

ch-OSA™ (ácido ortosilícico estabilizado con colina)

Clínicamente Probado

Reduce las líneas finas y las arrugas – Aumenta la elasticidad de la piel - Revitaliza y fortalece el cabello – Fortalece las uñas – Favorece unos huesos fuertes y flexibles

ch-OSA™ - ¿qué es?

ch-OSA™ o *ácido ortosilícico estabilizado por colina* es un complejo que se ha comprobado clínicamente que activa las rutas biológicas generadoras de colágeno.

El colágeno es una proteína fibrosa esencial para la integridad estructural y las propiedades biomecánicas del tejido conectivo que se encuentra presente en grandes cantidades en la piel, los huesos y las articulaciones. A partir de los 21 años el nivel cutáneo de colágeno disminuye linealmente a un ritmo del 1% anual (Shuster *et al.* 2005), lo que origina una disminución del grosor de la piel (Brincat *et al.* 1987) y de su elasticidad. Los cambios postmenopáusicos son aún más drásticos, dado que se pierde el 30% del colágeno cutáneo en los 5 primeros años (Baumann *et al.* 2007) y la elasticidad de la piel disminuye anualmente un 0,55% (Sumino *et al.* 2004). La elasticidad está directamente relacionada con la profundidad de las arrugas, lo que sugiere que la pérdida de elasticidad es la causa principal de la formación de arrugas (Akazaki *et al.* 2002). Y, lo más importante, la disminución posmenopáusica del colágeno cutáneo está relacionada con la disminución asociada a la edad de la densidad mineral ósea (Sumino *et al.* 2004).

ch-OSA™ es un complejo único y patentado que posee beneficios saludables para el cabello, la piel, las uñas y los huesos. Estos beneficios se han comprobado en ensayos clínicos aleatorizados, doble ciegos y controlados por placebo. Los investigadores implicados en estos ensayos explican los beneficios saludables del ch-OSA™ como resultado de la activación de las rutas generadoras de colágeno.

Tecnología inherente del ch-OSA™

El ácido ortosilícico u OSA es un compuesto natural presente en concentraciones muy diluidas en el agua mineral y en bebidas como la cerveza, no obstante, pierde su estabilidad durante el embotellado y procesamiento.

Se ha desarrollado una nueva tecnología para estabilizar y concentrar el OSA mediante colina, un nutriente autorizado por GRAS (reconocido generalmente como seguro, por sus siglas en inglés). La estabilización con colina es la tecnología de estabilización del OSA más avanzada actualmente. El átomo de nitrógeno cargado positivamente de la colina interacciona con el oxígeno electronegativo del OSA, lo que origina la formación de un complejo

específico. El ch-OSA™ solamente se forma cuando el OSA se sintetiza *de novo* en presencia de colina. La tecnología empleada para la obtención de ch-OSA™ utiliza colina porque se ha comprobado que es un estabilizador idóneo de la OSA. La colina no solo estabiliza el OSA sino que también aporta beneficios saludables para la vida. La colina es un precursor de los fosfolípidos esenciales para construir la membrana celular y también está implicada en la comunicación celular (por ejemplo, el neurotransmisor acetilcolina), el metabolismo de los lípidos, la protección contra la descomposición del colágeno mediada por homocisteína y suprime la inflamación y el estrés oxidativo (Blusztajn 1998; Metha *et al.* 2009, Zeisel *et al.* 2009). Además de su capacidad para estabilizar al OSA, la colina como componente del ch-OSA™ puede enlazarse a receptores celulares específicos de la colina. Como consecuencia de esto el ch-OSA™ puede entrar en células objetivo y activar las rutas biológicas.

El ch-OSA™ está disponible en formato líquido y como perlitas encapsuladas. Las perlitas se fabrican mediante una novedosa tecnología pendiente de patente denominada “extrusión-esferonización” que se utiliza para unir las gotas microscópicas del ch-OSA™ líquido en un portador de células microcristalino

Evidencia Clínica

Los beneficios para la salud del ch-OSA™ han sido comprobados en estudios sobre humanos realizados en institutos investigadores de fama internacional. Los estudios se realizaron a través de ensayos clínicos aleatorizados, controlados por placebo, doble ciegos que han sido publicados en revistas médicas internacionales revisadas por expertos. También existen pruebas que avalan sus beneficios en publicaciones de ensayos sobre animales y estudios *in vitro*.

