

PYCNOGENOL®

SUMARIO

Pycnogenol® es el extracto acuoso de la corteza del pino marítimo francés (*Pinus pinaster*), subespecie que crece en la costa del suroeste de Francia, única fuente de Pycnogenol®.

El extracto estandarizado obtenido mediante un proceso de extracción patentado tiene una riqueza en procianidinas del 70±5%. Pycnogenol® contiene además ácidos fenólicos y monómeros de bioflavonoides como catequina y taxifolina en proporciones definidas y constantes.

Este extracto se considera perfectamente biodisponible y asimilable por nuestro organismo y su perfil de seguridad ha sido ampliamente estudiado, con experiencia clínica en más de 2.000 pacientes. En aplicación dermatológica, ha demostrado también un perfil seguro: no irrita la piel ni la conjuntiva ocular, no tiene potencial alergénico y su toxicidad tras aplicación subcutánea es muy baja.

Pycnogenol® actúa como una potente mezcla de antioxidantes, es un antiinflamatorio natural, estimula la generación de colágeno y ácido hialurónico y ayuda con la dilatación natural de los vasos sanguíneos mediante la producción de óxido nítrico.

Pycnogenol® presenta muchas aplicaciones clínicas de interés, destacando por sus múltiples beneficios antiedad:

- Pycnogenol® ayuda a mantener una buena circulación ayudando a relajar las arterias y en consecuencia, mejorando el flujo y la presión sanguínea, y aliviando la carga al corazón,
- Pycnogenol® defiende la piel contra los radicales libres producidos por los rayos UV, el estrés y el entorno, nutriéndola desde dentro hacia afuera,
- Pycnogenol® ayuda a mantener una buena movilidad y flexibilidad de las articulaciones, y su actividad antiinflamatoria ayuda a aliviar el dolor,
- Pycnogenol® refuerza los capilares retinianos y ayuda a mantener una buena vista,
- ...y muchas más.

¿Qué es Pycnogenol®?

Pycnogenol® es una marca registrada (Horphag Research de Ginebra, Suiza) del extracto de la corteza del pino marítimo francés (*Pinus pinaster*), que crece exclusivamente en la costa suroeste de Francia en Les Landes de Gascogne. Los pinos son cultivados durante 30-50 años, evitándose la utilización de pesticidas ni herbicidas.

Pycnogenol® es una combinación natural de proporciones constantes de flavonoides, componentes fenólicos, incluyendo proantocianidinas oligoméricas, polifenoles monoméricos (catequinas y epicatequinas) y ácidos orgánicos (cinámico, caprílico, gálico, ferúlico, vanílico, parahidroxibenzoico) que le confieren increíbles propiedades naturales: es un poderoso antioxidante, actúa como un antiinflamatorio natural, ayuda a generar colágeno y ácido hialurónico, y contribuye a la producción de óxido nítrico endotelial, que ayuda a dilatar los vasos sanguíneos.

El extracto ha sido extensamente estudiado durante los últimos 40 años y tiene más de 340 estudios publicados y artículos de análisis que garantizan su eficacia y seguridad como ingrediente.

Mecanismos de acción

Capacidad antioxidante

- Eficaz secuestrante de anión superóxido, radical hidroxilo, radical peroxilipídico y especies reactivas de nitrógeno, según evidencian numerosos estudios *in vitro* e *in vivo*.
- Quelante de metales de transición; evita la propagación de los procesos oxidativos por la célula.
- Protege el ADN del daño oxidativo.
- Estimula las defensas antioxidantes naturales de la célula ya que aumenta los niveles de glutatión intracelulares, e incrementa la actividad de las enzimas antioxidantes glutatión peroxidasa, superóxido dismutasa y catalasa.

Efecto antiinflamatorio

- Actividad secuestrante de radicales libres, inhibición de la ciclooxigenasa (enzima clave en la síntesis de prostanglandinas), y la capacidad para normalizar una resistencia capilar disminuida de forma patológica.
- Inhibe tanto la expresión del gen IL-1 β (citoquina inflamatoria) como su producción en macrófagos, apuntando su utilidad en procesos inflamatorios crónicos.¹¹
- Inhibe la adhesión de las células T, inducida por la citoquina IFN- γ , a los queratinocitos. Esta supresión se produce mediante la inhibición de la expresión de ICAM-1 (Molécula de Adhesión Intercelular-1) en los queratinocitos. Estos resultados indican un potencial terapéutico de Pycnogenol® en aquellas condiciones patológicas cutáneas que cursan con un incremento de la adhesión celular e inflamación, como dermatosis inflamatorias, reacciones retardadas de hipersensibilidad, psoriasis, dermatitis atópicas y lupus eritematoso.⁶

