

**INSTITUTO TECNOLÓGICO SUPERIOR “ESCULAPIO”**

**REGISTRO SENESCYT No. 17-061**

**I.S.T.E.**

**ESCUELA DE ENSEÑANZA DE TERAPIAS NATURALES**

**2021**

**MECANISMOS TERAPÉUTICOS DE LA CÚRCUMA LONGA  
LINN EN PACIENTES CON OSTEOARTROSIS DE RODILLA EN  
COMPARACIÓN CON EL IBUPROFENO**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE TECNÓLOGO EN NATUROPATÍA**

**PAMELA JUDITH TORRES CARRIÓN**

**DR. CÉSAR SALAZAR**

## RESUMEN

Este ensayo académico tiene como objetivo evaluar los mecanismos terapéuticos del uso de *Cúrcuma longa* Linn en base a una serie de estudios analizados en pacientes que padecen osteoartrosis de rodilla y compararla con el ibuprofeno para así determinar si la propiedad antiinflamatoria que posee esta planta es lo suficientemente efectiva en cuanto a disminuir el dolor, mejorar funcionalidad usando como parámetros la escala visual analógica del dolor (EVA) y el índice de osteoartritis de las universidades de Western Ontario y McMaster (WOMAC) , además se pretende determinar los efectos adversos que implica el consumo de esta planta a largo plazo.

**Palabras claves:** cúrcuma, osteoartrosis de rodilla, inflamación, eficacia, seguridad

## CERTIFICACIÓN DE AUTORÍA

CERTIFICO QUE EL TRABAJO "MECANISMOS TERAPÉUTICOS DE LA CÚRCUMA LONGA LINN EN PACIENTES CON OSTEOARTROSIS DE RODILLA EN COMPARACIÓN CON EL IBUPROFENO", FUE REALIZADO POR LA SRA. PAMELA JUDITH TORRES CARRIÓN.

QUITO, SEPTIEMBRE 2021

---

DR. CÉSAR SALAZAR

ESTE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN SE PRESENTA COMO UNO DE LOS REQUISITOS PREVIOS A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE TECNÓLOGO EN NATUROPATÍA POR LO QUE AUTORIZO AL INSTITUTO TECNOLÓGICO SUPERIOR ESCULAPIO PARA QUE HAGA USO DE ESTE TRABAJO Y SU CONTENIDO COMO UN DOCUMENTO DISPONIBLE PARA SU LECTURA SEGÚN LAS NORMAS DE LA INSTITUCIÓN.

CEDO AL INSTITUTO TECNOLÓGICO SUPERIOR ESCULAPIO, LOS DERECHOS DE PUBLICACIÓN DE ESTE TRABAJO O DE SUS PARTES MANTENIENDO MIS DERECHOS DE AUTOR HASTA UN PERÍODO DE 3 AÑOS CONTADOS DESPUÉS DE SU APROBACIÓN.

  
PAMELA TORRES C

## **DEDICATORIA**

A mi amado compañero de vida, al compinche de todas mis aventuras académicas y mi redescubrimiento por hacer una mejor medicina. A mis hijos por su paciencia, comprensión y ser mis modelos durante mi aprendizaje.

Pamela Torres C.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia por siempre creer en mí, y ser partícipe de mi necesidad de nuevos aprendizajes que me permitan ser una mejor persona y médica.

A mis queridos maestros, en especial Marcelo y Ricardo, por caminar a mi lado, en ocasiones llevada de la mano en este proceso de integralidad de las medicinas y su paciencia para enseñarme mientras me adaptada al cambio.

Pamela Torres C.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	9
MARCO METODOLÓGICO .....	13
FISIOPATOLOGÍA DE LA OSTEOARTROSIS DE RODILLA.....	13
ESCALAS DE VALORACIÓN DE OSTEOARTROSIS DE RODILLA.....	15
HISTORIA Y USOS DE LA CÚRCUMA BASADOS EN LA TRADICIÓN Y LA TEORÍA .....	16
BOTÁNICA, DISTRIBUCIÓN Y HÁBITAT DE LA CÚRCUMA LONGA LINN. ....	20
PRINCIPIOS ACTIVOS DE LA CÚRCUMA LONGA LINN .....	21
FARMACOCINÉTICA, BIODISPONIBILIDAD DE LA CURCUMINA .....	22
DESCUBRIMIENTO DE LA CURCUMINA .....	23
USOS TERAPÉUTICOS DEMOSTRADOS DE LA CÚRCUMA LONGA Y/O CURCUMINA. ....	24
MECANISMOS ANTIINFLAMATORIOS DE LA CÚRCUMA LONGA LINN (CURCUMINA) EN LA OSTEOARTRITIS. ....	26
FORMA DE EMPLEO Y DOSIS DE LA CÚRCUMA LONGA .....	28
Adultos (mayores de 18 años).....	28
Niños (menores de 18 años):.....	29
SEGURIDAD DE LA CURCUMINA .....	29
INTERACCIONES Y RECOMENDACIONES DE LA CÚRCUMA Y/O CURCUMINA .....	31
REACCIONES ADVERSAS, CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES....	31
INTERACCIÓN DE LA CÚRCUMA LONGA CON OTROS PRODUCTOS Y SUPLEMENTOS HERBOLARIOS.....	31
MECANISMO DE ACCIÓN DEL IBUPROFENO.....	32
COMPARACIÓN DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL USO DE LA CÚRCUMA LONGA L O CURCUMINA EN OSTEOARTROSIS DE RODILLA EN COMPARACIÓN CON EL IBUPROFENO SEGÚN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS EMPLEADOS.....	33
CONCLUSIONES .....	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	37

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico N°1</b> Desarrollo y progresión de la osteoartritis.....	14
<b>Gráfico N°2</b> Fisiopatología de la osteoartritis.....	15
<b>Gráfico N°3</b> Escala visual analógica del dolor.....	16
<b>Gráfico N°4</b> Cuestionario WOMAC para la artrosis.....	16
<b>Gráfico N°5</b> Niños degustando Leche dorada .....	18
<b>Gráfico N° 6</b> La cúrcuma, medicina milenaria.....	19
<b>Gráfico N°. 7</b> Ceremonia de la cúrcuma o ritual de <i>haldi ki rasam</i> en boda hindu/india.curcuma para aclarar la piel.....	20
<b>Gráfico N°8</b> Cultivo de <i>Cúrcuma longa L</i> en la comunidad de San Ramón, Pastaza.....	21
<b>Gráfico N°9.</b> Efectos de la curcumina en las diferentes etapas de la cicatrización de heridas.....	25
<b>Gráfico N°10.</b> Resumen de los mecanismos antiinflamatorios de la curcumina.....	28

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla N°1</b> Curcumina, el oro sólido.....	26
<b>Tabla N° 2</b> Posología y método de administración en adultos y ancianos del uso tradicional de la cúrcuma según la European Union herbal monograph on <i>Curcuma longa L.</i> , rhizoma.....	29

## INTRODUCCIÓN

La osteoartritis (OA en adelante) es una enfermedad que se manifiesta con dolor articular acompañado de diversos grados de limitación funcional y reducción de la calidad de vida; se la cataloga como el padecimiento degenerativo más común de la rodilla. En España, la artrosis afecta al 10% de la población general, representando casi la cuarta parte del total de pacientes atendidos en las consultas de los reumatólogos. Según el estudio EPISER 2016 de la Sociedad Española de Reumatología, la OA sintomática de rodilla tiene una prevalencia puntual del 13,83% y la artrosis de mano del 7,73% y es uno de los principales problemas de salud (Sociedad Ecuatoriana de Reumatología, 2018).

Una rodilla sana puede flexionarse y enderezarse sin dificultad, gracias a un tejido blando y resbaladizo llamado cartílago articular, que cubre, protege y amortigua los extremos de los huesos que forman la rodilla. Entre estos huesos, hay dos meniscos (cartílagos) en forma de C que actúan como "amortiguadores" de la articulación de la rodilla. La osteoartritis desgasta estos cartílagos (OrthoInfo, s.f). Los conocimientos disponibles en la actualidad demuestran que la inflamación es fundamental en el desarrollo de esta condición, abandonándose el concepto de que la OA es una enfermedad puramente degenerativa (Martínez, 2015). Adicionalmente a la destrucción del cartílago articular existe una remodelación del hueso adyacente, sinovitis y una disminución del espacio articular.

La OA de rodilla no solo compromete esta zona del cuerpo, se ha evidenciado que es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades que comprometen al corazón y vasos sanguíneos: infartos, enfermedades coronarias.

La OA también puede socavar la salud mental de las personas que la padecen. Los datos del estudio de la *Osteoarthritis Initiative* (OAI) demostraron que aquellos pacientes que sufrían de esta enfermedad en sus miembros inferiores tenían mayores probabilidades de desarrollar síntomas depresivos que las personas que no la padecían. La OA también se asoció con mayores probabilidades de ideas suicidas. Otro estudio encontró una fuerte relación entre la OA y la pérdida de memoria, trastornos del sueño del estado de ánimo. (Vina y Kent 2016).

El objetivo principal del tratamiento es aliviar el dolor, retrasar el progreso de la degeneración articular, mejorar la calidad de vida; esto incluye un manejo en el cambio de estilo de vida, ejercicio, fisioterapia; tratamiento medicamentoso y de ser el caso una intervención quirúrgica.

De acuerdo con las pautas del *American College of Rheumatology*, el acetaminofén, es la terapia de primera línea para la OA. La Liga Europea contra el Reumatismo y la Sociedad Estadounidense del Dolor recomiendan el paracetamol para el dolor de artritis (osteoartritis de rodilla, cadera y mano) basándose en múltiples estudios que prueban su seguridad y eficacia en esta población de pacientes. Si este medicamento no surte el efecto esperado en el paciente, se propone cambiar por los medicamentos antiinflamatorios no esteroidales (AINE) iniciando con tópicos y de ser necesario emplear la vía oral. En ciertos pacientes es posible que esta estrategia farmacológica sea insuficiente y deban usarse analgésicos opioides como el tramadol o medicinas mucho más potentes para disminuir la inflamación que incluyen las inyecciones intraarticulares de corticosteroides para proporcionar un alivio adicional del dolor. (Singhal, et al, 2021).

Según datos de la OMS en el 2020 más de 579 millones de personas en el mundo padecieron OA y de acuerdo con estadísticas mundiales, más de la mitad de la población mayor de 60 años, padece osteoartritis o artrosis (PANLAR, 2021). Es decir que cada uno de nosotros tiene un 50% de probabilidad de padecer OA al pasar los 60 años.

La artrosis de rodilla es la principal causa de discapacidad y dolor en la población adulta y anciana. Se estima que entre el 10 y el 15% de todos los adultos mayores de 60 años tienen algún grado de OA, con una prevalencia más alta entre las mujeres que entre los hombres. Según las Naciones Unidas, para 2050, las personas mayores de 60 años representarán más del 20% de la población mundial. De ese 20%, una estimación conservadora del 15% tendrá OA sintomática, y un tercio de estas personas estarán gravemente discapacitadas (Panda, et al, 2018). Para las proyecciones poblacionales del 2050, se estima que 130 millones de personas sufrirán OA en todo el mundo, de las cuales 40 millones quedarán gravemente discapacitadas por la enfermedad.