Piel, cabello y uñas

En Bélgica, la Universidad de Bruselas realizó el primer ensayo clínico (Barel *et al.* 2005) para evaluar el efecto del ch-OSA™ sobre la piel fotoenvejecida. El fotoenvejecimiento es el resultado de la exposición crónica a radiación ultravioleta (sol, camas de bronceado, etc.) que se superpone al envejecimiento cronobiológico (el intrínseco). La piel fotoenvejecida se caracteriza por cambios importantes en la dermis, es decir, una disminución marcada del colágeno, de los glicosaminoglicanos y de los proteoglicanos combinada con una degeneración de las fibras elásticas (elastosis) lo que origina una superficie cutánea curtida y áspera con muchas arrugas finas y gruesas. Típicamente la disminución de la elasticidad aparece en las pieles fotoenvejecidas como resultado de la degradación de la malla de colágeno y de las fibras de elastina de la dermis. Estos cambios también se producen de

manera normal con el tiempo, es decir, con el envejecimiento cronobiológico. Es por ello que se considera que el fotoenvejecimiento es un modelo valioso para estudiar productos antiedad. En el ensayo clínico se aleatorizaron en un grupo de ch-OSA™ y en un grupo de placebo cincuenta (50) mujeres sanas con edades comprendidas entre los 40 y los 65 años con signos claros de fotoenvejecimiento. Se les indicó a las participantes que no cambiaran su dieta diaria ni su uso habitual de cosméticos durante el transcurso del estudio. Además se prohibió la realización de cualquier terapia dermatológica o antiedad. Se utilizaron métodos validados no invasivos para evaluar la rugosidad de la piel (réplica cutánea con Visiometer) y anisotropía mecánica (Reviscometer). La cuantificación del micro-relieve cutáneo es un método estándar para medir la profundidad de las líneas finas y de las arrugas e incluye parámetros típicos como la "rugosidad máxima" (Rm), es decir, la profundidad de la arruga principal. La anisotropía mecánica de la piel se utiliza como parámetro indirecto de la elasticidad cutánea. En las participantes también se puntuó el nivel de fragilidad del cabello y de las uñas mediante una escala numérica. Después de 20 semanas, la profundidad de la arruga principal mejoró significativamente en el grupo del ch-OSA™ en un 19%, pero aumentó en el grupo placebo en un 11 %, lo que supone una mejora global del 30% (figura 1). El micro-relieve cutáneo de la piel joven se caracteriza por un patrón de líneas multidireccional (figura 2). Conforme la piel envejece las líneas se hacen más profundas y se orientan más en una única dirección dominante. Estos cambios en el micro-relieve reflejan el deterioro de la estructura subyacente de colágeno de la dermis que se va produciendo debido a la edad. Se descubrió que las mujeres que tomaron ch-OSA™ tenían después de 20 semanas un patrón de líneas de la piel más multidireccional en comparación con el inicio del estudio (punto de referencia), por lo que la piel parecía "más joven" como resultado de la densa estructura de colágeno de la dermis.