Aplicaciones

1. Afecciones articulares y salud articular en general

Las investigaciones clínicas sugieren que **Pycnogenol®**, mediante sus efectos antiinflamatorios, proporciona beneficios significativos para los individuos que sufren de artritis y para la salud articular:

- Disminución natural y muy eficaz del dolor en las articulaciones
- Necesidad de menos medicación para controlar el dolor de las articulaciones
- Mejora de la rigidez en las articulaciones
- Restauración de la función física de las articulaciones
- Mejora de la movilidad

¿Cómo Pycnogenol® puede reducir la inflamación en la artritis y reducir los marcadores de inflamación en la osteoartritis?

Tras el consumo de Pycnogenol® se verificó la limitación en la activación de un desencadenante pro-inflamatorio: NK-kB. Dicho activador provoca la movilización de todas las moléculas proinflamatorias, las cuales ejercen un papel destructivo en la artritis.

Mediante Pycnogenol® se reduce drásticamente la producción de la metaloproteinasas de matriz extracelular (MMP), que son responsables de la degeneración de colágeno del cartílago en la osteoartritis. Además, se ha demostrado que el consumo de Pycnogenol® es eficaz para inhibir la generación de enzimas COX-2 durante la inflamación en los seres humanos, lo que proporciona una contribución significativa en la reducción de dolor en las articulaciones.

2. Afecciones cardiovasculares y salud cardiovascular general

Pycnogenol® como parte de un estilo de vida más saludable puede contribuir a la mejora de los factores de riesgo ocultos para la salud cardiovascular ya que:

- Estabiliza la presión sanguínea
- Estabiliza la función plaquetar al disminuir la agregación plaquetaria
- Mejora los lípidos sanguíneos
- Reduce los valores de glucosa en sangre
- Controla la inflamación (PCR)

Pycnogenol® mejora la función endotelial

En varias situaciones clínicas tales como hipertensión, aterosclerosis y diabetes, y también con el aumento de la edad, disminuye la síntesis endotelial del óxido nítrico. Esta disminución causa una constricción crónica de los vasos sanguíneos que afecta al flujo de la sangre, eleva la presión sanguínea y aumenta el riesgo de sufrir una posible trombosis.

Pycnogenol® activa la sintasa de óxido nítrico endotelial (siglas en inglés, eNOS), presente en células endoteliales para generar más eficazmente óxido nítrico (NO) del precursor

aminoácido L-arginina.

Pycnogenol® estimula la vasorelajación dependiente del endotelio

Pycnogenol® mejora la función endotelial al mejorar significativamente la vasodilatación en pacientes con enfermedades cardiovasculares que tomaban medicación para las mismas.¹²

Pycnogenol® estabiliza la presión sanguínea alta

Pycnogenol® es eficaz por sí solo a la hora de estabilizar la hipertensión límite y también es beneficioso cuando se toma como complemento a la medicación hipotensiva tradicional. Casi el 60% de los pacientes tratados con un antihipertensivo (nifedipino) que también tomaron Pycnogenol® pudieron disminuir a la mitad su dosis de nifedipino para mantener su presión en un rango más saludable.²¹

Además, el efecto de Pycnogenol® demostró de nuevo que mejora significativamente una función endotelial disminuida en dichos individuos. La endotelina-1 vasoconstrictora fue disminuida significativamente, mientras que aumentaron la prostaciclina y el NO vasodilatador.

No obstante, se debe destacar que Pycnogenol® es seguro para individuos con tensión baja.

Pycnogenol® mejora la función renal y los niveles de PCR en la hipertensión

La mejora más importante de la función renal con Pycnogenol® fue la velocidad del flujo sanguíneo cortical en el riñón que aumentó de forma significativa en comparación con el grupo que sólo tomó ramipril (fármaco antihipertensivo). La PCR, factor de riesgo cardiovascular, disminuyó de forma significativa con Pycnogenol®.⁹

Pycnogenol® estabiliza la actividad plaquetaria en sangre

Gracias al aumento de la producción del óxido nítrico endotelial, Pycnogenol® disminuye de manera significativa la actividad plaquetaria en sangre. El óxido nítrico representa la molécula mensajera natural del propio cuerpo que elimina la actividad trombocítica elevada.