La cúrcuma longa Linn es una planta milenaria usada particularmente en países asiáticos, su principal componente es la curcumina. Estudios internacionales demuestran el poder antiinflamatorio que posee la curcumina, las cetonas sesquiterpénicas (turmeronas) y los polisacáridos presentes en el rizoma de esta planta, lo que justifica sus indicaciones en procesos inflamatorios artríticos, particularmente en pacientes con tendencia a trombosis, arteriosclerosis y tromboembolismo. (Clapé y Alfonso, 2012).

Según las investigaciones de *Kheradpezhouh* y colaboradores, la curcumina redujo los efectos tóxicos del paracetamol in vitro en los ratones estudiados, tanto a nivel hepático como renal, por una cinética dosis-dependiente, mediante la reducción en los parámetros de oxidación (glutación peroxidasa, catalasa y malondialdehído) y potenció, además, el efecto protector de la N-acetilcisteína. Es así como, la curcumina podría ser usado en combinación con N-acetilcisteína e incluso podría disminuirse la dosis de esta para tratar la sobredosis por dicho analgésico. Al recordar que la *American College of Rheumatology* sugiere como primera opción de tratamiento a ese medicamento para la OA se afianza una vez más el beneficio de la cúrcuma.

La OA es una enfermedad que no se puede revertir (Mayo Clinic, 2021), obliga al paciente a tomar medicinas el resto de la vida para poder reducir el dolor y permitir una mejor movilidad. El uso prolongado de medicamentos tradicionales o convencionales pueden venir de la mano con una serie de efectos secundarios adversos tales como hepatotoxicidad, enfermedades renales, náusea, vómito, gastritis, sangrado digestivo, dependiendo del medicamento empleado. El presente ensayo académico tiene como objetivo presentar el tratamiento con la cúrcuma longa para OA como una alternativa eficaz y seguro que minimice los efectos adversos que se presentan en tratamientos farmacológicos convencionales.

En base a los estudios clínicos analizados por la información recabada se plantea como pregunta de investigación si, ¿Las propiedades terapéuticas que posee la cúrcuma longa son suficientes para considerarla cómo un tratamiento eficaz, seguro e independiente para osteoartritis de rodilla en comparación con el

ibuprofeno en base a la escala visual analógica del dolor (EVA) y el índice de osteoartritis de las universidades de Western Ontario y McMaster (WOMAC)?

Una de las recomendaciones médicas para tratar la OA es el consumo de AINE, los cuales deben emplearse a largo plazo y con efectos no deseados. Por lo tanto, se necesita una alternativa con productos naturales con propiedades antiinflamatorias y efectos secundarios mínimos para el tratamiento de esta enfermedad.

Aproximadamente el 30% de las admisiones hospitalarias se relacionan a reacciones no deseadas por el consumo de AINE. Los principales efectos adversos incluyen, entre otros, hemorragia gastrointestinal, hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, hiperpotasemia e insuficiencia renal. Aunque algunas de estas reacciones podrían evitarse utilizando paracetamol o inhibidores selectivos de la COX-2, el uso prolongado de estos podría ocasionar daños a nivel hepático, renal y cardiovascular (Panda, et al, 2018).

Parte fundamental de la Naturopatía es el manejo de productos vegetales para brindar tratamiento a los pacientes desde un enfoque natural. Desde este punto de vista es muy relevante comprender, explicar e investigar las sustancias activas que le confieren las propiedades antiinflamatorias a la cúrcuma y poder comparar su eficacia y seguridad para el tratamiento de OA versus tratamientos convencionales farmacológicos.

Dentro de este ensayo académico se plantea como objetivo general investigar el mecanismo antiinflamatorio de la cúrcuma longa Linn y compararla con la acción del ibuprofeno en la eficacia del tratamiento de osteoartrosis de rodilla. Para alcanzar este fin, adicionalmente se proponen tres objetivos específicos: analizar si la propiedad antiinflamatoria de la cúrcuma longa Linn incide en la puntuación del índice de osteoartritis de las universidades de *Western Ontario* y *McMaster* (WOMAC) en los pacientes con osteoartrosis de rodilla en los estudios empleados, comparar en base a los estudios clínicos analizados el efecto de la cúrcuma longa y el ibuprofeno en la reducción del dolor en los pacientes con osteoartritis de rodilla en base a la escala visual analógica EVA, determinar la seguridad del uso terapéutico de la cúrcuma longa en los pacientes tratados con

osteoartritis de rodilla en base a los efectos adversos reportados durante los estudios clínicos analizados.

## **MARCO METODOLÓGICO**

Se realizó una búsqueda y análisis de información de la cúrcuma longa Linn relacionados con su historia y usos basados en la teoría y la tradición, su botánica distribución y hábitat, sus principios activos, farmacocinética, biodisponibilidad de la curcumina, el descubrimiento de esta sustancia, los usos terapéuticos demostrados de la cúrcuma o su componente principal, los mecanismos antiinflamatorios de la cúrcuma o la curcumina, los estudios donde la cúrcuma o curcumina han tenido un efecto positivo para la salud, la forma de empleo, dosis, la seguridad, interacciones y recomendaciones, reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones, la interacción con otros productos. Simultáneamente se investigó sobre las propiedades antiinflamatorias del ibuprofeno y su uso particular en la osteoartrosis de rodilla.

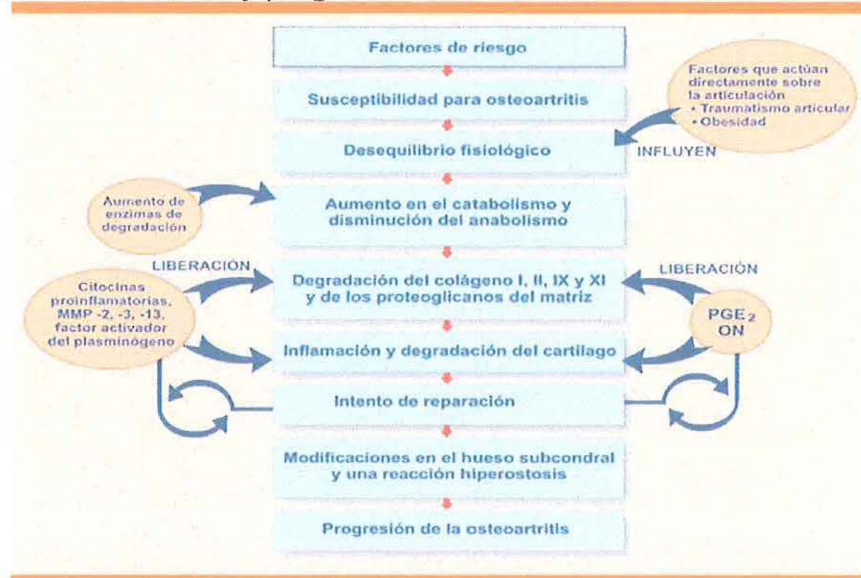
Para ello se han empleado bases de datos científicas como PubMed, Elsevier, Vademécum, diversos libros de apoyo relacionados con la fitoterapia, ayurveda.

Por otro lado, se ha realizado un análisis y revisiones de artículos relacionados con experimentos en los cuales se administra la cúrcuma, curcumina, ibuprofeno o placebo para poder contemplar la eficacia terapéutica de la planta sujeta de estudio y su posible actividad en la salud humana.

## **FISIOPATOLOGÍA DE LA OSTEOARTROSIS DE RODILLA**

Existe una creciente evidencia de que existen diferentes fenotipos de OA que reflejan diferentes mecanismos de la enfermedad.

Gráfico N°1 Desarrollo y progresión de la osteoartritis



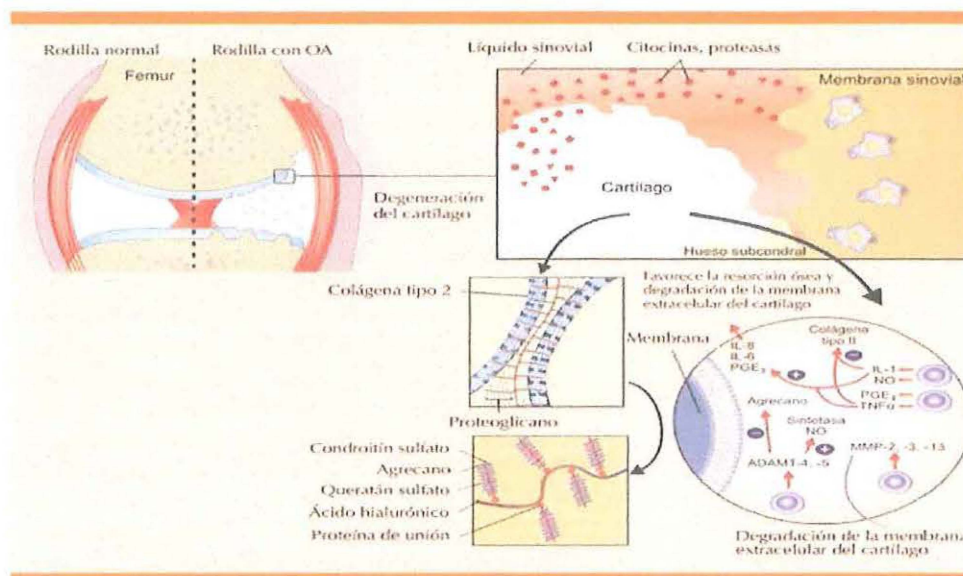
Desarrollo y descripción de la osteoartritis. Espinosa Morales y colaboradores. Recuperado de: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662018000300013](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000300013)

Se reconocen varios factores de riesgo como que afecta más a las mujeres, etnia afroamericana, predisposiciones genéticas, obesidad, factores relacionados con la dieta y alta densidad / masa ósea.

Los factores de riesgo a nivel de las articulaciones incluyen formas específicas de huesos / articulaciones, debilidad de los músculos flexores del muslo, mala alineación de las articulaciones, participación en ciertas actividades ocupacionales / deportivas y lesiones en las articulaciones.

La fisiopatología de la osteoartritis se caracteriza por cambios inflamatorios en el cartílago articular, que se manifiesta por aumento en el catabolismo y una disminución en la formación. 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 osteoartritis todo el tejido conectivo se ve afectado.

## Gráfico N°2 Fisiopatología de la osteoartritis



Fisiopatología de la osteoartritis. Espinosa - Morales y colaboradores.

