambas moléculas y la concentración de Ácido Hialurónico endógeno fue mayor en el cultivo estimulado mediante Mobilee[®].



Basándonos en los resultados obtenidos, podemos afirmar que a las mismas concentraciones de cada producto, el máximo nivel de Ácido Hialurónico endógeno se midió en las muestras estimuladas con Mobilee[®].

EXISTEN DIFERENCIAS SOBRE LAS CÉLULAS SINOVIALES ENTRE LA ACCIONES DE **mobilee[®] Y OTROS ÁCIDOS HIALURÓNICOS OBTENIDOS POR FERMENTACIÓN BACTERIANA, SIENDO **mobilee**[®] ENTRE 2 Y 4 VECES MÁS ACTIVO EN LA ESTÍMULACIÓN DE LA SÍNTESIS ENDÓGENA DE ÁCIDO HIALURÓNICO.**

Increased synovial fluid concentration of hyaluronic acid after oral administration in dogs with anterior ligament injury. 25th ECVS Annual Scientific Meeting, LISBON (Oral presentation). julio de 2016.

En este estudio se partió de la hipótesis de que la administración oral de Ácido Hialurónico Mobilee[®] en perros con rotura de ligamento cruzado anterior, aumentaría la concentración de Ácido Hialurónico en el líquido sinovial. También cabría esperar una disminución en la concentración de biomarcadores pro-inflamatorios en el líquido sinovial. Para ello, se llevó a cabo este estudio clínico

multicéntrico, doble-ciego y controlado con placebo. Se incluyeron en el estudio 43 perros con ligamento cruzado anterior. Tras intervención con TTA, se asignaron aleatoriamente a grupo placebo o grupo Ácido Hialurónico (Mobilee®) via oral, durante 10 semanas. Se llevaron a cabo exámenes clínicos, radiografías y evaluaciones con ultrasonido en las semanas 2, 4 y 10 post-cirugía. Se obtuvieron muestras de líquido sinovial antes de la cirugía, y 4 y 10 semanas post-cirugía, para poder medir las concentraciones de Ácido Hialurónico, heptaglobina, óxido nítrico y paraoxonase-1 (PON-1).

Los resultados mostraron aumento endógeno de ácido hialurónico en el grupo Mobilee® y apuntan a un efecto de reducción de inflamación tras la administración oral de Mobilee®, debido al descenso de las concentraciones de heptaglobina.

LA ADMINISTRACIÓN ORAL DE ÁCIDO HIALURÓNICO *mobilee*® ALTERA EL LÍQUIDO SINOVIAL EN PERROS CON ROTURA DE LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR OPERADOS MEDIANTE TTA, PRODUCIENDO UN INCREMENTO SIGNIFICATIVO DE LA CONCENTRACIÓN DE ÁCIDO HIALURÓNICO Y UN DESCENSO EN LOS NIVELES DE HEPTAGLOBINA. ESTOS RESULTADOS TAMBIÉN APOYAN LA BIODISPONIBILIDAD DE ÁCIDO HIALURÓNICO *mobilee*®.

6. COLÁGENO NATIVO TIPO II

Los colágenos son la familia de proteínas más abundantes en la matriz extracelular de los tejidos conectivos. Realizan una variedad importante de funciones biológicas, la más conocida: su rol estructural. De acuerdo con la forma tridimensional, se han definido 26 tipos diferentes de colágenos.

El colágeno tipo II es la principal proteína estructural del cartilago, y proporciona resistencia y fortaleza. Muchos problemas de la articulación, incluyendo la inflamación y la erosión del cartilago, son causados por una respuesta inmunológica contra el colágeno tipo II endógeno.

Con la inclusión de b2Cool, colágeno de tipo II que mantiene su forma nativa y por tanto su estructura

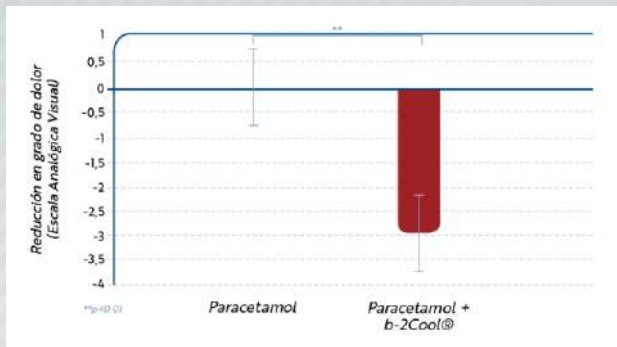
biológicamente activa, se crea la fórmula más completa y eficaz para el tratamiento de la Osteoartrosis: el nuevo CONDROVET® FORCE HA. Gracias a preservar su forma nativa, b2cool funciona mediante un mecanismo inmunomediado llamado tolerancia oral. Este mecanismo consiste en reducir la respuesta inmune a una sustancia previamente administrada. Cuando se ingiere, b2Cool pasa por el estómago sin ser desnaturalizado y llega a las Placas de Peyer, en el intestino delgado. Las Placas de Peyer son nódulos linfoides, responsables de la vigilancia inmunológica en el lumen intestinal. Estas activan o desactivan la respuesta inmune ante sustancias extrañas. En las Placas de Peyer, b2Cool es reconocido como un colágeno nativo de tipo II por las células inmunes, y se une a ellas.

Después de este proceso, las células inmunosupresoras salen de las Placas de Peyer y llegan a la articulación, donde reducen la destrucción del colágeno. Gracias a su específico mecanismo de acción, una pequeña dosis de b-2Cool es capaz de reducir la inflamación articular y la degradación de colágeno tipo II nativo en el cartilago.

A daily dose of 40 mg/day of b-2Cool® during 3 months improves knee function (WOMAC) in patients with knee OA. Bakilan et al. Eurasian J Med (2016); 48: 95-101

El objetivo de este estudio aleatorio y controlado era evaluar la eficacia de colágeno nativo tipo II (b-2Cool®) en los síntomas y biomarcadores de degradación de cartilago, administrado de manera concomitante con paracetamol. Se reclutaron 39 pacientes que se reclutaron en 2 grupos. Tras 3 meses de tratamiento, se registraron mejorías en el dolor articular (Escala Analógica Visual VAS), funcionalidad (Escala WOMAC), y calidad de vida (Escala SF-36) en el grupo que recibió b-2Cool® además de paracetamol.

Condrovet Force HA



**EL COLÁGENO NATIVO TIPO II
b-2Cool® COMBINADO CON
PARACETAMOL ES SUPERIOR AL USO DE
PARACETAMOL EN EL MANEJO
SINTOMÁTICO DE PACIENTES CON
OSTEOARTROSIS.**