Pycnogenol® mejora el perfil lipídico de la sangre

Son numerosos los ensayos clínicos controlados donde se demuestra que Pycnogenol® disminuye el LDL-colesterol y aumenta el HDL-colesterol. Se ha comprobado una mejora significativa del perfil lipídico de la sangre en sujetos jóvenes y sanos.^{32,33}

Insuficiencia cardíaca

Pycnogenol®, junto con la coenzima Q10 muestra beneficios para las personas con insuficiencia cardíaca. 12 semanas de suplementación diaria con 350 mg de CoQ10 y 105 mg de pycnogenol se asoció con una mejora en la presión arterial y en el ritmo cardíaco, en comparación con un grupo placebo.²

Insuficiencia venosa post-parto

Pycnogenol® puede presentar efectos beneficiosos para la salud venosa post-parto al mejorar el flujo sanguíneo y disminuir la hinchazón, el dolor y el número de venas defectuosas, mejorando significativamente el malestar de las venas varicosas y de las arañas vasculares inducidas por el embarazo y reduciendo el número de tratamientos adicionales necesarios.⁵

Insuficiencia venosa crónica y complicaciones

Pycnogenol®, usado en personas con insuficiencia venosa crónica, reduce el edema y el dolor.^{1, 8} Se descubrió una mejora sustancial de los lípidos en sangre en un estudio con pacientes tratados con Pycnogenol® por insuficiencia venosa.¹⁶ Por tanto, Pycnogenol® mejora de manera significativa el índice de aterosclerosis y contribuye así a la protección de la aterogénesis.

Enfermedad arterial coronaria

Pycnogenol® puede mejorar la función endotelial en personas en riesgo de enfermedad arterial coronaria. Suplementos diarios de extractos de corteza de pino marítimo francés pueden fortalecer los parámetros metabólicos, reducir el LDL-colesterol y frenar el estrés oxidativo en personas con un mayor riesgo de enfermedad arterial coronaria (CAD). Pycnogenol® puede ser eficaz en esta tríada (inflamación/estrés oxidativo/función endotelial) particularmente en programas preventivos.¹⁵

3. Afecciones dermatológicas y cuidado de la piel

Pycnogenol® se usa mucho en aplicaciones tópicas y orales para distintas indicaciones dermatológicas. Representa un nutricosmético muy potente que ofrece una amplia gama de beneficios clínicamente documentados para la salud de la piel:

- Eficacia antioxidante
- Mejora de la elasticidad de la piel
- Actividad antiinflamatoria
- Mejora de la microcirculación de la piel
- Antifotoenvejecimiento y protección solar
- Disminución de la pigmentación en la piel

Pycnogenol® tiene una alta afinidad por proteínas ricas en el aminoácido hidroxiprolina, como son las fibras elásticas colágeno y elastina, responsables de la elasticidad y firmeza de la piel. Por sus propiedades antioxidantes, Pycnogenol® se une a las fibras elásticas, protegiéndolas de la degradación enzimática. Se ha demostrado que los radicales libres inducidos por radiación ultravioleta están implicados en la degradación de la elastina y el acúmulo de material elastótico propio del fotoenvejecimiento cutáneo. Pycnogenol® se une a la elastina cutánea, protegiéndola de la degradación por elastasas.²⁹

Con ello, entre los beneficios que se pueden conseguir al ingerir Pycnogenol[®], destacan:

Incrementa la elasticidad de la piel: Mejora la producción de ácido hialurónico y regula la hidratación de la piel, para devolverle un aspecto más terso.

Reduce las arrugas: Pycnogenol[®] se une con las proteínas de la piel, el colágeno y la elastina, y la protege de diversas enzimas perjudiciales para ayudar a reconstruir su elasticidad, esencial para una apariencia suave y más joven.

Hiperpigmentación y manchas marrones: Pycnogenol[®] ayuda a promover el «resplandor» y reducir el exceso de pigmentación para una tez más uniforme.

Cuidado solar: Las quemaduras solares tratan de una inflamación causada por el daño tisular inducido por los radicales libres. Al neutralizar estos radicales libres, Pycnogenol[®] ayuda a proteger la piel del estrés y el daño del fotoenvejecimiento.