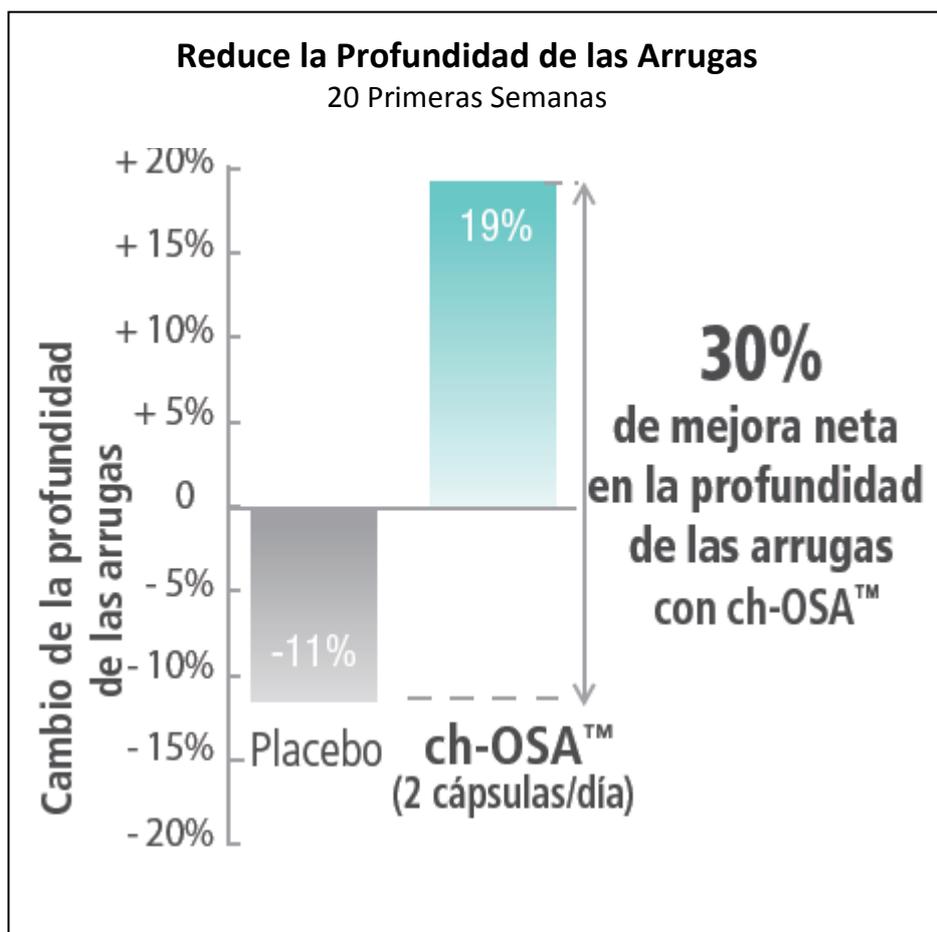


Figura 1: Cambio de “rugosidad máxima” (Rm), es decir, cambio en la profundidad de la arruga principal en mujeres con piel fotoenvejecida que tomaron ch-OSA™ o placebo durante 20 semanas. La diferencia entre ambos grupos fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$). (Barel *et al.* 2005).

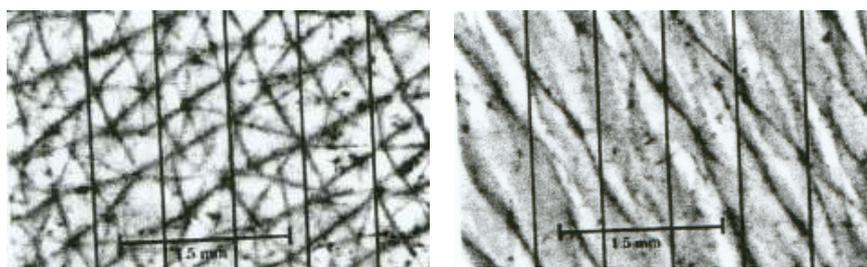


Figura 2. Micro-relieve cutánea del antebrazo de una mujer de 22 año (izquierda) y de una mujer de 62 años (derecha). El micro-relieve de una piel joven tiene un patrón típico de líneas poco profundas en varias direcciones, mientras que en pieles más viejas las líneas se orientan en una dirección dominante y se vuelven más profundas (De Paepe *et al.* 2007).

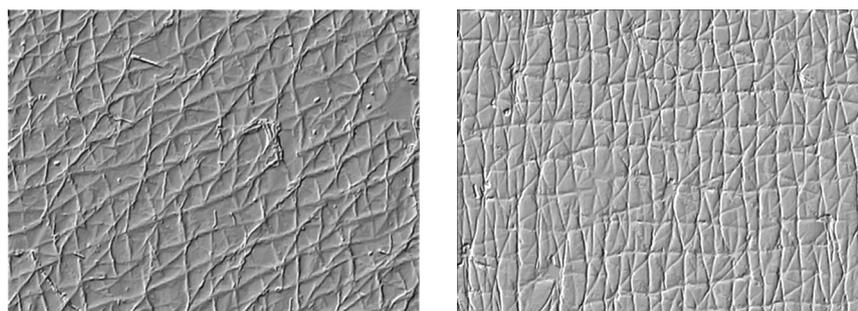


Figura 3. Micro-relieve cutáneo de una participante en el ensayo clínico (Barel *et al.* 2005) en el punto de referencia (izquierda) y después de 20 semanas con suplementación de ch-OSA™ (derecha). Se observa un patrón más multidireccional de líneas poco profundas, lo que se asemeja a una piel “más joven“, en comparación con el punto de referencia como resultado de la existencia de una red de colágeno densa en la dermis. (Barel *et al.* 2005).

La elasticidad de la piel, medida como anisotropía mecánica, aumentaba de manera estadísticamente significativa en el grupo del ch-OSA™ con respecto al grupo de placebo, es decir, se observó una mejoría del 89% en el grupo del ch-OSA™ sobre el de placebo. Los investigadores explicaron la reducción de líneas finas y la mejora de la elasticidad de la piel por una regeneración o síntesis *de novo* de fibras de colágenos, es decir, por la activación de la rutas de colágeno debida al ch-OSA™ que originan una estructura densa de colágeno en la

dermis y una piel de mejor calidad. Un estudio con animales de la Universidad de Amberes (Bélgica) (Calomme *et al.* 1997) también avala estos resultados. En la dieta se proporcionó a animales jóvenes ch-OSA™ o placebo y se analizaron biopsias cutáneas escogidas aleatoriamente para comprobar su contenido en hidroxiprolina. La hidroxiprolina es un componente específico del colágeno, es decir, se puede utilizar como un marcador del contenido de colágeno. Se encontró de manera estadísticamente significativa que el contenido de colágeno era un 12,5% superior en la piel de los animales con dieta de ch-OSA™ con respecto a los del grupo control con placebo.

En el estudio de Barel *et al.* (2005), la puntuación de la fragilidad del pelo y la uñas (figura 4) disminuía significativamente en el grupo del ch-OSA™, mientras que en las mujeres del grupo placebo no se observó ningún cambio significativo en esta puntuación.