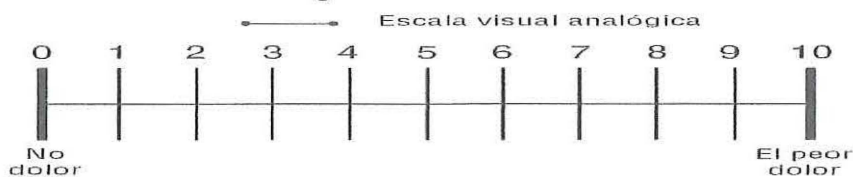
Recuperado de:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662018000300013](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000300013)

## ESCALAS DE VALORACIÓN DE OSTEOARTROSIS DE RODILLA

Las escalas para la valoración de pacientes con OA pueden ser divididas en aquellas que tienen en cuenta los aspectos referidos por el enfermo (subjetivas), las que el médico realiza mediante la exploración física (objetivas), las de tipo radiológico que involucran aquellas basadas en la radiografía simple, la tomografía axial computarizada, la imagen de resonancia magnética nuclear y gammagrafía ósea (López, et al 2012). La escala visual analógica del dolor (EVA) permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproductibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que marque en la línea el punto que indique la intensidad y se mide con una regla milimetrada. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros.

### Gráfico N°3 Escala visual analógica del dolor



Escala visual analógica del dolor (EVA). Pardo, et al, 2006). Recuperado de [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912006000800004](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912006000800004)

Por otro lado, la escala WOMAC (*The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*), recoge tres aspectos fundamentales entre los que se encuentran el dolor con cinco ítems, rigidez dos ítems y función física 17 ítems.

### Gráfico N°4. Cuestionario WOMAC para la artrosis.

**Cuadro 1.** WOMAC modificada (*The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*)

Dolor	Al caminar por terreno llano	0	1	2	3	4
	Subir o bajar escaleras	0	1	2	3	4
	Per la rocha en la cama	0	1	2	3	4
	Al reposo o sentado	0	1	2	3	4
	Carga de peso o estar de pie	0	1	2	3	4
	De sentado a comenzar la marcha	0	1	2	3	4
	Con el uso de medicamentos analgésicos	0	1	2	3	4
Caminata mayor a dos cuadras (200 metros)	0	1	2	3	4	
Se refiere a cuánto dolor siente el paciente en la rodilla en los últimos dos días.						
Rigidez	5. En horas de la mañana o al despertarse	0	1	2	3	4
	10. Durante el resto del día después de estar sentado y descansando	0	1	2	3	4
	11. En horas de la tarde o la noche	0	1	2	3	4
	12. Estada de pie mayor a media hora	0	1	2	3	4
	13. Caminata mayor a dos cuadras (200 metros)	0	1	2	3	4
	14. De sentado a comenzar la marcha	0	1	2	3	4
15. Con el uso de medicamentos analgésicos	0	1	2	3	4	
Se refiere a cuánto rigidez (no dolor) ha presentado en los últimos dos días.						
Función física	16. Al bajar escaleras	0	1	2	3	4
	17. Al subir escaleras	0	1	2	3	4
	18. De sentado a parado	0	1	2	3	4
	19. Estar de pie	0	1	2	3	4
	20. Inclinarsse al piso e recoger algún objeto	0	1	2	3	4
	21. Caminar en superficie plana	0	1	2	3	4
	22. Entrar y salir del transporte público	0	1	2	3	4
	23. Ir de compras a la tienda	0	1	2	3	4
	24. Ponerse las medias o calzado	0	1	2	3	4
	25. Levantarse de la cama	0	1	2	3	4
	26. Quitarse las medias o calzado	0	1	2	3	4
	27. Acostarse en la cama	0	1	2	3	4
	28. Entrar o salir del baño	0	1	2	3	4
	29. Sentarse sin tener en cuenta el tipo de silla	0	1	2	3	4
	30. Levantarse o sentarse en la toca del baño	0	1	2	3	4
	31. Actividad doméstica pesada	0	1	2	3	4
	32. Actividad doméstica ligera	0	1	2	3	4
Se refiere a la capacidad de caminar, desplazarse o viajar de sí mismo. ¿Qué grado de dificultad tiene al ...?						
Puntuación total: _____ 0 = ninguna, 1 = poco, 2 = bastante, 3 = mucha, 4 = muchísimo						

Cuestionario WOMAC para la artrosis. (Nguyen-Pham, et al, 2020) Recuperado de <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7256/3566>

## HISTORIA Y USOS DE LA CÚRCUMA BASADOS EN LA TRADICIÓN Y LA TEORÍA

Desde la antigüedad, la "madre naturaleza" ha sido una fuente fértil de medicamentos utilizados para tratar enfermedades humanas. Uno de esos

remedios es la cúrcuma con especias, que se ha utilizado durante al menos 2500 años, principalmente en países asiáticos.

El rizoma (raíz) de la *Cúrcuma longa* Linn se ha utilizado como medicina herbal, colorante, especia y aditivo alimentario durante miles de años, tiene un lugar importante en las cocinas de Irán, Malasia, India, China, Polinesia y Tailandia, se usa a menudo como especia y tiene un efecto sobre la naturaleza, el color y el sabor de los alimentos. Esta raíz ha sido empleada en algunas escuelas de medicina tradicional incluidas la medicina tradicional islámica, la medicina tradicional china y el Ayurveda (Akaberi y Emami, 2021).

La cúrcuma se ha utilizado para numerosos propósitos desde la antigüedad como por ejemplo para dar sabor y dar color a preparaciones alimenticias tanto vegetarianas como no vegetarianas, especialmente en la cocina del sur de Asia. Es uno de los ingredientes principales del curry en polvo. En el mundo occidental, se utiliza en salsas, mezclas de mostaza y encurtidos. El té de cúrcuma es popular en ciertas áreas de Japón, particularmente en Okinawa. La cúrcuma también ha sido tradicionalmente reconocida como un agente de belleza y salud

En la India, tiene una historia de más 4000 años donde era usada como una especia en la cocina.

Según el Ayurveda, término sánscrito que significa ciencia de la vida y longevidad, la salud es el estado del equilibrio perfecto entre las tres energías fundamentales o doshas (*vata*, *pitta*, *Kapha*) del organismo con la mente y el alma o consciencia. Como ciencia de autosanación, dentro de esta medicina hindú milenaria, sus terapias incluyen la dieta, el estilo de vida, el ejercicio, el descanso, la relajación, la meditación, purificación, terapias con sonido, color, aromaterapia (Lad, 2012).

De acuerdo con el Ayurveda el sabor de la comida es nutrimento para el organismo. La elección de los ingredientes adecuados se traduce en una sensación de satisfacción, equilibrio, dulzura y armonía. La comida es una de las fuentes más importantes de dulzura para el cuerpo, la mente y el espíritu. Para esta medicina tradicional de la India, la cúrcuma, ingrediente principal de la leche dorada (Gráfico

3), tiene, entre otros, el poder de reequilibrar los dosha, las fuerzas invisibles que determinan todas las funciones biológicas y psicológicas de la mente y del cuerpo.

**Gráfico N°5 Niños degustando Leche dorada**



Pamela Torres (2020). Degustación de leche dorada elaborada con cúrcuma.

En las prácticas ayurvédicas, se cree que la cúrcuma tiene muchas propiedades medicinales que incluyen fortalecer la energía general del cuerpo, aliviar los gases, disipar los gusanos, mejorar la digestión, disolver los cálculos biliares y aliviar la artritis.

En la medicina ayurvédica, la cúrcuma es un tratamiento bien documentado para diversas afecciones respiratorias (p. Ej., Asma, hiperactividad bronquial y alergia), así como para trastornos hepáticos, anorexia, reumatismo, heridas diabéticas, secreción nasal, tos y sinusitis (Araujo y León 2001).

La cúrcuma se ha utilizado durante siglos en la India (Gráfico 6) y China para el tratamiento médico de enfermedades dermatológicas, infecciones, estrés y depresión. Los efectos de la cúrcuma en la salud generalmente se centran en una sustancia polifenólica lipofílica de color amarillo anaranjado llamada "curcumina", que se adquiere de los rizomas de la hierba

Las preparaciones de cúrcuma se aplican a heridas recientes y contusiones y como contrairritantes para picaduras de insectos. La pasta de cúrcuma se utiliza para facilitar la formación de costras en la varicela y la viruela. Se utiliza en enfermedades urológicas, hepatobiliares y como antihelmíntico. La cúrcuma también se ha descrito como un remedio contra el cáncer en la literatura médica natural india (Nelson, et al, 2017).

## Gráfico N° 6 La cúrcuma, medicina milenaria



La cúrcuma, medicina milenaria (s.f). Recuperado en línea:  
<https://curcumabeneficios.com/la-curcuma-medicina-milenaria/>

La pasta de cúrcuma se aplica a la piel de los novios antes del matrimonio en algunas partes de India, Bangladesh y Pakistán, donde se cree que hace que la piel brille y mantiene las bacterias dañinas alejadas del cuerpo.

La ceremonia de la cúrcuma o ritual de *haldi ki rasam* (Gráfico 7) se lleva a en las casas del novio y novia que están próximos a casarse en los siguientes días. Consiste en preparar o poner bellos, a los futuros esposos , sobre todo a la novia para lo cual las amigas, vecinas o allegadas se reúnen y untan todo su cuerpo con una pasta a base de cúrcuma que también contiene azafrán, leche, especias, fragancias como agua de rosas esto tiene tanto un sentido estético como de salud ya que la cúrcuma es antiséptica por lo que desinfecta la piel previniendo enfermedades e infecciones antes de la ceremonia, y por otro lado se busca embellecer a los novios ya que el color amarillo de la pasta le da luminosidad a la piel tornándose más radiante y libre de impurezas, además de tener un efecto aclarante y depilatorio. También durante el ritual se entonan cánticos locales para darles buenos augurios y bendiciones a los novios y otro detalle de la ceremonia es que los concurrentes en general van vestidos con ropa amarilla. Este ritual como muchos otros se conservan más en los pueblos y ciudades pequeñas dado que en las grandes ciudades las novias suelen concurrir a salones de belleza previo a la boda (India solo, 2020).

La Medicina Tradicional China utiliza la cúrcuma en enfermedades asociadas con dolores abdominales. Las ceremonias religiosas todavía utilizan la cúrcuma en

muchas formas. (Aráujo C y León L, 2001). En China se ha aprobado el uso de esta planta para tratar el cáncer.

**Gráfico N°. 7** Ceremonia de la cúrcuma o ritual de *haldi ki rasam* en boda hindu/india. curcuma para aclarar la piel.



Ceremonia de la cúrcuma o ritual de *haldi ki rasam* en boda hindu/india. curcuma para aclarar la piel. Modificado de india solo (2020). Material audiovisual.

Además, la curcumina se usa como suplemento en varios países, incluidos India, Japón, Estados Unidos, Tailandia, China, Corea, Turquía, Sudáfrica, Nepal y Pakistán (Gupa, et al, 2013).

En Ecuador, en idioma shuar se la conoce como: *Arak/chiank* y en Pai coca que es idioma Secoya se dice: *ucuisima ña*.