Formación de cicatrices: Varios estudios clínicos han demostrado que Pycnogenol[®] protege la matriz de colágeno y aumenta la estabilidad de la piel durante la cicatrización.

Lupus Eritematoso Sistémico

En pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, el tratamiento con Pycnogenol[®] disminuye los niveles de anticuerpos frente a ADN de doble hélice, así como la producción de radicales del oxígeno por neutrófilos activados. La administración de Pycnogenol[®] como tratamiento coadyuvante del Lupus favorece la normalización del sistema inmune a nivel tanto celular como molecular.²⁷

4. Afecciones respiratorias y salud respiratoria en general

Pycnogenol[®] ayuda en el tratamiento de la alergia al polen y del asma:

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Modulación inmunológica demostrada en seres humanos• Posee potencia antihistamínica |
|--|

Pycnogenol[®] estabiliza la respuesta inmunológica

Pycnogenol[®] ha demostrado una amplia actividad antiinflamatoria, ya que inhibe el “interruptor maestro” inflamatorio NF-kB en una media de un 15%.¹³ La inhibición parcial de NF-kB reduce el nivel de sensibilidad que desencadena una respuesta inmunológica, lo que ayudará a prevenir un ataque asmático.

Pycnogenol[®] posee potencia antihistamínica

Pycnogenol[®] demostró inhibir la liberación de histamina de los mastocitos agravados por un agente irritante.²⁵ Pycnogenol[®] ayuda a prevenir la reacción inmunológica inmediata de dicho estímulo con un antígeno como sucede con la alergia al polen.

Asma

Pycnogenol[®] puede ofrecer beneficios clínicos tanto a niños como a adultos con asma. Estudios clínicos demuestran su eficacia con pacientes asmáticos y en el asma infantil; mejora de la función de las vías respiratorias y reducción de los leucotrienos, mediadores proinflamatorios, en sangre.

Resfriado común

La asociación de Pycnogenol®, vitamina C y zinc muestran beneficios para el resfriado común por su efecto sinérgico al acortar la duración del resfriado común y disminuir los siete síntomas básicos de esta afección, que incluyen congestión y obstrucción nasal, dolor de garganta, estornudos, fiebre, tos y malestar general.³

5. Alteraciones menstruales y complicaciones

Pycnogenol® proporciona beneficios significativos para las mujeres con molestias menstruales:

- Mitigación del dolor durante el periodo menstrual
- Actividad antiinflamatoria natural
- Necesidad de menos medicación para el dolor
- Menos días con dolor menstrual
- Mejora de la endometriosis
- Los niveles de estrógenos no se ven afectados

Dismenorrea (menstruación dolorosa)

Pycnogenol® inhibe las prostaglandinas y es antiinflamatorio, teniendo potenciales efectos analgésicos (calmantes) para el dolor menstrual.

La inflamación se inicia por el desarrollo de las prostaglandinas durante la menstruación que causa las contracciones uterinas y el dolor. Algunas mujeres experimentan dismenorrea, esto es, niveles de dolor que interfieren gravemente con sus funciones diarias y afectan su calidad de vida.

Pycnogenol® inhibe de manera no selectiva las enzimas COX, implicadas en la síntesis de las prostaglandinas proinflamatorias durante el periodo menstrual. Tras una única dosis de Pycnogenol® tanto las enzimas COX-1 como COX-2 fueron inhibidas de manera significativa en seres humanos en un 22,5% y un 14,7%, respectivamente.²²

Pycnogenol® modera de manera natural los procesos inflamatorios y la sensación de dolor en la menstruación.

Pycnogenol® ayuda al proceso de cicatrización de las heridas y estabiliza los capilares que ayudarán a **acelerar la recuperación del endometrio**.

Pycnogenol® reduce tanto el dolor abdominal como los calambres en la mayoría de las mujeres con alteraciones menstruales.¹⁸ En otro estudio, Pycnogenol® redujo el número de días durante el cual las mujeres experimentaron dolor menstrual y se constató que las mujeres necesitaron menos medicación para el dolor durante su periodo menstrual cuando tomaron Pycnogenol®.²⁸

Endometriosis

En un estudio, el tratamiento con Pycnogenol® redujo gradualmente el dolor menstrual de un

dolor inicial intenso a un dolor moderado al final del ensayo.¹⁷ Pycnogenol® fue eficaz en la disminución lenta pero constante del dolor pélvico en pacientes con endometriosis.

