



Universidad de Ciencias Médicas
Facultad de Ciencias Médicas de Bayamo
Granma
Evento Científico AMBIMED 2022



Caracterización farmacotoxicológica de la Curcuma longa Linn.

Autores: Manuel Angel Lastre Fernández. *

**Estudiante de Primer Año de Medicina. Brigada 1.10*

e-mail: manuelalf@nauta.cu

Teléfono: 56407699

Dra. Yanaisa Noraida Fernández Corrales.

Especialista de 1er grado en MGI y Farmacología. Profesor Asistente.

e-mail: yanaisa39@fcm.b.gm.sld.cu

Teléfono: 23422840

Dr. Ramón Calzado Salomón. Especialista de 1er grado en MGI y Fisiología Normal y

Patológica. Profesor Asistente.

e-mail: ramonc@fcm.b.gm.sld.cu

Teléfono: 51254989

Mayo, 2022

“Año 64 de la Revolución”

RESUMEN

Las plantas medicinales, por sus innumerables propiedades terapéuticas han mostrado ser sumamente eficaces en todas las civilizaciones. Entre ellas se destaca la *Curcuma longa* Linn, compuesta por una gran variedad de fitoquímicos, entre ellos: Curcumina o ácido turmérico (diferuloylmethane). Con el objetivo de caracterizar la *Curcuma longa* Linn desde el punto de vista farmacotológico, se realizó una revisión bibliográfica donde se describió su composición, acciones farmacológicas, reacciones adversas, toxicidad, interacciones, precauciones y contrindicaciones.

Palabras clave: *Curcuma longa* Linn, farmacología, fitofármaco, reacción adversa medicamentosa.

INTRODUCCIÓN

Una de las plantas empleada ampliamente con fines medicinales desde la antigüedad y hasta la actualidad, es la especie *Cúrcuma longa* Linn, también conocida comúnmente como: Yuquilla (amarilla), turmérico, jengibrillo, turmeric, etc. Sus propiedades fueron utilizadas por primera vez en la India entre 610 a. C. y 320 a. C, como colorante textil (1).

El nombre de *Curcuma* deriva del arábico antiguo de la planta *Kurkum*, más conocida como azafrán (1,2). Es una planta herbácea Pertenece al reino: plantae, Filo: Magnoliophyta, Clase: Liliopsida, Familia: Zingiberaceae, Género: *Curcuma*, Especia: *Longa*, originaria del sudeste asiático (3). La parte de la planta utilizada es la raíz (rizoma) del cual se deriva la cúrcuma (del inglés "turmeric"), compuesta por una gran variedad de fitoquímicos, entre ellos: Curcumina o ácido turmérico (diferuloylmethane), una materia colorante amarilla, que le confiere el color característico al rizoma de la planta; demetoxicurcumina; y bisdemetoxicurcumina (1). También se encuentra en su composición: zingiberene, curcumene, curcumol, oils, calebin A, β -elemene, turmerones y cyclocurcumin (2,3).

En el caso de la *Curcuma longa* su consumo ha sido relacionado como remedio para diversas enfermedades como diabetes, problemas estomacales, reumatológicos, problemas hepáticos e incluso como analgésico. A los componentes de la *Curcuma longa* también se le atribuyen actividades biológicas en contra de inflamaciones, infecciones, heridas, abscesos, dermatosis, conjuntivitis, disentería, picaduras de insectos, problemas dentales, hemorragias, amenorrea, gonorrea, úlceras pépticas y hepatopatías. (4,5). También es usada como cosmético en india y en ritos religiosos y sociales (2). Igualmente, en las industrias farmacéuticas, de confitería y alimenticias es utilizada como colorante y especia (2,5).