#### **BOTÁNICA, DISTRIBUCIÓN Y HÁBITAT DE LA CÚRCUMA LONGA LINN.**

La cúrcuma longa L. es una planta de la familia Zingiberaceae (del grupo del jengibre) originaria del suroeste de la India. Es una planta perenne herbácea, que alcanza una altura de hasta un metro. Con rizomas (raíces) muy ramificadas, de color amarillo a naranja, cilíndricos y aromáticos.

Está adaptada a zonas cálido- húmedas. Se puede encontrar desde Polinesia y Micronesia hasta el sudeste asiático. Necesita temperaturas de entre 20 y 30 °C y una considerable pluviosidad para prosperar.

Al igual que con muchas moléculas de origen natural, la curcumina se puede extraer y purificar de los rizomas secos utilizando técnicas tradicionales / verdes o se puede sintetizar directamente. A pesar de las expectativas, la síntesis química de curcumina constituye el procedimiento de menor impacto ambiental para obtener

curcumina de alta pureza a escala de laboratorio. Este resultado puede atribuirse al mayor rendimiento de reacción en comparación con el de extracción (Mari, et al, 2021).

En Ecuador, la cúrcuma longa se cultiva en las regiones de la costa y oriente. En la provincia de Pastaza, se encuentra un sembrío en el kilómetro 14 de la vía Puyo-Arajuno, en el desvío hacia la comunidad San Ramón (Gráfico 8).

**Gráfico N°8** Cultivo de Cúrcuma longa L en la comunidad de San Ramón, Pastaza



Manuel Torres (2021). Cultivo de Cúrcuma longa L en la comunidad de San Ramón, Pastaza

### **PRINCIPIOS ACTIVOS DE LA CÚRCUMA LONGA LINN**

El rizoma de la cúrcuma longa L. es la parte de la planta usada con fines terapéuticos. Se han aislado 427 compuestos químicos de Cúrcuma spp, aproximadamente. Este género es rico en flavonoides, taninos, antocianinas, compuestos fenólicos, aceite, ácidos orgánicos y compuestos inorgánicos. (Ayati,Z, et al, 2019).

La cúrcuma longa L. posee 3 curcuminoides: curcumina, demetoxicurcumina y bisdemetoxicurcumina. La curcumina (diferuloilmetano) es la sustancia causante del color amarillo característico de los rizomas de esta planta, y es uno de los ingredientes activos responsable de su actividad biológica.

La cúrcuma contiene humedad (> 9%), curcumina (5-6,6%), materias extrañas (<0,5% en peso), moho (<3%) y aceites volátiles (<3,5%). Los aceites volátiles incluyen d- $\alpha$ -felandreno, d-sabineno, cinol, borneol, zingibereno y sesquiterpenos. Hay una variedad de sesquiterpenos, como germacrone; termerona; ar - (+) -,  $\alpha$ - y  $\beta$ -termeronas;  $\beta$ -bisaboleno;  $\alpha$ -curcumeno; zingibereno;  $\beta$ -

sesquifellandereno; bisacurona; curcumenona; dehidrocurdiona; procurcumadiol; bis-acumol; curcumenol; isoprocurcumenol; epiprocurcumenol; procurcumenol; zedoaronediol; y curlone, muchos de los cuales son específicos de una especie. Los componentes responsables del aroma de la cúrcuma son turmerona, arturmerona y zingiberene. También se informa que los rizomas contienen cuatro nuevos polisacáridos-ukonianos junto con estigmasterole,  $\beta$ -sitosterole, colesterol y 2-hidroximetil antraquinona). El análisis nutricional mostró que 100 g de cúrcuma contienen 390 kcal, 10 g de grasa total, 3 g de grasa saturada, 0 mg de colesterol, 0,2 g de calcio, 0,26 g de fósforo, 10 mg de sodio, 2500 mg de potasio, 47,5 mg de hierro, 0,9 mg de tiamina, 0,19 mg de riboflavina, 4,8 mg de niacina, 50 mg de ácido ascórbico, 69,9 g de carbohidratos totales, 21 g de fibra dietética, 3 g de azúcares y 8 g de proteína. La cúrcuma también es una buena fuente de ácido graso  $\omega$ -3 y ácido  $\alpha$ -linolénico. (Benzie, I. Wachtel-Galor, S).

#### **FARMACOCINÉTICA, BIODISPONIBILIDAD DE LA CURCUMINA**

Se conoce que la curcumina no es estable con un pH mayor a 7. Se cree que con el pH que posee el estómago entre 1 a 2 y el intestino delgado de 6.5 la curcumina es estable. Debido a su elevada lipofilia, se absorbe de forma rápida en el sistema gastrointestinal.

Usando curcumina radioactiva en ratas, se observó que aproximadamente el 35% de dosis orales entre 2.5 y 1000 mg/kg, se excreta por las heces en 48 horas, absorbiéndose el 65% (Mesa, M, et al, 2000). Sufre metabolismo microbiano a nivel intestinal: una enzima de cadena media de la superfamilia dehidrogenasa/reductasa, aislada a partir de *Escherichia coli* y denominada curcumin/dihidrocurcumin reductasa NADPH-dependiente (CurA), lo metaboliza en 2 etapas de reducción: primero es convertido (vía NADPH-dependiente) al producto intermedio dihidrocurcumin y luego al producto final tetrahidrocurcumin. (Clapé y Alfonso, 2012).

Aunque la curcumina ha demostrado eficacia terapéutica contra muchas dolencias humanas, uno de sus principales problemas es su escasa biodisponibilidad, que parece deberse principalmente a una mala absorción, un metabolismo rápido y una rápida eliminación sistémica. Por lo tanto, se han realizado esfuerzos para

mejorar su biodisponibilidad mejorando estas características. Los adyuvantes que pueden bloquear la vía metabólica de la curcumina se han utilizado más ampliamente para aumentar la biodisponibilidad de este polifenol. Por ejemplo, en humanos que recibieron una dosis de 2 g de curcumina sola, los niveles séricos han sido indetectables o muy bajos, pero la administración concomitante de piperina se asoció con un aumento del 2000% en la biodisponibilidad de curcumina. Otros enfoques prometedores para aumentar la biodisponibilidad de la curcumina incluyen el uso de nanopartículas, liposomas, micelas, complejos de fosfolípidos y análogos estructurales (Gupta, et al, 2012).

### **DESCUBRIMIENTO DE LA CURCUMINA**

Los investigadores Vogel y Pelletier hace 200 años informaron del aislamiento de la "materia colorante amarilla" de los rizomas de *Cúrcuma longa* y la denominaron curcumina. Posteriormente, se halló que esta sustancia era una mezcla de resina y aceite de cúrcuma. En 1842, Vogel Jr. obtuvo una preparación pura de curcumina, pero no informó de su fórmula. Años después, varios químicos informaron de posibles estructuras de la curcumina. Sin embargo, no fue hasta 1910 que Milobedzka y Lampe identificaron la estructura química de la curcumina como diferuloilmetano o 1,6-heptadieno-3,5-diona-1,7-bis (4-hidroxi-3-metoxifenil). El trabajo posterior del mismo grupo en 1913 dio como resultado la síntesis del compuesto. Posteriormente, Srinivasan separó y cuantificó los componentes de la curcumina por cromatografía (Gupta, S et al. 2012).

Aunque la curcumina ha atraído la atención de los investigadores desde su aislamiento por Lampe en 1918, fue solo en la década de 1990, después de los primeros informes que afirman que es antioxidante, antiinflamatorio y anticancerígeno el interés en las aplicaciones médicas de la curcumina comenzó a crecer a un ritmo rápido (Mari, et al, 2021).

## **USOS TERAPÉUTICOS DEMOSTRADOS DE LA CÚRCUMA LONGA Y/O CURCUMINA.**

El rizoma de la cúrcuma fue adoptado como producto medicinal por el Comité de Productos Medicinales Herbales (*Committe on Herbal Medicinal Products-HMPC*) el 12 de noviembre de 2009. (Saiz, 2014).

En 1949 demostró por primera vez que tiene actividad antibacteriana y desde entonces se ha demostrado que la curcumina tiene propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, proapoptóticas, quimiopreventivas, quimioterapéuticas, antiproliferativas, cicatrizantes, antinociceptivas, antiparasitarias y propiedades antipalúdicas. Los estudios en animales han sugerido que la curcumina puede ser activa contra una amplia gama de enfermedades humanas, que incluyen diabetes, obesidad, trastornos neurológicos y psiquiátricos y cáncer, así como enfermedades crónicas que afectan los ojos, los pulmones, el hígado, los riñones y los sistemas gastrointestinal y cardiovascular (Gupa, et al, 2013).

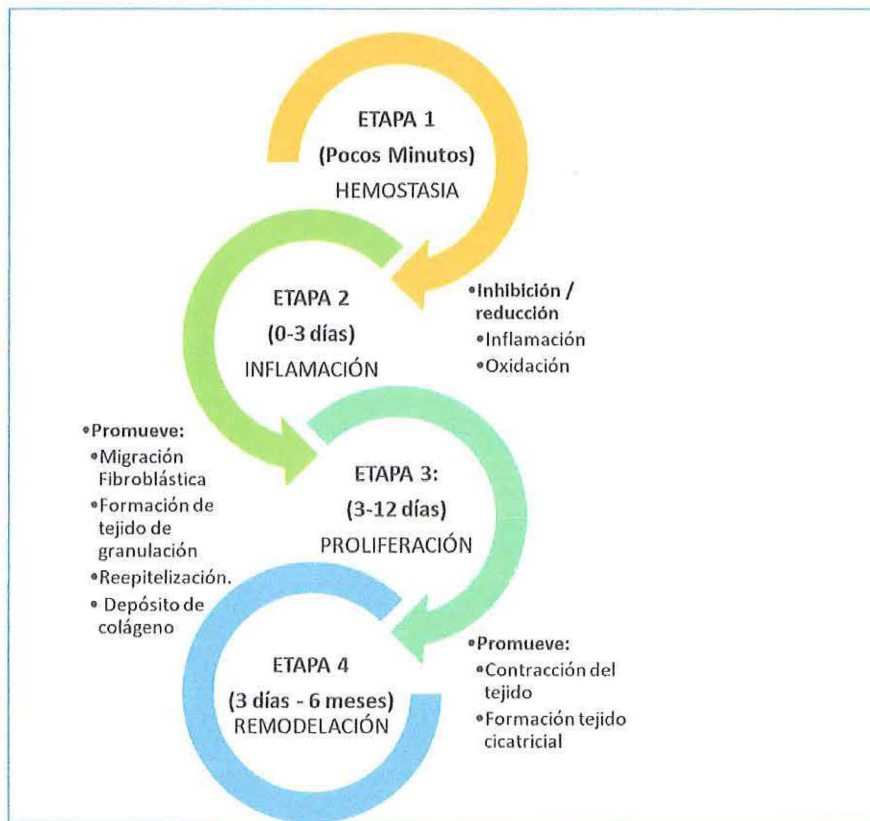
La ciencia moderna ha demostrado que la curcumina modula varias moléculas de señalización, incluidas moléculas inflamatorias, factores de transcripción, enzimas, proteína quinasas, proteínas reductasas, proteínas transportadoras, proteínas de supervivencia celular, proteínas de resistencia a fármacos, moléculas de adhesión, factores de crecimiento, receptores, proteínas reguladoras del ciclo celular, quimiocinas, ADN, ARN e iones metálicos (Gupa, et al, 2013).