6. Diabetes y complicaciones

Los suplementos de **Pycnogenol®** combinados con tratamientos convencionales de la diabetes podrían disminuir los niveles de glucosa y mejorar la función endotelial.

Pycnogenol® proporciona una protección significativa de la salud en la diabetes como se ha demostrado en ensayos clínicos controlados, mediante las siguientes acciones:

- Disminución de la glucosa (junto con el tratamiento antidiabético)
- Reducción del riesgo para la salud cardiovascular
- Mejora de los problemas de la salud microvascular: microangiopatía diabética, curación de úlceras en los pies, calambres musculares,...
- Prevención y mejora de la retinopatía diabética

Pycnogenol® disminuye los niveles de glucosa en sangre

Pycnogenol® ayuda a las personas con prediabetes y diabetes tipo 2, como se demostró con la disminución de los niveles de azúcar en sangre en 30 pacientes con diabetes tipo 2 que no tomaban medicación.¹⁹ Asimismo, los niveles de HbA1c disminuyeron continuamente durante el ensayo desde el punto de referencia inicial en 8,02 hasta un 7,37 al final del ensayo.

Pycnogenol® parece facilitar la asimilación de azúcar en sangre por las células corporales previamente insensibles a la insulina. Por ello, puede ofrecer un enfoque nutricional a las personas para prevenir el desarrollo de la diabetes.

Pycnogenol® inhibe la absorción de carbohidratos

Pycnogenol® retrasa de forma significativa la absorción de azúcares complejos tales como el almidón ya que inhibe de forma eficaz la enzima digestiva alfa-glucosidasa en el duodeno.³² Esta enzima es necesaria para la descomposición de azúcares complejos y la liberación de entidades glucosas simples.

El extracto de té verde inhibe igualmente la alfa-glucosidasa, sin embargo Pycnogenol® en comparación directa demostró ser cuatro veces más eficaz.²³ Se halló que la inhibición de la alfa-glucosidasa se relacionaba con el tamaño de las moléculas de procianidinas presentes en Pycnogenol®. Se ha descubierto recientemente en estudios farmacocinéticos que estas moléculas permanecen mucho tiempo en el tracto digestivo antes de ser absorbidas en el torrente sanguíneo, normalmente unas 4-6 horas tras su consumo.¹⁴ Es decir, se encuentran disponibles grandes moléculas de procianidinas para la inhibición de la alfa-glucosidasa durante un periodo prolongado de tiempo en el intestino.

Síndrome metabólico

Pycnogenol® muestra beneficios contra el síndrome metabólico al controlar los lípidos y el azúcar en sangre, la presión arterial y normalizar la actividad plaquetaria.³¹ Seis meses de suplementación con 150 mg/día de extracto de corteza de pino francés se asociaron con

disminuciones en la circunferencia de la cintura, en los niveles de triglicéridos, en la presión arterial y con un aumento del HDL colesterol en personas con síndrome metabólico. Los resultados muestran que aquellos que complementaron una dieta saludable y el ejercicio moderado con Pycnogenol® fueron capaces de mejorar la salud del corazón y perder peso, alcanzando un índice de masa corporal normal.⁴

Asimismo, los pacientes que tomaban complementos con Pycnogenol® mostraron cantidades inferiores del mediador vascular endotelina-1, que provoca la constricción de los vasos sanguíneos, y a la vez cantidades elevadas del vasodilatador prostaciclina.²¹

Pycnogenol® mejoró la función renal y también llevó a una mejoría notable de la velocidad de flujo de sangre de las arterias del riñón.

Complicaciones microvasculares (Microangiopatía diabética)

Pycnogenol® puede mejorar los síntomas asociados con la microangiopatía diabética.⁷ Con cuatro semanas de tratamiento con Pycnogenol® el derrame capilar se redujo significativamente, y las características de perfusión sanguínea capilar mejoraron de forma significativa.

Pycnogenol® mejora la función capilar y restaura el flujo sanguíneo en los tejidos lo que permite curar las úlceras diabéticas al incrementar de forma significativa la presencia de oxígeno en la piel, mientras que disminuye, también significativamente, la de dióxido de carbono.