Esta planta posee innumerables estudios farmacotoxicológicos a nivel internacional, pero aún las bases de datos y sistemas informativos nacionales como FITOMED están poco documentados al respecto. Con las nuevas investigaciones que existen sobre esta planta, se crean en Cuba grandes posibilidades de obtener fitofármacos con acción antioxidante, antiinflamatoria,

antimicrobiana y anticancerígena, entre otras, con menor potencial de efectos adversos, lo cual requiere primero de su correspondiente documentación, para el futuro registro como tal. En la Empresa Laboratorio Farmacéutico de Líquidos Orales(MEDILIP) en nuestra provincia, se producirá a escala industrial, un novedoso preparado a base de Curcuma longa, el Curmeric en gotas nasales, colutorio(enjuague bucal) y solución oral para intervención sanitaria y estudios clínicos relacionados con la Covid-19, también tiene actividad contra cepas de bacterias de enfermedades respiratorias, o sea que de manera general, pudiera llegar a ser un producto que permitiría la prevención y tratamiento de enfermedades del sistema respiratorio.

Todos estos elementos dieron razones más que suficientes para la realización de una revisión bibliográfica relacionada con las características farmacotoxicológica de la Curcuma longa Linn.

OBJETIVO

Caracterizar la *Curcuma longa* Linn desde el punto de vista farmacotológico.

DESARROLLO

La curcumina fue aislada inicialmente por Vogel y Pelletier en 1818, y posteriormente fue obtenida en forma cristalina por Daube en 1870. Está presente en un rango de 2 a 5 % dentro de la cúrcuma. Así mismo se considera a la curcumina como el compuesto más bioactivo de su grupo, junto con la bisdemetoxicurcumina. Sin embargo, podría afirmarse que los curcuminoides en conjunto exhiben una mayor actividad biológica(6).

La curcumina es un compuesto que ha sido descrito como un agente antioxidante, antiinflamatorio y anticarcinogénico (7).

PROPIEDADES COMPROBADAS CIENTÍFICAMENTE

Actividad antimicrobiana

La Curcuma tiene una amplia actividad antimicrobiana e inhibe in vitro el crecimiento de bacterias Gram positivas (*Staphylococcus aureus*), virus (VIH, virus del papiloma humano), hongos patógenos, protozoos (*Leishmania*, *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis*, *Plasmodium*) y helmintos. (7).

- Acción antibacteriana: Sus aceites esenciales tienen acción contra las bacterias Gram positivas y *Salmonella typhimurium* (7).

Estudios recientes han demostrado que la curcumina presenta un efecto sinérgico con antibióticos como la cefixima, vancomicina y tetraciclina frente a *S. aureus*. Es posible que el efecto observado esté relacionado con la presencia de grupos fenólicos en la estructura de los curcuminoides, que son bactericidas a bajas concentraciones y causan daño a las membranas con pérdida de los constituyentes citoplasmáticos, inactivando irreversiblemente las oxidasas y deshidrogenasas de la membrana y produciendo desnaturalización de las proteínas (8).

- Acción Antiviral: Se observó que el curcumin presente en la cúrcuma puede tener actividad contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pues en condiciones in vitro moduló la activación de la expresión del gen HIV-LTR, al inhibir principalmente la activación del factor nuclear NF- κ B(6,8).

Investigadores han manifestado que la cúrcuma posee un resultado antiinflamatorio y reduce los grados de interleucina-6, que promueve la

diferenciación y maduración de los linfocitos T y B, estimula la producción de inmunoglobulinas por parte de las células B, inhibe la secreción de citocinas proinflamatorias como el TNF- α y la IL-1, que es crucial contra el padecimiento peligroso del virus derivado de China, SARS-CoV-2.

Se ha indicado que la cúrcuma, aunque no evita el contagio de coronavirus, colabora a aminorar las dolencias y la hinchazón de los pulmones en los enfermos con COVID-19. Los galenos donde se han realizado estudios al respecto indican, que acompañada la cúrcuma con otros alimentos que son antivirales y antiinflamatorios, tales como la miel, la cebolla e incluso el ajo, les ha ayudado a luchar contra el virus.