Adicionalmente, esta especie se ha empleado para el tratamiento de dolencias como problemas ginecológicos, problemas gástricos, trastornos hepáticos, enfermedades infecciosas y trastornos sanguíneos. La ciencia moderna ha proporcionado la base científica para el uso de la cúrcuma contra tales trastornos (Gupta, et al, 2013).

Se ha demostrado que la curcumina tiene propiedades importantes para la cicatrización de heridas. Actúa en varias etapas del proceso natural de cicatrización (Gráfico 9) para acelerarla, mejora la formación de tejido de granulación, la deposición de colágeno, la remodelación del tejido y la contracción de la herida. Se ha hecho evidente que optimizar la aplicación tópica de curcumina mediante la

alteración de su formulación es esencial para garantizar los máximos efectos terapéuticos de la curcumina en las heridas de la piel, remodelación de tejidos y contracción de heridas (Akbik, et al, 2014).

**Gráfico N°9.** Efectos de la curcumina en las diferentes etapas de la cicatrización de heridas



Pamela Torres (2021). Efectos de la curcumina en las diferentes etapas de la cicatrización. Gráfico elaborado a partir de la información obtenida de Curcumin as a wound healing agent. Recuperado en línea en <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0024320514007036?via%3Dihub>

A lo largo de las últimas décadas, se han diseñado, sintetizado e investigado muchos derivados de la curcumina para desentrañar los mecanismos biológicos, mejorar la eficacia / actividad y mejorar la biodisponibilidad. Este último representa uno de los principales objetivos para transformar la curcumina en un agente terapéutico. Desde 2017, una gran cantidad de investigaciones se han centrado en las actividades anticancerígenas y neuroprotectoras de la curcumina y los curcuminoides; de hecho, entre casi 17.000 artículos de revisión e investigación,

3.700 están relacionados con el cáncer y más de 1.300 tratan de enfermedades neurodegenerativas (Mari, et al, 2021).

En resumen, las propiedades medicinales de la cúrcuma, la fuente de la curcumina, se conocen desde hace miles de años por la gente de la antigüedad, afortunadamente, los avances en la ciencia moderna han proporcionado una base científica para la práctica del uso de la terapia con curcumina contra numerosas enfermedades humanas las cuales se pueden resumir en la tabla No. 1

**Tabla N° 1** Curcumina, el oro sólido

MISCELÁNEOS	ENFERMEDADES INFLAMATORIAS	CÁNCER	ENFERMEDADES DE LA PIEL	PROBLEMAS OCULARES
Discinesia biliar	Diabetes mellitus	Pancreático	Psoriasis	Pseudotumor orbital
Dolor	Colitis ulcerativa	Adenomas	Vitiligo	Uveítis
Enfermedad de Alzheimer	Pancreatitis	Mieloma múltiple	Lesión externa cutánea	
Enfermedad De Dejerine-Sottas	Artritis reumatoide	Prostático		
Gammapatía	Enfermedad de Crohn	Colorrectal		
Hepatotoxicidad	Liquen plano oral	Mamas		
Nefropatía diabética	Úlcera péptica			
Sida	Osteoartritis			
Síndrome coronario agudo				
β-Talasemia				

Pamela Torres (2021). Curcumina, el oro sólido. Recuperado en línea en:

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop\\_pmc/tileshop\\_pmc\\_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=3288651\\_nihms-340487-f0002.jpg](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=3288651_nihms-340487-f0002.jpg)

### **MECANISMOS ANTIINFLAMATORIOS DE LA CÚRCUMA LONGA LINN (CURCUMINA) EN LA OSTEOARTRITIS.**

La curcumina, ha demostrado que es eficaz en el tratamiento del dolor causado por la artritis y la OA. El mecanismo principal puede estar relacionado con la protección de condrocitos apoptóticos inducidos por IL-1B, mejora de cambios degenerativos tempranos del cartílago articular, inhibición de la producción de fosfolipasa citoplasmática A2 (cPLA2), ciclooxigenasa 2 (COX-2), 5-lipoxigenasa (5-LOX) Se ha evidenciado que esta sustancia inhibe la inflamación bloqueando

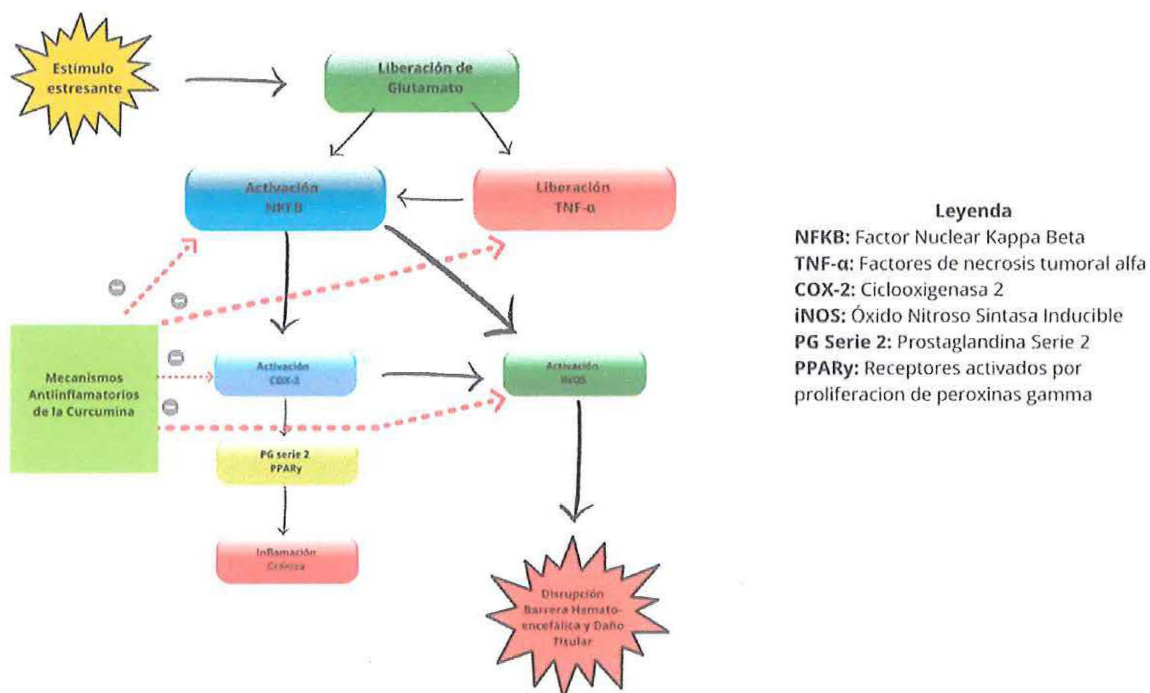
sustancias tales como lipoxigenasa, ciclooxigenasa (COX), fosfolipasa, colagenasa, hialuronidasa y elastasa. También se ha demostrado, que este componente inhibe la activación de factores de transcripción activados por radicales libres como el factor nuclear kappa B y el óxido nítrico sintasa. También reduce las citocinas proinflamatorias: TNF  $\alpha$ , interleucina (IL) -1 beta, IL-8 y metaloproteinasa de matriz. Todas estas sustancias tienen un papel importante en el proceso inflamatorio de las articulaciones. Se ha reportado que la curcumina inhibe fuertemente la expresión de colagenasa y estromelina, lo que sugiere su potencial terapéutico para el tratamiento de la artritis. Con respecto a los perfiles de seguridad, se demostró que la curcumina es segura, incluso después de la ingestión de dosis altas de hasta 8.000 mg / día durante 3 meses (Zeng, et al, 2021).

Este agente antiinflamatorio natural es capaz de inhibir la proteína quinasa asociada a microtúbulos (MAPK) y las vías del factor nuclear kappa-cadena ligera-potenciador de células B activadas (NF-  $\kappa$  B) en células HaCaT tratadas con factor de necrosis tumoral (TNF  $\alpha$ ) y, por lo tanto, expresión de IL-1  $\beta$  e IL-6. En otros estudios en células de microglía BV2 estimuladas con lipopolisacárido (LPS), la curcumina también inhibió IL6 y TNF-  $\alpha$ . Aparte de eso, tiene propiedades antioxidantes, ya que facilita la eliminación de diferentes formas de radicales libres, como especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. También puede modular la actividad de las enzimas glutatión (GSH), catalasa y superóxido dismutasa (SOD) activas en la neutralización de radicales libres.

Los radicales libres aumentan su producción en un estado corporal enfermo o durante una infección lo que provoca una perturbación en el metabolismo del cuerpo.

La curcumina es un potente inhibidor de la producción de mediadores inflamatorios y catabólicos por los condrocitos. Además, también inhibe la regulación positiva inducida por el factor inhibidor de la migración de macrófagos (MIF) de las metaloproteinasas de la matriz MMP-1 (colagenasa intersticial) y MMP-3 (estromelina), que desempeña un papel importante en el daño causado al cartílago lo que significa que este compuesto natural podría ser eficaz en el tratamiento de la OA (Panda, S, et al, 2018).

**Gráfico N°10.** Resumen de los mecanismos antiinflamatorios de la curcumina



Pamela Torres (2021) Adaptado de Extractos de Cúrcuma longa y Quercetina (p.4) 2020. Folleto exclusivo para médicos. Cortesía Curcetin-Biomolec

### FORMA DE EMPLEO Y DOSIS DE LA CÚRCUMA LONGA

Según Clapé y Alfonso, internacionalmente se formula la cúrcuma como polvos para infusión, cápsulas, comprimidos, extractos y pastas tópicas, administrados en las dosis siguientes:

#### Adultos (mayores de 18 años)

Administrar entre 450 mg de curcumin (en cápsulas) a 3 g diarios de raíz de cúrcuma, divididos en varias dosis. Para preparar la infusión se sumergen de 1 a 1,5 g de raíces secas en 150 ml de agua, durante 15 minutos (tomarla 2 veces al día).

La ingestión dietética promedio de cúrcuma en la India es de 2-2,5 g, que corresponde de 60-200 mg diarios de curcumin.

En pacientes con escabiosis se aplica tópicamente a diario y bajo supervisión médica, durante 15 días, una pasta de Azadirachta indica (Neem) y cúrcuma, obtenida de una mezcla de ambos productos arbóreos en proporción de 4:1.

### Niños (menores de 18 años):

Solo es de uso tópico. Los que presentan escabiosis deben ser tratados bajo supervisión médica.