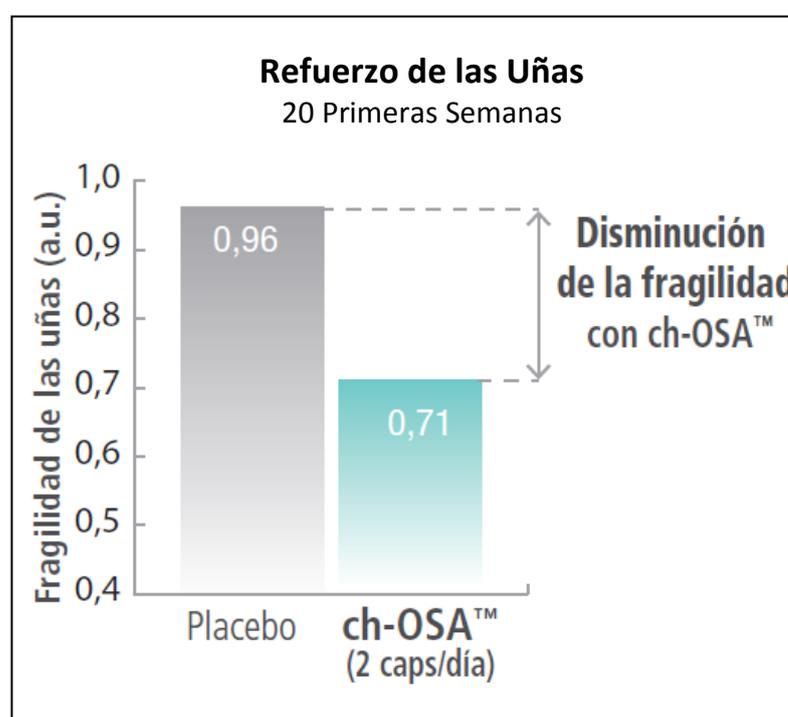


Figura 4: Fragilidad de las uñas en mujeres que tomaron ch-OSA™ o placebo durante 20 semanas. La fragilidad se evaluó en una escala de 4 puntos siendo “0” uñas no frágiles, “1” fragilidad leve, “2” fragilidad moderada y “3” fragilidad intensa. Tras las 20 semanas se observó una disminución significativa en el grupo del ch-OSA™ con respecto al punto inicial de referencia ($p < 0,05$) pero ningún cambio en el grupo placebo. (Barel *et al.* 2005).

El efecto del ch-OSA™ sobre la calidad del cabello se investigó más profundamente en un estudio en colaboración conducido por el profesor Randy Wickett de la Universidad de Cincinnati (Wickett *et al.* 2007). Se aleatorizaron cuarenta y ocho (48) mujeres con edades comprendidas entre los 18 y los 65 años y con pelo fino en un grupo con ch-OSA™ y un grupo placebo. Se evaluaron la morfología del cabello y sus propiedades de resistencia a la tensión mediante métodos validados. Las propiedades de resistencia a la tensión incluyen la elasticidad del pelo (gradiente elástico) y la fuerza necesaria para romper las fibras pilosas (carga de ruptura). Después de 36 semanas la elasticidad había disminuido de manera estadísticamente significativa en el grupo de placebo pero permanecía igual en las mujeres que tomaron el ch-OSA™. La carga de ruptura fue un 13,1% mayor en las mujeres que tomaron ch-OSA™ con respecto a las mujeres del grupo de placebo. Con respecto a la morfología del cabello, las mujeres que tomaron ch-OSA™ durante 36 semanas tenían un área transversal un 12,8% mayor de fibras pilosas con respecto a las mujeres que tomaron placebo. Los investigadores sugirieron varios mecanismos de acción para explicar estos resultados. Es posible que exista una interacción directa con la queratina, teniendo en cuenta que los grupos silanol del ch-OSA™ forman complejos con aminoácidos y péptidos. Tal interacción podría cambiar las propiedades biomecánicas del cabello dado que la queratina es el principal constituyente del pelo. El aumento de la sección transversal sugiere que el ch-OSA™ influye de manera estructural sobre las fibras de queratina o sobre el folículo piloso. Dado que el folículo piloso está embebido en una matriz rica de colágeno, la estimulación de la síntesis de colágeno debida al ch-OSA™ mejorará el flujo de nutrientes al folículo originando más formación de queratina. Si bien la mayoría de la estructura del pelo surge de los queratinocitos de la epidermis, una población especializada de fibroblastos denominada papila dérmica controla el crecimiento y el volumen del pelo. El aumento de la síntesis de colágeno inducido por el ch-OSA™ en los fibroblastos de la papila dérmica incrementará el volumen de la papila originando que el área transversal del eje del pelo recién formado sea mayor.