Los resultados de ensayos de tamizaje demuestran que la curcumina presenta un efecto sobre el virus dengue a las concentraciones de 20 y 30 μ M (4).

- Antifúngico: El rizoma de la cúrcuma posee actividad proteolítica, atribuido a la presencia de proteasas con alto contenido de alanina y glutamato, esto confirma la actividad antifúngica in vitro contra los hongos patógenos *Pythium aphanidermatum*, *Trichoderma viride* y *Fusarium sp* (3, 5, 7, 9).
- Antioxidante: Varios estudios confirman sus propiedades antioxidante, citoprotectora, hepatoprotectora e inmunomoduladora, mediada por la fuerte capacidad antioxidante, de conjugación y de protección del ADN de los linfocitos contra el daño peroxidativo, tanto del curcumin como de los péptidos y residuos de metionina presentes en esta planta (10). Asimismo, se ha demostrado que protege contra el estrés oxidativo a nivel testicular, por un mecanismo quimioprotector, lo que demuestra su utilidad para contrarrestar la toxicidad sobre el sistema reproductor inducido por di-n-butilftalato (conocido disruptor endocrino de origen industrial presente en aguas contaminadas) (5).

Algunos investigadores encontraron que este redujo los efectos tóxicos del acetaminofen in vitro, tanto a nivel hepático como renal, mediante la reducción en los parámetros de oxidación (glutación peroxidasa, catalasa y malondialdehído) y potenció, además, el efecto protector de la N-acetilcisteína. Por tanto, el curcumin podría ser usado en combinación con N-acetilcisteína para tratar la sobredosis por acetaminofeno . También se observó que el curcumin induce respuesta al estrés

celular en fibroblastos de piel humana normal, lo cual puede ser un acercamiento a la terapia antienvjecimiento (6).

En la bibliografía consultada al respecto se refiere que el curcumin protege las neuronas dopaminérgicas, lo que resulta prometedor para la terapia de la enfermedad de Parkinson (7).

- Antiinflamatorio: Análisis declaran que la curcumina tiene consecuencias antiinflamatorias y que se logran usar para enfermedades como artritis, hinchazones ocasionadas por contusiones y luxaciones, etc. Estas consecuencias se deben especialmente por inhibir de la fosfolipasa 2, la ciclooxigenasa y la lipoxigenasa enzimas que originan el descenso de la respuesta inflamatoria y no perjudica el aparato digestivo puesto que también tiene función defensora en dicho órgano y sin ocasionar consecuencias al Sistema Nervioso Central (8).

También, al disminuir la inflamación prostática, podría utilizarse como quimiopreventivo de este tipo de cáncer. Otro estudio indica que protege potencialmente contra la inflamación del músculo cardíaco, lo cual disminuye, el área de las lesiones inflamatorias, lo que sugiere una nueva estrategia terapéutica para la miocarditis autoinmune. Se reportan datos en humanos que indican el posible beneficio del curcumin como antiinflamatorio para tratar la uveítis, esclerosis múltiple y psoriasis, al graduar la señal de las citoquinas, una clase de moléculas proinflamatorias (9).

- Inmunomodulador: Se demostró que los curcuminoides y polisacáridos presentes en *Curcuma longa* Linn cruda, producen efectos estimulantes sobre la proliferación de células mononucleares de sangre periférica y la producción de citoquinas. Tales efectos inmunoestimulantes pueden ser de gran importancia para utilizar esta planta como suplemento adyuvante en pacientes con cáncer, especialmente cuando la función inmune está deprimida como en caso de la quimioterapia (10).