Sin embargo, la *European Union Herbal Monograph on Curcuma longa L.*, rizoma publicado en septiembre 2018, realiza las siguientes recomendaciones posológicas por vía oral en usos tradicionales resumidas en la Tabla 2 quienes afirman que, si los síntomas persisten por más de 2 semanas durante el uso de este producto médico, debería consultarse con un médico.

**Tabla N° 2** Posología y método de administración en adultos y ancianos del uso tradicional de la cúrcuma según *la European Union herbal monograph on Curcuma longa L., rhizoma*

FORMA FARMACÉUTICA	DOSIS
Sustancia herbal en polvo	0.5 – 1 g. 2-3 veces al día
Té de hierbas	0.5 1 1.0 g de sustancia herbal triturada en 150 ml de agua hirviendo como una infusión. 2-3 veces al día
Tintura (1: 10)	0.5 – 1 ml. 3 veces al día
Extracto seco (DER 13-25:1)	90 -162 mg, dividido en 2 a 5 dosis al día
Extracto seco (DER 5.5 -6.5: 1)	100 – 200 mg 2 veces al día
Tintura de (1:5):	10 ml una vez al día

Pamela Torres (2021). Posología y método de administración en adultos y ancianos de la cúrcuma elaborada en base a la información de European Union herbal monograph on Curcuma longa L., rhizoma

### SEGURIDAD DE LA CURCUMINA

Los estudios sobre la toxicidad de la curcumina han incluido estudios in vitro, en animales y humanos. Un ensayo en humanos de fase 1 con 25 sujetos que usaron hasta 8000 mg de curcumina por día durante 3 meses no encontró toxicidad de la curcumina. Otros cinco ensayos en humanos que utilizan 1125-2500 mg de curcumina por día también han encontrado que es seguro (Chainani, N, 2003).

En 2001 Cheng, et al, realizó un ensayo prospectivo de fase I de la curcumina en pacientes con alto riesgo de cáncer o reacciones malignas donde los

participantes (25) ingirieron esta sustancia por vía oral durante 3 meses donde se fue incrementando la dosis según la toxicidad mostrada desde 500 mg a 1.000, 2.000, 4.000, 8.000 y 12.000 mg/día. Al final se evidenció que la curcumina no es tóxica para los humanos hasta 8.000 mg/día cuando se toma por vía oral durante 3 meses.

La Administración de Seguridad de Alimentos y Medicamentos de Corea ha declarado que las raíces de cúrcuma "generalmente se consideran seguras". Se ha descubierto que la cúrcuma y la curcumina son seguras y tolerables en ensayos clínicos y revisiones sistemáticas en humanos (Daily, J, et al 2014).

Los estudios toxicológicos a nivel internacional establecen una DL50 del extracto acuoso de cúrcuma de 30 mg/kg y alertan que el consumo continuado de curcumin por vía oral, en dosis de 100 mg/kg (más altas que las enunciadas en las indicaciones y por encima de los niveles de DL50), tiene efecto ulcerogénico. No se dispone de datos sobre casos de sobredosis por el empleo de esta planta. (Clapé, O y Alfonso A, 2012).

Sin embargo, muchos investigadores han descrito el posible "lado oscuro de la curcumina": los inconvenientes observados para la curcumina incluyen sus pobres propiedades farmacocinéticas / farmacodinámicas, baja eficacia en varios modelos de enfermedades y efectos tóxicos bajo ciertas pruebas condiciones. Estos informes de advertencia parecen haber sido barridos por el torrente de artículos, reseñas, patentes y sitios web (Nelson K, et al, 2017).

De acuerdo con la *European Union herbal monograph on Curcuma longa L.*, rizoma publicado en septiembre 2018, recomiendan que, si el uso de esta raíz que, si los síntomas persisten después de dos semanas de estar en tratamiento, debería consultarse con un médico.

Según la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), los curcuminoides generalmente se reconocen como seguros. Los estudios clínicos respaldaron además que una dosis oral única alta (hasta 12 g / día) de curcuminoides se toleraba muy bien (Kotha,R y Luthria, D, 2019).

## **INTERACCIONES Y RECOMENDACIONES DE LA CÚRCUMA Y/O CURCUMINA**

En animales de laboratorio, la cúrcuma inhibe las plaquetas en sangre y aumenta el riesgo de sangrado causado por fármacos anticoagulantes, por lo que no debe usarse junto con anticoagulantes orales, heparina y antiagregantes plaquetarios, como clopidogrel o aspirina, en bajas dosis (Clapé y Alfonso, 2012).

Esta planta se metaboliza por el citocromo P450 y en animales ha interferido el metabolismo de fármacos que siguen esta ruta hepática, puede ampliar los niveles de estos en sangre y potenciar así las reacciones adversas, por lo que debe evitarse su uso concomitante, o de ser necesario el empleo de esta planta, así como alejarse al menos 3 ó 4 horas de antiepilépticos, cimetidina y teofilina, entre otros. La reactividad de cada una de estas clases tiene implicaciones importantes para los posibles efectos secundarios tóxicos: la inhibición del canal hERG está relacionada con la cardiotoxicidad (Nelson, et al, 2017).

La cúrcuma disminuye los niveles en sangre de la lipoproteína de baja densidad (LDL) y aumenta la de alta densidad, de manera que puede elevar los efectos de los fármacos hipolipemiantes (lovastatina y similares), (Clapé y Alfonso, 2012).

Se ha demostrado recientemente que la curcumina es un quelante activo del hierro in vivo, induciendo un estado de deficiencia manifiesta de hierro en ratones alimentados con dietas pobres en hierro (Nelson, et al, 2017).

En los animales puede reducir los niveles de glucosa en sangre y favorecer el efecto de los fármacos hipoglucemiantes, por lo que esta combinación debe emplearse con precaución y bajo extrema vigilancia de la ocurrencia de hipoglucemias

### **REACCIONES ADVERSAS, CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES**

En algunos pacientes se ha presentado dermatitis por contacto tras la exposición del polvo de los rizomas de cúrcuma en la piel o en el cuero cabelludo.

### **INTERACCIÓN DE LA CÚRCUMA LONGA CON OTROS PRODUCTOS Y SUPLEMENTOS HERBOLARIOS**

Se han reportado reacciones adversas en animales tales como sangrado tras el uso de la cúrcuma con suplementos de Ginkgo biloba, de ajo o palma enana americana, por lo cual se desaconseje utilizarlos juntos.

La cúrcuma, al reducir los niveles en sangre de LDL y aumentar el HDL, incrementa los efectos hipolipemiantes de hierbas y suplementos de plantas, como el ajo.

Aquellos pacientes que mantienen tratamiento con hierbas o suplementos para la diabetes mellitus, deben consultar a los especialistas antes de consumir la cúrcuma, dada su conocida acción hipoglicemiante. (Clapé y Alonso, 2013).

### **MECANISMO DE ACCIÓN DEL IBUPROFENO**

El mecanismo principal del ibuprofeno es la inhibición de los precursores de prostaglandinas. Después de un estímulo fisiológico o patológico, los fosfolípidos de membrana liberan ácido araquidónico debido a la enzima fosfolipasa A2. El ácido araquidónico luego pasa por una de tres vías enzimáticas diferentes: ciclooxigenasa (COX), lipoxigenasa (LOX) y citocromo P450 (CYP450). La vía de la ciclooxigenasa convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos: la vía de la lipoxigenasa produce ácidos hidroxieicosatetranoicos (HETE), leucotrienos y lipoxinas del metabolismo del ácido araquidónico. Por último, el ácido araquidónico se convierte en HETE y ácidos epoxieicosatrienoicos (EET) a través de la vía del citocromo P450.

Según Kantor, el ibuprofeno fue introducido en Inglaterra en 1967 como una alternativa al ácido acetilsalicílico por sus propiedades antiinflamatorias, pero con la ventaja sobre este de tener menos efectos adversos.

De acuerdo con Ngo VTH y Bajaj (2021) el descubrimiento del ibuprofeno surgió de obtener una alternativa de tratamiento de los corticosteroides para la artritis reumatoide.

El ibuprofeno es un fármaco empleado para controlar y tratar enfermedades inflamatorias, problemas reumatoides, dolor leve a moderado (aprobado por la FDA), fiebre, dismenorrea y osteoartritis. Es catalogado como un medicamento de venta libre (que no requiere receta médica).

Este fármaco y otros AINE también están aprobados por la FDA para tratar la OA, por lo general cuando las medidas no farmacológicas no son suficientes.

### **COMPARACIÓN DE LA SEGURIDAD Y EFICACIA DEL USO DE LA CÚRCUMA LONGA L O CURCUMINA EN OSTEOARTROSIS DE RODILLA EN COMPARACIÓN CON EL IBUPROFENO SEGÚN LOS ESTUDIOS CLÍNICOS EMPLEADOS**

En 2009, Kuptniratsaikul y colaboradores (Efficacy and safety of Cúrcumas domestica extracts in patients with knee osteoarthritis) en un hospital universitario de Bangkok, efectuaron un ensayo controlado aleatorio simple ciego con 107 pacientes con OA de rodilla con una puntuación de dolor mayor o igual a 5, ellos fueron aleatorizados para recibir 800 mg de ibuprofeno una vez al día (55 pacientes) o 2 gramos de extractos de cúrcuma (52 pacientes) durante 6 semanas. Los resultados principales fueron la mejoría en el dolor al caminar en una zona plana, el dolor en las gradas y las funciones de la rodilla evaluadas en una distancia de 100 metros, y al subir y bajar un tramo de escaleras. También se registraron los eventos adversos.

Al final del estudio, los investigadores concluyeron que las características basales de los pacientes en ambos grupos no fueron diferentes. Las puntuaciones medias de los resultados antes mencionados en las semanas 0, 2, 4 y 6 mejoraron significativamente en comparación con los valores iniciales en ambos grupos. No hubo diferencia en esos parámetros entre los pacientes que recibieron ibuprofeno y extractos de cúrcuma, excepto en el dolor en las gradas ( $p = 0,016$ ). No se encontraron diferencias significativas de eventos adversos entre ambos grupos 33,3% en los participantes que se les administró cúrcuma versus 44,2% de quienes recibieron ibuprofeno, ( $p = 0,36$ ). Por lo tanto, los científicos en el 2009 concluyeron que los extractos de cúrcuma parecen ser igualmente eficaces y seguros como el ibuprofeno para el tratamiento de la artrosis de rodilla.

Años después, Kuptniratsaikul y sus colaboradores se percataron que existieron algunas limitaciones en su investigación del 2009, como el número de participantes , la dosis subterapéutica de ibuprofeno (800 mg por día), un estudio randomizado simple ciego razón por la cual, en 2014 publica una nueva

investigación, dónde realiza un estudio multicéntrico con un mejor diseño: es decir, un ensayo controlado aleatorio doble ciego utilizando 367 pacientes con OA de rodilla con una puntuación de dolor de 5 o más, de los cuales fueron designados 185 para recibir una dosis más baja de curcumina de 1500 mg (en el 2009 fue de 200 mg) al día durante 4 semanas, con el fin de determinar la eficacia y seguridad en la reducción del dolor y la mejora funcional en comparación con 1200 mg de ibuprofeno al día. Los resultados principales fueron evaluados en base al índice total de osteoartritis de las universidades de Western Ontario y McMaster (WOMAC), el dolor WOMAC, la rigidez WOMAC y las puntuaciones de función WOMAC. También se registraron eventos adversos.