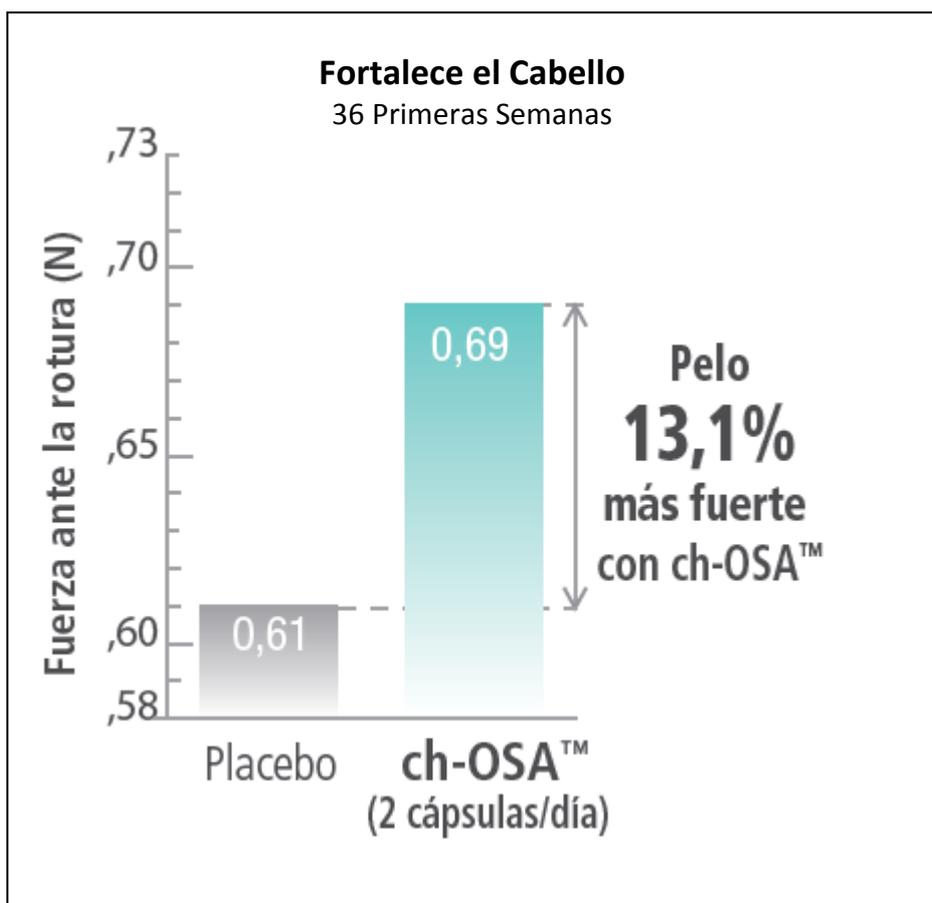


Figura 5: "Fuerza ante la rotura" del pelo en mujeres que tomaron ch-OSA™ o placebo durante 36 semanas. La carga de ruptura es la fuerza necesaria para romper las fibras pilosas. (Wickett *et al.* 2008).

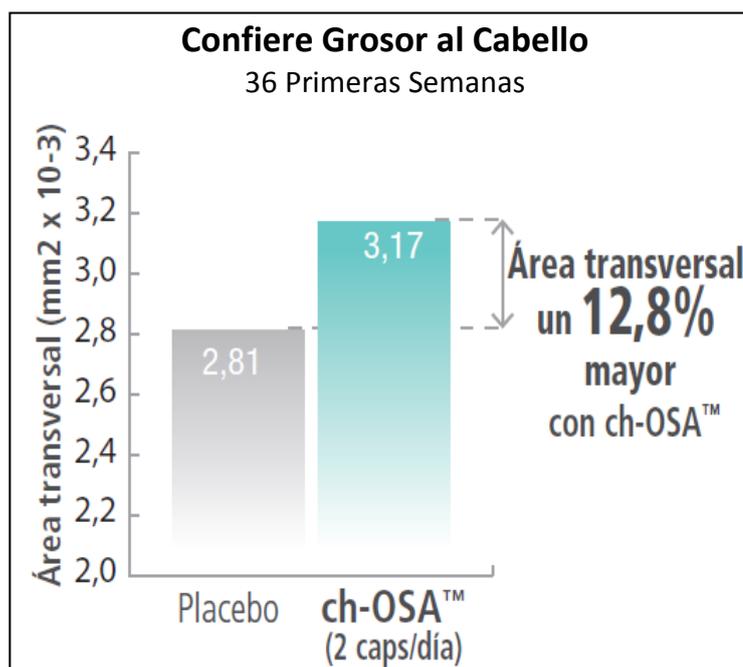


Figura 6: Morfología del cabello, es decir, el área transversal del pelo en las mujeres que tomaron ch-OSA™ o placebo durante 36 semanas. El área transversal fue significativamente mayor en el grupo del ch-OSA™ con respecto al de las mujeres del grupo de placebo ($p < 0.05$). (Wickett *et al.* 2008).