- Antineoplásico: La cúrcuma abstiene directa y secundariamente la ciclooxigenasa-2 (COX-2), proteína decisiva en el golpe de hinchazón y ha demostrado disminución del desarrollo celular absteniendo la manifestación de citoquinas y el elemento de necrosis tumoral α (TNF- α). Inhibe la carcinogénesis

.sto avala su efecto contra varios cánceres, incluidos el colorrectal, el pancreático, el de mama, cánceres de próstata, pulmón, y oral. (2, 11).

Se conoce que en pacientes con leucemia el curcumin es capaz de inducir apoptosis, inhibe la actividad de la telomerasa (transcriptasa reversa que se activa en las células tumorales), lo cual representa una importante función en la inducción de apoptosis en esta línea celular de leucemia.

En células de neuroblastoma N2a logró inducir la desmetilación de este promotor. Al combinarse el curcumin con gemcitabina disminuyó significativamente el marcador de proliferación celular y la densidad de los microvasos en un cultivo de tejido de células de tumor de vejiga (12).

- Protector gástrico: La cúrcuma posee una función fundamental en la defensa estomacal. Ha sido usada frente a gastritis o acidez, úlceras gástricas, ya que ayuda a acrecentar la elaboración de membrana y resguarda las paredes del abdomen. Puede aliviar la indigestión por comidas grasas y la dispepsia (7,8).

- Se ha informado que el curcumin puede prevenir cálculos biliares (11).

- Hepatoprotector: Algunos investigadores demostraron recientemente el efecto quimiopreventivo de la Curcuma longa Linn sobre el tejido hepático, que indicó una regeneración del tejido hepático dañado, disminuyó la expresión de la proteína X del virus de hepatitis B y brinda una nueva opción en la prevención de la enfermedad hepática alcohólica. Un nuevo mecanismo se ha postulado, por el cual curcumina podría suprimir los efectos de la fibrosis hepática (12).

- Hipoglucemiante: Se planteó que la estructura polifenólica antioxidante del curcumin presenta efecto antihiper glucémico por sí solo, al inducir fuertemente la recaptación de glucosa y la fosforilación de AMPK (proteína quinasa AMP-activada) /ACC (acetil-coacarbóxilasa)C (6, 9).

- Hipocolesterolémico: Produce una disminución importante en los triglicéridos plasmáticos y algo menos drástica del colesterol total (7).

- Vasodilatador: En un estudio preclínico se mostró que el extracto metanólico de cúrcuma relaja el endotelio de la arteria mesentérica superior en ratas, mediante la inducción del intercambio $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$.

- Antiplaquetario: El aceite de la cúrcuma, altamente lipofílico, posee acción antiplaquetaria en ratas y facilita así la reperusión en la isquemia miocárdica. Esto muestra su eficacia y seguridad como agente antiplaquetario y como protector del miocardio contra la trombosis intravascular (13).
- Neuroprotector: A los efectos, el aceite esencial de la cúrcuma reduce la acumulación temprana de productos oxidativos y produce efecto antiapoptosis en la isquemia cerebral focal transitoria (14).
- Incremento de la memoria: Los curcuminoides poseen pronunciada actividad inhibitoria de la enzima acetilcolinesterasa en la corteza frontal y en hipocampo, de forma dosis-dependiente. Por tanto, representan un potencial terapéutico en pacientes con la enfermedad de Alzheimer (10,11).

REACCIONES ADVERSAS Y ADVERTENCIAS

- Ha ocurrido dermatitis por contacto tras la exposición del polvo de los rizomas de cúrcuma al cuero cabelludo o la piel (9).
- Otros efectos adversos: En pacientes con úlcera gástrica puede causar acidez. Con menor frecuencia produce náuseas y diarrea, por lo que solo debe usarse por períodos cortos y en dosis adecuadas. En personas con trastornos de la coagulación puede aumentar el riesgo de sangrado, por lo que debe evitarse su empleo. En animales de experimentación el curcumin suele aumentar las pruebas de función hepática, pero en humanos la cúrcuma no tiene efecto sobre estas. Además, puede causar contracción de la vesícula biliar, por lo que podría ser poco recomendable en pacientes con cálculos biliares activos. En animales de laboratorio se ha informado alopecia y disminución de la presión arterial con el uso de esta planta. La cúrcuma puede debilitar el sistema inmunológico y por tanto se debe usar con precaución en pacientes con deficiencias en el sistema inmunológico (15).