Los calambres y el dolor muscular en la microangiopatía diabética

En un ensayo piloto en 22 pacientes con frecuentes calambres y dolores en las piernas y con microangiopatía diabética diagnosticada, el tratamiento con Pycnogenol® mejoró drásticamente los síntomas en comparación con los que tomaron tratamiento con placebo.³⁰

Retinopatía diabética

Se demostró en más de 1200 pacientes que Pycnogenol® fue beneficioso para el tratamiento y la prevención de la retinopatía diabética. Un estudio doble ciego controlado con placebo en pacientes con retinopatía mostró que Pycnogenol® tomado durante dos meses puede disminuir de manera significativa el sangrado de los capilares retinianos y restaurar la agudeza visual en cierta medida.^{24,26}

Asimismo, a nivel ocular, Pycnogenol® protege la retina frente al estrés oxidativo causado por los radicales libres.¹⁰

7. Otras aplicaciones

Varios estudios han comprobado la eficacia de Pycnogenol® frente a otras condiciones, que incluyen:

Enfermedad de Alzheimer, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, disfunción eréctil, glaucoma, migrañas, infertilidad masculina, edema, sangrado de las encías/placa

dental, síntomas de la menopausia, calambres musculares, prevención de coágulos de sangre y edemas durante vuelos prolongados, recuperación muscular y enfermedad de Menière.

Dosis y duración de la administración

Según el fabricante, la dosificación de Pycnogenol® depende de la naturaleza del beneficio de salud deseado. Es decir, la dosis necesaria para los efectos preventivos es diferente de la dosis necesaria para mejorar los problemas de salud agudos o crónicos.

- Como antioxidante, Pycnogenol® puede ser eficaz en cualquier dosis. No obstante, el fabricante declara que para tener efectos fisiológicos medibles sobre la prevención del daño oxidativo en el tejido, la ingesta debe ser de al menos 20 mg/día.
- Cuando se utiliza como medida preventiva para la salud cardiovascular, se recomienda 25 mg/día. Dosis más altas que van de 50 a 100 mg/día se recomiendan para los riesgos cardiovasculares de la salud tales como hipertensión y alteraciones de la circulación sanguínea.
- Cuando se utiliza por sus efectos anti-edema, como en la insuficiencia venosa, el fabricante recomienda 50 mg/día. En estadios avanzados, la dosis diaria debe ser mayor, en el rango de 100-150 mg/día durante un período de tiempo limitado hasta 4 semanas. Una vez que el edema y los síntomas hayan mejorado, se recomienda una dosis de mantenimiento de 50 mg/día.
- Para reducir la glucemia en pacientes con diabetes, el fabricante recomienda tomar 50 mg una o dos veces al día.
- Los efectos antiinflamatorios se pueden lograr con dosis de 30 mg/día.
- Para la dismenorrea, se recomienda 30 mg una o dos veces al día.
- Para la osteoartritis o asma, se recomiendan 100 mg/día.

No obstante, el profesional de la salud determinará la dosis a establecer en función de la patología y del estado de salud del paciente.

Biodisponibilidad

Numerosos estudios avalan su biodisponibilidad. Por ello, Pycnogenol® se considera una mezcla de flavonoides perfectamente biodisponible para nuestro organismo.

Perfil de seguridad

Alergias

Las personas con alergia al Pycnogenol® o a cualquiera de sus componentes, o a la familia Pinaceae no deberían consumirlo.

Efectos secundarios y advertencias

Pycnogenol® es generalmente bien tolerado. En un pequeño porcentaje de los pacientes se han descrito molestias gastrointestinales y mareos. Debido a esto, es recomendable tomar Pycnogenol® con las comidas o después de éstas.

Pycnogenol® ha demostrado un perfil seguro para su aplicación dermatológica: no irrita la piel ni la conjuntiva ocular, no tiene potencial alergénico y su toxicidad tras aplicación subcutánea es muy baja.

Advertencias

Pycnogenol® puede alterar los niveles de azúcar en la sangre. Se recomienda prudencia en pacientes con diabetes o con hipoglicemia, al igual que en quienes estén tomando fármacos, hierbas o suplementos que tengan un efecto sobre el azúcar en la sangre. Es importante vigilar los niveles séricos de glucosa y hacer ajustes a la medicación si es necesario.

Pycnogenol® puede aumentar el riesgo de sangrado, por lo que se recomienda precaución a aquéllos pacientes que padecen de trastornos de sangrado o que estén bajo tratamiento con medicamentos que aumenten dicho riesgo. Podría ser necesario ajustar la dosificación.