Al final se concluyó que los extractos de cúrcuma son tan eficaces como el ibuprofeno para el tratamiento de la OA de rodilla. El perfil de efectos secundarios fue similar, pero con menos informes de molestias gastrointestinales en el grupo de extractos de cúrcuma longa.

En agosto de 2016, Daily y colaboradores publican una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados sobre la eficacia de los extractos de cúrcuma y curcumina para aliviar los síntomas de la artritis articular. Para ello se emplearon los siguientes parámetros: la puntuación analógica visual del dolor (EVA) y el índice de osteoartritis de las universidades de Western Ontario y McMaster (WOMAC) para los principales resultados de la artritis. Los pacientes en la mayoría de los estudios tenían puntuaciones de dolor  $\geq 5$  de 10. De los 10.293 encontrados inicialmente, luego de hacer una evaluación exhaustiva, finalmente se incluyeron 8 estudios (adherido también el del 2014 de Kuptniratsaiku). En cuanto a la seguridad seis ensayos clínicos aleatorios reportaron efectos adversos tanto en el grupo de control como en el experimental, estos incluían fiebre leve e infección de garganta, síntomas gastrointestinales, pérdida de cabello, taquicardia, hipertensión y enrojecimiento de la lengua. Sin embargo, otros grupos de control como el placebo y los analgésicos (ibuprofeno y diclofenaco) también mostraron efectos adversos similares como síntomas gastrointestinales, picazón, hinchazón alrededor de los ojos y la cara, visión borrosa, malestar y disfunción renal. Dos ensayos clínicos no informaron efectos adversos. En resumen, se consideró que las

preparaciones de cúrcuma y la curcumina eran seguras en dosis que no superaban los 1200 mg / día durante un máximo de 16 semanas.

En octubre de 2018, Panda y colaboradores realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos para evaluar la seguridad y eficacia de Curene® (formulación biodisponible de extracto de cúrcuma longa que comprende curcuminoides de origen natural formulados con tecnología patentada Aquasome) frente al placebo para reducir los síntomas de la OA de rodilla. Se emplearon 50 sujetos quienes padecieron OA unilateral o bilateral de rodilla por más de 3 meses, ellos fueron asignados en dos grupos al azar para recibir Curene® 500 mg vía oral una vez al día o placebo. La eficacia se estudió en base al cambio desde el valor inicial en la escala visual analógica del dolor y la puntuación del índice de osteoartritis de las universidades de Western Ontario y McMaster (WOMAC). Se realizaron exámenes de laboratorio para estudiar la seguridad de Curene® en pacientes con OA. Al final de los 60 días que demoró el estudio, se concluye que existió una reducción estadística y clínicamente significativa del dolor, la rigidez y la mejora del funcionamiento físico en sujetos que padecen OA de rodilla. Curene® también demuestra un excelente perfil de seguridad durante el estudio, dentro de las reacciones no deseadas con Curene se incluyó dolor y distensión abdominal, dolor de cabeza. No hubo cambios en los exámenes de laboratorio.

En junio de 2021 Zeng y colaboradores publican un artículo denominado la eficacia y seguridad del extracto de cúrcuma longa y los suplementos de curcumina en la osteoartritis: una revisión sistemática y un metaanálisis. Se incluyeron un total de 15 estudios clínicos aleatorios con 1621 participantes. Se comparan el placebo, el extracto de cúrcuma longa y la curcumina para establecer si es que pueden disminuir la escala visual analógica del dolor y la puntuación de dolor de las universidades de Western Ontario y McMaster (WOMAC), la función de puntuación de WOMAC y la rigidez de la puntuación de WOMAC.

En esta revisión sistemática y metaanálisis, se demostró que en comparación con el placebo, el extracto de cúrcuma longa y la curcumina pueden aliviar el dolor (disminuir la EVA y la puntuación dolor de WOMAC), aumentar la

función articular (disminuir la función de puntuación de WOMAC) ) y mejorar la rigidez de la articulación (disminuir la rigidez de puntuación WOMAC); en relación a los efectos no deseados, el extracto de cúrcuma longa y la curcumina son comparables con los del placebo, lo que permite deducir que estos pueden considerarse como seguros. En relación con los AINE, el extracto de cúrcuma longa y la curcumina tienen efectos similares sobre el dolor, la función y la rigidez articular. A pesar de ello, la incidencia de eventos adversos de los curcuminoides fue menores. En comparación con el grupo de AINE, el extracto de cúrcuma longa y la curcumina + AINE también pueden aliviar el dolor (disminuir la puntuación de dolor en las escalas EVA y WOMAC), mejorar la función articular (disminuir la función de la puntuación WOMAC) y mejorar la rigidez articular (disminuir la rigidez de puntuación WOMAC); en relación a los eventos adversos, la adición de extracto de cúrcuma longa y curcumina a los AINE no elevaron los eventos no deseados; sin embargo, debido al pequeño número de ensayos clínicos aleatorios , no se puede sacar una conclusión definitiva. En la duodécima semana de la intervención, el dolor, la función y la rigidez mostraron una mejoría, lo que sugiere que 12 semanas pueden ser un momento clave. Esto sugiere que la administración de curcuminoides deben durar al menos 12 semanas para permitir un efecto terapéutico.

### **CONCLUSIONES**

La cúrcuma longa en comparación con los AINE tiene efectos antiinflamatorios y antioxidantes y en general no tiene reacciones adversas como en el sistema digestivo, lo que indica que puede convertirse en sustituto de los AINE.

Los estudios farmacológicos también han revelado que la curcumina tiene el potencial de convertirse en un tratamiento clínico para la OA, ya que inhibe la inflamación al bloquear NF- $\kappa$ B, NLRP3 y otras vías de señalización mediadas por factores inflamatorios, e inhibe la oxidación eliminando los radicales libres y mejorando la actividad enzimática antioxidante, protegiendo así el cartílago del daño. La curcumina también puede promover la reparación de la matriz del cartílago ajustando los niveles de proteínas como la sintetina, inhibir la apoptosis de los condrocitos al promover la autofagia y aumentar la actividad de las proteínas antiapoptóticas, y afectar la proliferación de los condrocitos.

Luego de analizar los estudios empleados en la presente revisión sistémica se puede concluir que la cúrcuma longa y la curcumina pueden ser consideradas como el suplemento más seguro y eficaz para pacientes con osteoartritis de rodilla.

En relación con los efectos adversos, cuando se analiza en general a la cúrcuma longa, la curcumina con el placebo no hay una significancia estadística. En comparación con el grupo de AINE, la incidencia de eventos adversos en el extracto de Curcuma longa y la curcumina fue menor.

Si se realiza una comparación con placebo, el extracto de Cúrcuma longa y la curcumina pueden aliviar el dolor (disminuir la EVA y la puntuación-dolor de WOMAC), mejorar la función articular (disminuir la función de puntuación de WOMAC)) y mejorar la rigidez de la articulación (disminuir la rigidez de puntuación WOMAC).

En comparación con los AINE, el extracto de Cúrcuma longa y la curcumina tienen efectos similares sobre el dolor, la función y la rigidez de las articulaciones.

Si se habla de tiempo de tratamiento en la décimo segunda semana de la intervención, el dolor, la función y la rigidez mostraron una mejoría, lo que sugiere que 12 semanas pueden ser un momento importante; sin embargo, queda la interrogante de cuánto tiempo más sería seguro y eficaz mantenerlo.

Dada la escasa información de la toxicidad de cúrcuma o curcumina, surge una posible hipótesis para investigaciones venideras: plantear la hipótesis ¿La alta tolerancia de la curcumina observada en humanos y la baja tasa de eventos adversos probablemente se deba a su mala absorción y baja biodisponibilidad?

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Álvarez, A, García, Y, López, G, López, M, Áreas , Y, & Ruiz de Villa, Abel. (2012). Artrosis de la rodilla y escalas para su evaluación. Revista Archivo Médico de Camagüey, 16(6), 1777-1790. Recuperado el 03 de octubre de 2021, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552012000600014](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552012000600014)

Araújo, C. C., & Leon, L. L. (2001). Biological activities of Curcuma longa L. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, 96(5), 723–728. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762001000500026>

Akaberi, M., Sahebkar, A., & Emami, S. A. (2021). Turmeric and Curcumin: From Traditional to Modern Medicine. Advances in experimental medicine and biology, 1291, 15–39. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-56153-6\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-030-56153-6_2)

Arthritis Foundation (s.f). Osteoarthritis.  
<https://www.arthritis.org/diseases/osteoarthritis>

Artrosis, qué es, síntomas, diagnóstico y tratamiento. Sociedad Ecuatoriana de Reumatología

Akbik, D., Ghadiri, M., Chrzanowski, W., & Rohanizadeh, R. (2014). Curcumin as a wound healing agent. *Life sciences*, 116(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.08.016>

Ayati, Z., Ramezani, M., Amiri, M. S., Moghadam, A. T., Rahimi, H., Abdollahzade, A., Sahebkar, A., & Emami, S. A. (2019). Ethnobotany, Phytochemistry and Traditional Uses of *Curcuma* spp. and Pharmacological Profile of Two Important Species (*C. longa* and *C. zedoaria*): A Review. *Current pharmaceutical design*, 25(8), 871–935. <https://doi.org/10.2174/1381612825666190402163940>

Benzie, I. Wachtel-Galor, S. (2011). *Herbal medicine* (2nd ed) [EPub], Boca Ratón, USA. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92771/>

Botero, B., Pico, M. (2007). Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en adultos mayores de 60 años: una aproximación teórica. *Hacia la promoción de la salud*, 12, 11-24. <http://www.scielo.org.co/pdf/hpsal/v12n1/v12n1a01.pdf>

Chainani-Wu N. (2003). Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). *Journal of alternative and complementary medicine* (New York, N.Y.), 9(1), 161–168. <https://doi.org/10.1089/107555303321223035>

Cheng, A. L., Hsu, C. H., Lin, J. K., Hsu, M. M., Ho, Y. F., Shen, T. S., Ko, J. Y., Lin, J. T., Lin, B. R., Ming-Shiang, W., Yu, H. S., Jee, S. H., Chen, G. S., Chen, T. M., Chen, C. A., Lai, M. K., Pu, Y. S., Pan, M. H., Wang, Y. J., Tsai, C. C., ... Hsieh, C. Y. (2001). Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer research*, 21(4B), 2895–2900.