El uso en el embarazo y la lactancia, la Curcuma causa estimulación uterina y estimula el flujo menstrual, por lo que se exige precaución en su uso, en el caso de la lactancia la Curcuma no ha demostrado que pueda atravesar la barrera madre-hijo (11,12).

INTERACCIONES Y RECOMENDACIONES

- Interacciones con fármacos: 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. Se metaboliza por el citocromo P450 y en animales ha interferido el metabolismo de fármacos que siguen esta ruta hepática y potenciar así las reacciones adversas de antiepilépticos, cimetidina y teofilina, entre otros. La cúrcuma puede elevar los efectos de los fármacos hipolipemiantes (lovastatina y similares) que, aunque es beneficioso en la hipercolesterolemia, puede potenciar sus efectos adversos, por lo que al usarse juntos debe hacerse con mucha precaución. En los animales puede reducir los niveles de glucosa en sangre y favorecer el efecto de los fármacos hipoglucemiantes (9,13, 15).

- Interacciones con hierbas y suplementos a partir de plantas: Han sido informados casos de animales con sangrado tras el uso de la cúrcuma con suplementos de Ginkgo biloba, de ajo o palma enana americana, por lo que no deben utilizarse juntos. Incrementa los efectos hipolipemiantes de hierbas y suplementos de plantas, como el ajo, que reducen el colesterol. Los pacientes que ingieren hierbas o suplementos de plantas para la diabetes mellitus, deben consultar a los especialistas antes de consumir la cúrcuma, dada su conocida acción hipoglucemiante (15,16).

TOXICIDAD: Los estudios toxicológicos a nivel internacional establecen una DL 50 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, tiene efecto ulcerogénico. Es genotóxica en el nivel I. No se dispone de datos sobre casos de sobredosis por el empleo de esta planta (14, 17).

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

Debe evitarse su uso en personas con predisposición a enfermedades genéticas. Se ha considerado segura durante el embarazo y la lactancia, como especia en alimentos y, en estudios preclínicos, no ha causado desarrollo anormal al feto, pero estimula el útero y el flujo menstrual, por lo que se exige usarla en embarazadas solo si es estrictamente necesario, pero con mucha precaución (18).