Embarazo y lactancia

Pycnogenol® no se recomienda durante el embarazo ni durante la lactancia debido a falta de evidencia científica.

Interacciones

Con fármacos

Pycnogenol® puede interactuar con otros medicamentos que reducen la presión arterial, específicamente con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o con los bloqueadores de la enzima convertidora de la angiotensina.

Pycnogenol® podría disminuir los niveles de azúcar en la sangre. Aquellos pacientes en tratamiento oral contra la diabetes (como metformina, gliburida, glipizida) o incluso con insulina, deberían ser observados atentamente. Puede ser necesario reajustar la medicación.

Pycnogenol® podría aumentar el riesgo de sangrado, por lo que se recomienda precaución con fármacos como ácido acetilsalicílico, warfarina, acenocumarol, heparina, clopidogrel y antiinflamatorios no esteroideos.

Pycnogenol® podría interferir con fármacos inmunosupresoras o inmunoestimulantes.

Con plantas medicinales y suplementos dietéticos

- ✓ Podría interactuar con plantas y suplementos que afectan la presión arterial, la glucemia, la coagulación sanguínea y la función inmune.
- ✓ Podría incrementar los niveles de vitamina C y puede tener efectos aditivos con la vitamina E.

Bibliografía

1. Arcangeli P. Pycnogenol in chronic venous insufficiency. *Fitoterapia*. 2000; 71(3):236-244.
2. Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M, Hosoi M, Ippolito E, Bavera P, Grossi MG. "Investigation of Pycnogenol in combination with CoenzymeQ10 in heart failure patients (NYHA II/III)". *Panminerva Med*. 2010; 52(2 Suppl 1):21-5.
3. Belcaro G, Luzzi R, Cornelli U, Shu H, Dugall M, Ippolito E, Cesarone MR, Corsi M, Pellegrini L, Ledda A, Appendino G. "The common cold Winter study: effects of pycnogenol on signs, symptoms, complications and costs". *Otorinolaringologia* 2013; 63(3):151-161.
4. Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Cesarone, Dugall M, Feragalli B, Errichi S, Ippolito E, Grossi MG, Hosoi M, Cornelli M, Gizzi G. "Pycnogenol supplementation improves health risk factors in subjects with metabolic syndrome". *Phytother Res*. 2013; 27(10):1572-1578 - doi: 10.1002/ptr.4883.
5. Belcaro G, Dugall M, Luzzi R, Ippolito E, Cesarone MR. "Postpartum Varicose Veins: Supplementation with Pycnogenol or Elastic Compression—A 12-Month Follow-Up". *Int J Angiol*. 2014 – publicado en internet antes de su impresión – doi: 10.1055/s-0033-1363784.
6. Bito T, Roy S, Sen CK, Packer L. Pine bark extract pycnogenol downregulates IFN-gamma-induced adhesion of T cells to human keratinocytes by inhibiting inducible ICAM-1 expression. *Free Radic Biol Med*. 2000; 28(2):219-227.
7. Cesarone MR et al. Improvement of diabetic microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study. *Angiology* 2006; 57: 431-436.
8. Cesarone MR, Belcaro G, Rohdewald P, et al. Comparison of Pycnogenol and Daflon in treating chronic venous insufficiency: a prospective, controlled study. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2006; 12(2):205-212.
9. Cesarone MR, Belcaro G, Stuard S, Schönla F, DiRenzo A, Grossi MG, Dugall M, Cornelli U, Cacchio M, Gizzi G, Pellegrini L. Kidney Flow and Function in Hypertension: Protective Effects of Pycnogenol® in Hypertensive Participants – A Controlled Study. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2010; 15: 41-46.
10. Chida M, Suzuki K, Nakanishi-Ueda T, Ueda T, Yasuhara H, Koide R, Armstrong D. In vitro testing of antioxidants and biochemical end-points in bovine retinal tissue. *Ophthalmic Research*, 1999; 31:407-15.
11. Cho KJ, Yun CH, Yoon DY, Cho YS, Rimbach G, Packer L, Chung AS. Effect of bioflavonoids extracted from the bark of Pinus maritima on proinflammatory cytokine interleukin 1 production in lipopolysaccharide- stimulated raw 264.7. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2000; 168: 64-71.
12. Enseleit F, Sudano I, Wolfrum M, Périat D, Winnik S, Krasniqi N, Matter CM, Neidhart M, Ruschitzka F, Noll G. Pycnogenol® Improves Endothelial Function in Patients with Coronary Artery Disease. Submitted 2010
