

Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

Cúrcuma: alimento contra el olvido

Karina Galache · Wednesday, January 31st, 2024

Categorías: [banner principal](#), [Ciencias Naturales y de la Salud](#), [Zona Abierta](#)

La cúrcuma (*Curcuma longa*) es una planta originaria de India cuyo rizoma o tallo subterráneo se ha utilizado desde hace más de 2 mil años como condimento, tinte natural, repelente de insectos y agente antimicrobiano (Figura 1). En la medicina tradicional, se usa para ayudar a la cicatrización de las heridas, tratar enfermedades hepáticas y problemas respiratorios y dermatológicos (Bhat et al., 2022; Zheng et al., 2017).



Figura 1. La cúrcuma (*Curcuma longa*) es una planta que se ha empleado con fines medicinales. De su rizoma se obtiene un polvo rojizo que se utiliza para tratar diferentes malestares, desde piquetes de insectos hasta enfermedades hepáticas. Autor: jigsawstocker.

Los compuestos activos de la cúrcuma, llamados curcuminoides, son: 1) curcumina, 2) demetoxicurcumina y 3) bisdemetoxicurcumina (Figura 2). Entre ellos, la más abundante y a la que más propiedades medicinales se le han comprobado, es la curcumina. La Asociación de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), señala que los tres curcuminoides son seguros para el consumo humano y bien tolerados cuando se ingieren de forma oral en dosis de hasta 12g al día (Panaro et al., 2020).



Figura 2. Estructura química de los curcuminoides. Autor: Creative Commons

En años recientes, la curcumina ha recibido atención especial porque diversos estudios han comprobado sus propiedades antiinflamatorias, anticancerígenas y de antienvjecimiento, además de que ha sido probada en distintos modelos de enfermedades como osteoartritis, diabetes y Alzheimer, obteniéndose resultados favorables.

Para ejercer sus funciones, la curcumina puede actuar en diferentes niveles y con distintos mecanismos dependiendo del contexto biológico que se trate, lo que puede cambiar las diferentes

señales emitidas por las células. Por ejemplo, al modificar las señales de crecimiento de las células cancerosas, puede disminuir el tamaño de los tumores en pacientes con cáncer colorrectal. También puede reducir la concentración de algunos factores de riesgo, como triglicéridos o moléculas inflamatorias, en pacientes con enfermedad cardiovascular. Y se ha demostrado que en ratas diabéticas baja los niveles de azúcar y aumenta los de insulina.

La enfermedad de Alzheimer, la demencia más común

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma de demencia más común y la sexta causa de muerte en el mundo. Se caracteriza por la pérdida progresiva de la memoria y de otras funciones mentales que impiden realizar las actividades cotidianas más básicas. A nivel microscópico pueden observarse dos características fundamentales: la presencia de placas neuríticas extracelulares, y la existencia de marañas u ovillos neurofibrilares intracelulares.

Tanto las placas neuríticas como las marañas se forman por un mal procesamiento y plegamiento de las proteínas. Las primeras están formadas por el péptido amiloide beta (A β), una proteína pequeña, de 40 a 42 aminoácidos que, al asociarse inadecuadamente con ella misma, forma depósitos que se acumulan en el exterior de las neuronas e impiden su buen funcionamiento, su comunicación y eventualmente les provoca la muerte. Por otro lado, las marañas neurofibrilares están compuestas por otra proteína llamada tau, la cual, en condiciones normales, se une a los microtúbulos del citoesqueleto de las células, pero en las personas con la EA, se encuentra hiperfosforilada y se pliega erróneamente, se separa de los microtúbulos y se acumula en el citoplasma, con lo cual todo el sistema de transporte de nutrientes, y de otras moléculas necesarias para la supervivencia de las neuronas, se daña irremediablemente.

La EA fue descrita por primera vez en 1901 y los avances científicos desde entonces, en cuanto a su diagnóstico y tratamiento, han sido muchos y muy relevantes. En la actualidad se conoce poco sobre el proceso de deterioro que ocurre en esos pacientes y tampoco se sabe cómo curarla. Los medicamentos comúnmente prescritos tienen varias desventajas, que incluyen múltiples efectos secundarios y sólo disminuyen la velocidad con la que avanza el padecimiento, pero no lo curan. Recientemente la FDA aprobó un fármaco que promete eliminar las placas neuríticas, pero sólo en pacientes que están en una etapa temprana de la enfermedad (es decir, una minoría de las personas diagnosticadas con Alzheimer).

Uno de los enfoques que ha cobrado mucha fuerza en la investigación científica actual, es el de estudiar compuestos presentes en las plantas medicinales, ya que está comprobado que pueden actuar de múltiples formas y casi no tienen efectos secundarios. Sin embargo, existe el inconveniente de que su actividad farmacológica puede ser variable. Por ejemplo, su efectividad puede ser mayor o menor dependiendo del ambiente en que la planta fue cultivada, el método que se utilizó para extraer el compuesto activo, e incluso, de las bacterias que se hallan presentes en el intestino de la persona que los toma. Otro problema es que, para conseguir el efecto deseado, en particular para las enfermedades cerebrales, el compuesto debe atravesar la barrera hematoencefálica, un escudo hecho de vasos sanguíneos y células que rodea al cerebro e impide que cualquier molécula llegue hasta él.