CONCLUSIONES

Al analizar los diversos estudios farmacotoxicológicos realizados a esta planta a nivel internacional, queda claro el gran poder antioxidante de su principal componente curcumin, vinculado con su probada acción antiinflamatoria y, en especial, su potencial antineoplásico, además de la acción protectora gástrica, antimicrobiana, hepatoprotectora e hipoglucemiante, por citar algunas. Las alergias, especialmente las dermatitis por contacto, tras la exposición del polvo de los rizomas de cúrcuma al cuero cabelludo o la piel, son las reacciones adversas más frecuentes. Tiene una escasa toxicidad y es genotóxica en el nivel I. Aunque la cúrcuma no resultó genotóxica en niveles superiores de genotoxicidad, debe evitarse su uso en personas con predisposición a enfermedades genéticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aggarwal BB, Yuan W, Li S, Gupta SC. Curcumin-free turmeric exhibits anti-inflammatory and anticancer activities: Identification of novel components of turmeric. *Mol Nutr Food Res*. 2018;57(9):1529-42.
2. Taylor L. Turmeric (*Curcuma longa*). Tropical Plant Database. Available from: <http://www.rain-tree.com/tumeric.htm#.U02MVfI5PZ9>
3. Shehzad A, Lee YS. Molecular mechanisms of curcumin action: Signal transduction. *BioFactors*. 2018;39(1):27-36.
4. Baylin SB, Ohm JE. Epigenetic gene silencing in cancer - a mechanism for early oncogenic pathway addiction? *Nat Rev Cancer*. 2019;6(2):7-16.
5. Link A, Balaguer F, Shen Y, Lozano JJ, Leung H-CE, Boland CR, *et al*. Curcumin modulates DNA methylation in colorectal cancer cells. *PLoS One*. 2018;8(2): e57709.
6. Yu J, Peng Y, Wu LC, Xie Z, Deng Y, Hughes T, *et al*. Curcumin Down-Regulates DNA Methyltransferase 1 and Plays an Anti-Leukemic Role in Acute Myeloid Leukemia. *PLoS One*. 2018;8(2):1-9.
7. Horna JP, Loyola SI, *et al*. Elaboración y comercialización de barras nutritivas de Curcuma y Moringa. [Tesis]. Lima-Perú: Universidad San Ignacio de Loyola, 2019.
8. Fuel M, Cangui S. Potencial uso terapéutico de las plantas medicinales y sus derivados frente a los coronavirus. *Revistas bases de la ciencia*. Editor Académico: Enrique Ruiz. Ecuador: 2020; 5(3): 1-20.
9. García R, *et al*. Plantas medicinales antivirales: una revisión enfocada en el COVID-19. *Dialnet Medicina Naturista*. Hospital Regional de Lambayeque. Chiclayo - Perú. 2021; 15(1).
10. Gordillo SG. Efecto antiinflamatorio del extracto hidroalcoholico elaborado a base de hojas *Caesalpinia spinosa* (Tara) y rizomas de *Cúrcuma longa* (Palillo) en *Rattus rattus* var. *Albinus*. [Tesis]. Chimbote: Universidad Catolica los Angeles de Chimbote. Chimbote - Perú. 2019.
11. Bohórquez SL. Efecto de la cúrcuma y té verde sobre el riesgo cardiometabólico. Revisión sistemática. [Tesis]; Lima: Universidad San Ignacio de Loyola, Lima-Perú. 2020.
12. Mostacero J, *et al*. Plantas frías y “Plantas calientes” recursos potenciales en la prevención y/o tratamiento del COVID-19. *Rev Manglar*. Universidad Nacional de Tumbes. 2020; 17(3): 209-2020.
13. González A, Sanz D, Claramunt R, Lavandera J, Alkorta I, Elguero J. Curcumin and curcuminoids: chemistry, structural studies and biological properties. *An Real Acad Farm*. [Internet]. 2019; 81(4):278-310.
14. Plants of the World online [internet]. Royal Botanical Garden KEW: Kew Science.Hashim [acceso 10 junio 2021]; Disponible en: <http://powo.science.kew.org/>

15. Diario la República S. Junín: Exportación de kion y cúrcuma creció 406 % al cierre de agosto de 2018 [Sociedad]. LaRepublica.pe. Exportación de kion y cúrcuma creció 406% al cierre de agosto de 2018.
16. Vega M. Evaluación de la eficacia del aceite esencial de Cúrcuma longa L. como conservante de una formulación cosmética orgánica. [Tesis]; Quito: Universidad Politécnica Salesiana Sede Quito, 2018; [acceso 03 marzo 2021]; Disponible en: <https://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/8006el>
17. Bonita Haro. UNAM confirma que la cúrcuma cura el virus, según estudio. México: 02 noviembre de 2020. Disponible en: <https://www.soycarmin.com/trendy/coronavirus-tratamiento-curcuma-20201102-0007.html>
18. Farías Isbelia E. Un té de Cúrcuma para luchar contra la Covid-19. Jamaica. 07 de abril de 2021. Editor Mundiario. [consultado 15 junio de 2021]. Disponible en: <https://www.mundiario.com/articulo/mundilife/curcuma-luchar-covid-19/20210407194517216424.html>.