Salud ósea

El profesor Tim Spector (Spector *et al.* 2008) investigó el efecto del ch-OSA™ sobre los marcadores de *turnover* o recambio óseo y la densidad mineral ósea en un ensayo clínico en el Hospital St. Thomas de Londres. Ciento ochenta y cuatro (184) mujeres osteopénicas y osteoporóticas, pero sanas en todo lo demás, con una puntuación T-Score en la columna lumbar inferior a -1,5 se aleatorizaron en grupos de ch-OSA™ y de placebo. Todos los sujetos tomaron 1000 mg de calcio y 20 mcg de colecalciferol al día. Se midieron los marcadores bioquímicos de formación y reabsorción óseas y se evaluó la densidad mineral ósea (DMO) mediante absorciometría de rayos X de doble energía.

En general se observó que existía una tendencia por la que el ch-OSA™ tenía un efecto positivo sobre los marcadores de formación ósea. En particular, el marcador de procolágeno PINP (propéptido aminoterminal del procolágeno tipo 1) aumentó significativamente después de 12 meses en las mujeres que tomaron ch-OSA™ con respecto a las mujeres del grupo de placebo (figura 7). Se sabe que el PINP es el marcador más sensible de la formación de colágeno óseo y un marcador temprano de la formación ósea. Las mujeres osteopénicas del

grupo del ch-OSA™ tanto en la columna lumbar como en la cadera obtuvieron una DMO de un 2% mejor en la región crítica de la cadera con respecto a las mujeres del grupo placebo (figura 8). Esta diferencia en la DMO no solo fue estadísticamente significativa sino que también clínicamente relevante dado se considera generalmente que el umbral de relevancia clínica se sitúa cuando existen diferencias del 1 %. Una portavoz de la Sociedad Nacional de Osteoporosis del Reino Unido hizo el siguiente comentario: *"estamos especialmente interesados en este trabajo ya que demuestra beneficios potenciales para individuos con osteoporosis. Nuestra asociación siempre apoya los avances en nuevas opciones terapéuticas"*.

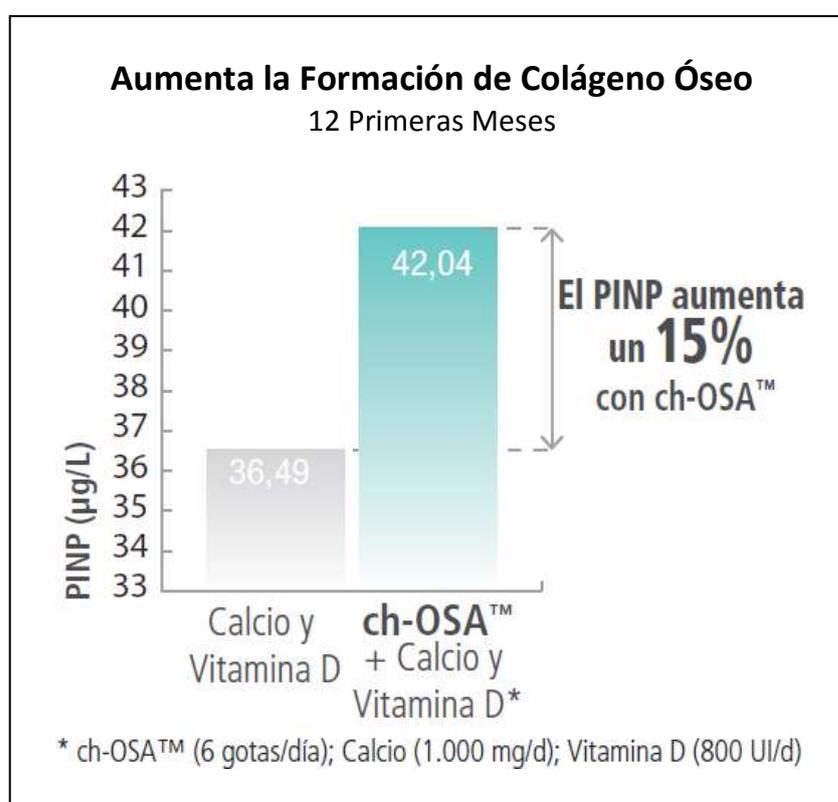


Figura 7: El marcador de formación ósea de colágeno PINP (propéptido aminoterminal del procolágeno tipo 1) en mujeres osteopénicas y osteoporóticas que tomaron ch-OSA™ o placebo durante 12 meses. Todas las mujeres también tomaron 1000 mg de Ca y 800 UI de vitamina D al día. La diferencia entre ambos grupos fue tanto estadísticamente significativa ($p < 0.05$) como clínicamente relevante (habitualmente se considera que el umbral de relevancia clínica de un marcador bioquímico se sitúa cuando aparece diferencias del 10% con respecto a placebo). (Spector *et al.* 2008).