13. Grimm T, Chovanova Z, Muchova J, et al. Inhibition of NF-kappaB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol). *J Inflamm (Lond)*. 2006a; 3:1-15.
14. Grimm T, Skrabala R, Chovanova Z, Muchova J, Sumegova K, Liptakova A, Durackova Z, Hogger P. Single and multiple dose pharmacokinetics of maritime pine bark extract (Pycnogenol®) after oral administration to healthy volunteers. *BMC Clin Pharmacol* 2006; 6: 1-12.
15. Hu S, Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Cesarone M, Dugall M, Feragalli B, Errichi B, Ippolito E, Grossi M, Hosoi M, Gizzi G, Trignani M. "Effects of Pycnogenol on endothelial dysfunction in borderline hypertensive, hyperlipidemic, and hyperglycemic individuals: the borderline study". *Int Angiol*. 2015; 34(1):43-52.
16. Koch R. Comparative study of Venostasin® and Pycnogenol® in chronic venous insufficiency. *Phytother Res* 2002; 16:1-5.
17. Kohama T, Herai K, Inoue M. Effect of French maritime pine bark extract on endometriosis as compared with leuporelin acetate. *J Reprod Med*. 2007; 52:703-708.
18. Kohama T, Suzuki N. The treatment of gynaecological disorders with Pycnogenol®. *Eur Bull Drug Res* 1999; 7(2): 30-32.
19. Liu X et al. French maritime pine bark extract Pycnogenol® dose-dependently lowers glucose in type II diabetes patients. *Diabetes Care* 2004; 27: 839.
20. Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Wurthwein G, Rohdewald P. Antidiabetic effect of Pycnogenol® French maritime pine bark extract in patients with diabetes type II. *Life Sci*. 2004; 75(21):2505-2513.
21. Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Wurthwein G, Rohdewald P. Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, improves endothelial function of hypertensive patients. *Life Sci*. 2004; 74(7):855-862.
22. Schafer A, Chovanova Z, Muchova J, et al. Inhibition of COX-1 and COX-2 activity by plasma of human volunteers after ingestion of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Biomed Pharmacother*. 2006;60(1):5-9.
23. Schafer A, Hogger P. Oligomeric procyanidins of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) effectively inhibits alpha-glucosidase. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007; 77(1):41-46.
24. Schönla F et al. Pycnogenol® for diabetic retinopathy. A review. *Int Ophthal* 2002; 24: 161-171.
25. Sharma SC et al. Pycnogenol® inhibits the release of histamine from mast cells. *Phytother. Res*. 2003; 17: 66-69.
26. Spadea L et al. Treatment of vascular retinopathies with Pycnogenol®. *Phytother Res* 2001, 15: 219-223.
27. Stefanescu M, Matache C, Ony A, Tanaseanu S, Dragomir C, Constantinescu I, Schönla F, Rohdewald P, Szegli G. Pycnogenol® Efficacy in the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus Patients. *Phytotherapy Research*, 2001; 15: 698-704.

28. Suzuki N, Uebaba K, Kohama T, et al. Effect of Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, on dysmenorrhea: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Reprod Med.* 2007; 53(3):338-346.
29. Tixier JM, Godeau G, Robert AM, Hornebeck W. Evidence by in vivo and in vitro studies that binding of pycnogenols to elastin affects its rate of degradation by elastases. *Biochem Pharmacol* 1984 Dec 15; 33(24): 3933-9.
30. Vinciguerra G et al. Cramps and muscular pain: prevention with Pycnogenol® in normal subjects, venous patients, athletes, claudicants and in diabetic microangiopathy. *Angiology* 2006; 57: 331-339.
31. Watson RR. Pycnogenol® and cardiovascular health. Review. *Evidence Based Integr Med* 2003; 1: 27-32.
32. Yang H-M, Liao M-N, Yuan ZS, Liao M-F, Rohdewald P. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on the effect of Pycnogenol® on the climacteric syndrome in peri-menopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86(8):978-985.
33. Zibadi S, Yu Q, Rohdewald PJ, Larson DF, Watson RR. Impact of Pycnogenol® on cardiac extracellular matrix remodeling induced by L-NAME administration to old mice. *Cardiovasc Toxicol.* 2007; 7(1):10-18.