Clapé, O. y Alfonso, A. (2012). Avances en la caracterización farmacotóxica de la planta medicinal *Curcuma longa* Linn. Santiago de Cuba, Cuba. *MEDISAN* vol.16 no.1 [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192012000100013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000100013)

Dai, W., Yan, W., Leng, X., Chen, J., Hu, X., & Ao, Y. (2021). Effectiveness of *Curcuma longa* extract versus placebo for the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy research*: PTR, 10.1002/ptr.7204. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/ptr.7204>

Daily, J. W., Yang, M., & Park, S. (2016). Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Journal of medicinal food*, 19(8), 717–729. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3705>

Espinosa R, Alcántar J, Arce C, Chávez El, 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](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-48662018000300013&script=sci_arttext&tlng=pt)

Figuroa Martínez, R., Martínez Figuroa, C., Calvo Rodríguez, R., Figuroa, Poblete, D., (2015). Osteoartritis (artrosis) de rodilla. Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología, 56(3), 45-51. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-chilena-ortopedia-traumatologia-230-pdf-S0716454815000236>

Freire-González, R., Vistel-Vigo, M. (2015). Caracterización fitoquímica de la cúrcuma longa L. Revista Cubana de Química. 27 (1) [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2224-54212015000100001](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2224-54212015000100001)

Gupta, S. C., Patchva, S., Koh, W., & Aggarwal, B. B. (2012). Discovery of curcumin, a component of golden spice, and its miraculous biological activities. Clinical and experimental pharmacology & physiology, 39(3), 283–299. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2011.05648.x>

Gupta, S. C., Sung, B., Kim, J. H., Prasad, S., Li, S., & Aggarwal, B. B. (2013). Multitargeting by turmeric, the golden spice: From kitchen to clinic. Molecular nutrition & food research, 57(9), 1510–1528. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201100741>

Harrison. (1998). Principios de Medicina Interna. Madrid, España. Editorial McGraw-Hill-INTERAMERICANA DE ESPAÑA, S. A. U.

Haroyan, A., Mukuchyan, V., Mkrtchyan, N., Minasyan, N., Gasparyan, S., Sargsyan, A., Narimanyan, M., & Hovhannisyán, A. (2018). Efficacy and safety of curcumin and its combination with boswellic acid in osteoarthritis: a comparative, randomized, double-blind, placebo-controlled study. BMC complementary and alternative medicine, 18(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-2062-z>

Hussain, S. M., Neilly, D. W., Baliga, S., Patil, S., & Meek, R. (2016). Knee osteoarthritis: a review of management options. Scottish medical journal, 61(1), 7–16. <https://doi.org/10.1177/0036933015619588>

Kantor T. G. (1979). Ibuprofen. Annals of internal medicine, 91(6), 877–882. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-91-6-877>

Kheradpezhoh, E., Panjehshahin, M. R., Miri, R., Javidnia, K., Noorafshan, A., Monabati, A., & Dehpour, A. R. (2010). Curcumin protects rats against acetaminophen-induced hepatorenal damages and shows synergistic activity with N-acetyl cysteine. European journal of pharmacology, 628(1-3), 274–281. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.11.027>

Kotha, R. R., & Luthria, D. L. (2019). Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. Molecules (Basel, Switzerland), 24(16), 2930. <https://doi.org/10.3390/molecules24162930>

Kuptniratsaikul, V., Thanakhumtorn, S., Chinswangwatanakul, P., Wattanamongkonsil, L., & Thamlikitkul, V. (2009). Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts in patients with knee osteoarthritis. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 15(8), 891–897. <https://doi.org/10.1089/acm.2008.0186>

Kuptniratsaikul, V., Dajpratham, P., Taechaarpornkul, W., Buntragulpoontawee, M., Lukkanapichonchut, P., Chootip, C., Saengsuwan, J., Tantayakom, K., & Laongpech, S. (2014). Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study. *Clinical interventions in aging*, 9, 451–458. <https://doi.org/10.2147/CIA.S58535>

Lafita, O., Castillo, A. (2012). Avances en la caracterización farmacotológica de la planta medicinal *Cúrcuma longa* Linn. *MEDISAN*. 16(1). [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192012000100013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000100013)

Lad, V. (2012), *Curación Ayurvédica*, Gaia Ediciones: Madrid.

Madhu, K., Chanda, K., & Saji, M. J. (2013). Safety and efficacy of Curcuma longa extract in the treatment of painful knee osteoarthritis: a randomized placebo-controlled trial. *Inflammopharmacology*, 21(2), 129–136. <https://doi.org/10.1007/s10787-012-0163-3>

Marczylo, T. H., Verschoyle, R. D., Cooke, D. N., Morazzoni, P., Steward, W. P., & Gescher, A. J. (2007). Comparison of systemic availability of curcumin with that of curcumin formulated with phosphatidylcholine. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, 60(2), 171–177. <https://doi.org/10.1007/s00280-006-0355-x>

Mari, M., Carrozza, D., Ferrari, E., & Asti, M. (2021). Applications of Radiolabelled Curcumin and Its Derivatives in Medicinal Chemistry. *International journal of molecular sciences*, 22(14), 7410. <https://doi.org/10.3390/ijms22147410>

Mayo Clinic (2019). Osteoarthritis. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/osteoarthritis/symptoms-causes/syc-20351925>

Mesa, M. Ramírez-Tortosa M. Aguilera, C. et al. (200). Efectos farmacológicos y nutricionales de los extractos de Curcuma longa L. y de los cucuminoideos *Ars Pharmaceutica*, 41:3; 307-321

Michael, J. W., Schlüter-Brust, K. U., & Eysel, P. (2010). The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Deutsches Arzteblatt international*, 107(9), 152–162. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0152>

National Clinical Guideline Centre (UK). Osteoarthritis: Care and Management in Adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Feb. (NICE Clinical Guidelines, No. 177.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248069/>

Nguyen-Pham, T., Puerto-Pérez, T., Alvarez-López, A., & García-Lorenzo, Y. (2020). Validación y modificación de la escala WOMAC en Cuba. *Archivo Médico*

Camagüey, 24(3), 326-337. Recuperado de <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7256/3566>

Ngo VTH, Bajaj T. Ibuprofeno. [Actualizado el 31 de mayo de 2021]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 enero. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542299/>

Onakpoya, I., Spencer, E, Perera, R., Heneghan, C. (2017) Effectiveness of curcuminoids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 20 (4), 420-433. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13069>

Ortoinfo (s.f). Osteoartritis de rodilla (Knee Osteoarthritis). <https://orthoinfo.aaos.org/es/diseases--conditions/osteoartritis-de-rodilla-knee-osteoarthritis/#:~:text=La%20osteoartritis%20es%20la%20enfermedad,huesos%20que%20forman%20la%20rodilla>

Panda, S. K., Nirvanashetty, S., Parachur, V. A., Mohanty, N., & Swain, T. (2018). A Randomized, Double Blind, Placebo Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Curene® versus Placebo in Reducing Symptoms of Knee OA. *BioMed research international*, 2018, 5291945. <https://doi.org/10.1155/2018/5291945>

PANLAR Pan American League of Associations for Rheumatology. (s.f) Miremos la artrosis (osteoartritis) como paciente. Recuperado de: <https://www.panlar.org/pacientes/miremos-la-artrosis-osteoartritis-con-ojos-de-pacientes>

Paultre, K., Cade, W., Hernandez, D., Reynolds, J., Greif, D., Best, T., (2021). Therapeutic effects of turmeric or curcumin extract on pain and function for individuals with knee osteoarthritis: a systematic review. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*. 7(1). <https://bmjopensem.bmj.com/content/7/1/e000935>

Pardo, C., Muñoz, T., & Chamorro, C.. (2006). Monitorización del dolor: Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. *Medicina Intensiva*, 30(8), 379-385. Recuperado en 03 de octubre de 2021, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912006000800004&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912006000800004&lng=es&tlng=es).

Perkins, K., Sahy, W., & Beckett, R. D. (2017). Efficacy of Curcuma for Treatment of Osteoarthritis. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, 22(1), 156–165. <https://doi.org/10.1177/2156587216636747>

Puebla Díaz, F.. (2005). Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. *Oncología (Barcelona)*, 28(3), 33-37. Recuperado en 03 de octubre de 2021, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0378-48352005000300006&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000300006&lng=es&tlng=es).

Prasad, S., Gupta, S. C., Tyagi, A. K., & Aggarwal, B. B. (2014). Curcumin, a component of golden spice: from bedside to bench and back. *Biotechnology advances*, 32(6), 1053–1064. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2014.04.004>

Ross S. M. (2016). Turmeric (*Curcuma longa*): Effects of *Curcuma longa* Extracts Compared With Ibuprofen for Reduction of Pain and Functional Improvement in Patients With Knee Osteoarthritis. *Holistic nursing practice*, 30(3), 183–186. <https://doi.org/10.1097/HNP.0000000000000152>

Rouvière, H., Delmas A. (2005). *Anatomía Humana Descriptiva, Topográfica y Funcional*. Barcelona, España: Editorial Masson Elsevier.

Saiz, P. (2014). *Cúrcuma I (Cúrcuma longa L.)*. *Reduca (Biología)*. Serie Botánica. 7 (2): 84-99. <https://eprints.ucm.es/id/eprint/27836/1/C%C3%9ARCUMA%20%20Paula%20Saiz.pdf>

Shoba, G., Joy, D., Joseph, T., Majeed, M., Rajendran, R., & Srinivas, P. S. (1998). Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta medica*, 64(4), 353–356. <https://doi.org/10.1055/s-2006-957450>

Singhal, S., Hasan, N., Nirmal, K., Chawla, R., Chawla, S., Kalra, B. S., & Dhal, A. (2021). Bioavailable turmeric extract for knee osteoarthritis: a randomized, non-inferiority trial versus paracetamol. *Trials*, 22(1), 105. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05053-7>

Smith, D. (2018). *Reacciones adversas a los fármacos*. Manual MSD. <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/farmacolog%C3%ADa-cl%C3%ADnica/reacciones-adversas-a-los-f%C3%A1rmacos/reacciones-adversas-a-los-f%C3%A1rmacos>

Srivastava, S., Saksena, A. K., Khattri, S., Kumar, S., & Dagur, R. S. (2016). *Curcuma longa* extract reduces inflammatory and oxidative stress biomarkers in osteoarthritis of knee: a four-month, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Inflammopharmacology*, 24(6), 377–388. <https://doi.org/10.1007/s10787-016-0289-9>

Varadi, G., Zhu, Z., Blattler, T., Hosle, M., Loher, A., Pokorny, R., Frey, D., & Carter, S. G. (2013). Randomized clinical trial evaluating transdermal Ibuprofen for moderate to severe knee osteoarthritis. *Pain physician*, 16(6), E749–E762.

Vina, E. R., & Kwok, C. K. (2018). Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Current opinion in rheumatology*, 30(2), 160–167. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000479>

Zeng, L., Yu, G., Hao, W., Yang, K., & Chen, H. (2021). The efficacy and safety of *Curcuma longa* extract and curcumin supplements on osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Bioscience reports*, 41(6), BSR20210817. <https://doi.org/10.1042/BSR20210817>