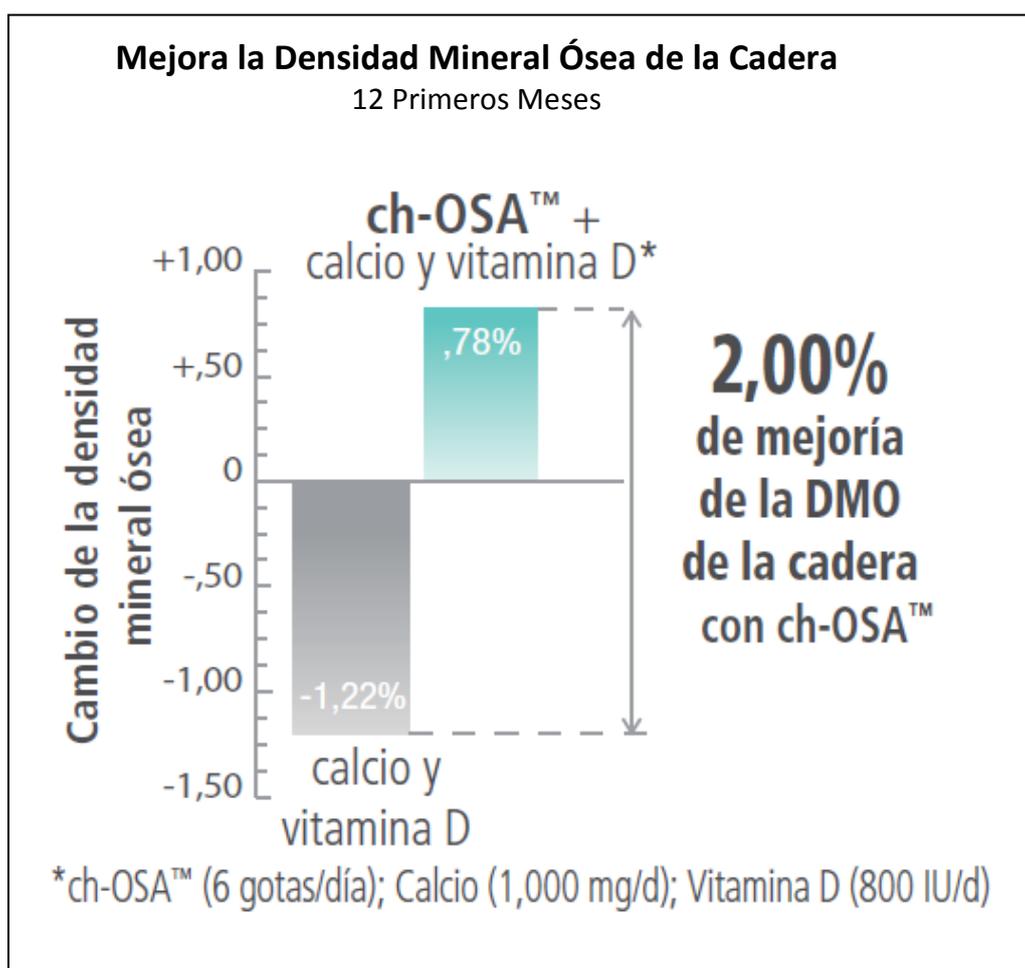


Figura 8: Cambio en la densidad mineral ósea (DMO) en la región crítica de la cadera en mujeres osteopénicas que tomaron ch-OSATM o placebo durante 12 meses. Todas las mujeres tomaron también 1000 mg de Ca y 800 IU de vitamina D al día. La diferencia entre ambos grupos fue tanto estadísticamente significativa ($p < 0.05$) como clínicamente relevante (se considera que el umbral de relevancia clínica para la densidad mineral ósea se encuentra cuando existe una diferencia del 1% con respecto a placebo). (Spector *et al.* 2008).

Dos estudios con animales ofrecen pruebas adicionales de que el ch-OSATM favorece la salud ósea. En un modelo animal de osteoporosis postmenopáusica (Calomme *et al.* 2006) se encontró que el ch-OSATM aumentaba la densidad mineral ósea de un 3% a un 7% en animales ovariectomizadas con un recambio óseo elevado. La ovariectomía provoca una deficiencia de estrógenos comparable a la que sucede en las mujeres postmenopáusicas.

Este estado aumenta drásticamente la reabsorción ósea y origina pérdida de hueso. Este estudio con animales demostró que el ch-OSA™ ayuda a prevenir la pérdida ósea posmenopáusica. Por otra parte, en otro experimento se demostró que en aves jóvenes en desarrollo el ch-OSA™ aumenta la densidad mineral ósea del fémur en casi un 6% y se mejoran marginalmente las propiedades biomecánicas del fémur (Calomme *et al.* 2002).

De hecho, el ch-OSA™ aumenta la formación de colágeno óseo, lo que se puede traducir en una mejora de la calidad del hueso. Es más, la estructura blanda de las fibras de colágeno óseo es esencial para la flexibilidad del hueso y la fijación de calciofosfato en éste. Esta combinación de colágeno y calcio hace que el hueso sea flexible y fuerte a la vez, lo que a su vez ayuda al hueso a soportar esfuerzos (NIAMS 2009; Viguet-Carrin *et al.* 2006).

Referencias

- Akazaki S, Nakagawa H, Kazama H, Osanal O, Kawal M, Takema Y, Imokawa G (2002). Age-related changes in skin wrinkles assessed by a novel three-dimensional morphometric analysis. *British Journal of Dermatology* 147: 689-695.
- Baumann L (2007). Skin ageing and its treatment. *The Journal of Pathology* 211 (2): 241-251.
- Barel A, Calomme M, Timchenko A, De Paepe K, Demeester N, Rogiers V, Clarys P, Vanden Berghe D (2005) Effect of oral intake of choline stabilized orthosilicic acid on skin, nails and hair in women with photodamaged skin. *Arch Dermatol Res* 297: 147-153.
- Blusztajn JK (1998) Choline, a vital amine. *Science* 281 (5378): 794-795.
- Brincat M, Kabalan S, Studd JW, Moniz CF, de Trafford J, Montgomery J (1987). A study of the decrease of skin collagen content, skin thickness, and bone mass in the post-menopausal woman. *Obstetrics and Gynecology* 70 (6): 840-845.
- Calomme MR, Vanden Berghe DA (1997). Supplementation of calves with stabilized orthosilicic acid. Effect on the Si, Ca, Mg and P concentrations in serum and the collagen concentration in skin and cartilage. *Biol Trace Elem Res*, 56:153-165.
- Calomme MR, Wijnen P, Sindambiwe JB, Cos P, Mertens J, Geusens P, Vanden Berghe D (2002) Effect of choline-stabilized orthosilicic acid on bone density in chicks. *Calcif Tissue Int*, 70: 292.
- Calomme M, Geusens P, Demeester N, Behets GJ, D'Haese P, Sindambiwe JB, Van Hoof V, Vanden Berghe DA (2006). Partial prevention of long-term femoral bone loss in aged ovariectomized rats supplemented with choline-stabilized orthosilicic acid. *Calcif Tissue Int*, 78: 227-232.
- De Paepe K, Lagarde JM, Gall Y, Roseeuw D, Rogiers V (2000) Microrelief of the skin using a light transmission method. *Arch Dermatol Res*, 292: 500-510.
- Metha AK, Singh BP, Arora N, Gaur SN (2009) Choline attenuates immune inflammation and suppresses oxidative stress in patients with asthma. *Immunobiology*, Epub ahead of print.
- National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases - NIAMS (2009), Osteoporosis, http://www.niams.nih.gov/Health_Info/bone/Osteoporosis/default.asp
- Shuster S (2005). Osteoporosis, a unitary hypothesis of collagen loss in skin and bone. *Hypotheses* 65 (3): 426-432.

Spector TD, Calomme MR, Anderson SH, Clement G, Bevan L, Demeester N, Swaminathan R, Jugdaosingh R, Vanden Berghe DA, Powell JJ (2008). Choline-stabilized orthosilicic acid supplementation as an adjunct to Calcium/Vitamin D3 stimulates markers of bone formation in osteopenic females: a randomized, placebo-controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders* 9:85.

Sumino H, Ichikawa S, Abe M, Endo Y, Ishikawa O, Kurabayashi M (2004). Effects of aging, menopause, and hormone replacement therapy on forearm skin elasticity in women. *Journal of the American Geriatrics Society* 52 (6): 945-949.

Sumino H, Ichikawa S, Abe M, Endo Y, Nakajima Y, Minegishi T, Ishikawa O, Kurabayashi M (2004). Effects of aging and postmenopausal hypoestrogenism on skin elasticity and bone mineral density in Japanese women. *Endocrine Journal* 51 (2): 159-164.

Viguet et al. (2006) Viguet-Carrin et al. The role of collagen in bone strength, *Osteoporosis Int*, 2006, 17(3), 319-36.

Wickett RR, Kossmann E, Barel A, Demeester N, Clarys P, Vanden Berghe DA, Calomme M (2007). Effect of oral intake of choline-stabilized orthosilicic acid on hair tensile strength and morphology in women with fine hair. *Arch Dermatol Res* 299: 499-505.

Zeisel SH and da Costa K-A (2009) Choline: an essential nutrient for public health. *Nutr Rev* 67 (11): 615-623.