La lista de plantas de las que se han obtenido compuestos prometedores para tratar la demencia es muy larga e incluye a ginkgo, centella asiática, ginseng, coco, azafrán, moringa, zarzamora, planta

del té, canela, entre muchas otras (Bhat et al., 2022).

Curcumina y la enfermedad de Alzheimer

La curcumina fue descrita por primera vez en 1910, pero fue hasta 2001 que comenzó a sospecharse que podría tener un efecto benéfico en la enfermedad de Alzheimer. Parte de las conjeturas provenían de que algunos estudios epidemiológicos reportaron que la incidencia de Alzheimer en India era hasta 4.4 veces menor que en Estados Unidos y que este efecto podría provenir del alto consumo de cúrcuma en la dieta de la población india [1]. Tras varias décadas de estudio, que comenzaron con el descubrimiento de que la curcumina sí logra atravesar la barrera hematoencefálica y llegar al cerebro, los científicos han logrado dilucidar por qué esta molécula podría funcionar como tratamiento para el Alzheimer. A continuación, se mencionan los hallazgos más importantes de la investigación con curcumina:

- Se une al A β , impide su agregación y acelera su eliminación, con lo cual se disminuye la formación de las placas amiloides (Kang et al., 2004; Yang et al., 2005; Garcia-Alloza et al., 2007; Shi, et al., 2015; Zheng et al., 2017; Zhang et al., 2019; Porro et al., 2019; Gao, et al., 2020; De Lorenzi, et al., 2022).
- Se une a metales como el aluminio o el fierro, evitando que por su acción se acelere la agregación tanto del A β como de tau (Smirnova et al., 2023).
- Bloquea las señales de inflamación más importantes que se mantienen de forma sostenida en el cerebro de las personas con EA y que provocan daño en todas las células que lo componen (Shi et al., 2015; Zhang et al., 2019; Porro et al., 2019).
- Funciona como antioxidante, ya que aumenta la expresión de enzimas que eliminan los radicales libres que afectan gravemente al cerebro, sobre todo cuando ya hay depósitos de A β (Kumar et al., 2009; Mishra et al., 2011; Sarkar et al., 2017; Dong et al., 2018)
- Mejora la memoria y el aprendizaje porque evita la degradación de la acetilcolina, una molécula relacionada con ambos procesos y que se encuentra disminuida en los pacientes con EA (Kumar et al., 2009; Zheng et al., 2017; Bhat, et al., 2022).

Además de estos hallazgos, se ha identificado que la bisdemetoxicurcumina podría ser utilizada como método para detectar la EA, debido a que, al ser una molécula con propiedades fluorescentes que se une al A β , podría emplearse en estudios de imagen para marcar las placas neuríticas en el cerebro de una persona que se sospeche de padecer la EA y aún no presente los signos clínicos de la demencia. Esto es importante porque es una alternativa accesible, comparada con los altos costos de los estudios que se realizan en la actualidad para diagnosticar esta enfermedad (Garcia-Alloza et al., 2007).

A pesar de estos resultados positivos, la curcumina tiene un par de desventajas que deben sortearse antes de pensar en ofrecerla como tratamiento, pues es poco soluble en agua y se degrada rápidamente. En términos simples, ello significa que, si una persona se tomara una pastilla de curcumina, no sería fácil que llegara al cerebro, porque se eliminaría antes. Para solucionar esto, se ha propuesto recubrir a la curcumina con una capa protectora que le permita viajar por la sangre, al tiempo que evite su degradación antes de llegar a su destino. Se han estudiado muchos materiales para formar esta cubierta, pero los más eficaces son los liposomas y las nanopartículas. En el primer caso, la curcumina se envuelve en capas de lípidos muy parecidos a los que naturalmente se encuentran en las células y que permiten su transporte efectivo por el torrente sanguíneo. En el

segundo caso, la curcumina se recubre con oro, tungsteno o carbohidratos; la partícula así generada es tan pequeña que atraviesa la barrera hematoencefálica sin tantas complicaciones. Diversos estudios en células y en animales de laboratorio señalan que con esta clase de cobertura se obtienen mejores resultados que con la curcumina sola (Thapa et al., 2013; Fan et al., 2018; Gao, et al., 2020; Ege, 2021).

Otro enfoque para superar las desventajas estructurales de la curcumina ha sido el de mejorar la molécula, es decir, eliminar o sustituir algunas de sus partes para mejorar su eficacia; a esto se le llama optimizar al compuesto líder (Balasubramanian, 2006; Chen et al, 2011; Orlando et al., 2012). Se trata de un proceso muy común en la actualidad, que permite a los investigadores descubrir fármacos nuevos imitando moléculas presentes en la naturaleza. En el caso de la curcumina, se han descubierto muchos derivados inspirados en ella que funcionan mejor, como la tetrahidrocurcumina, el PQM130, o algunos análogos construidos a partir de la elongación de su cadena de carbonos o de modificaciones en sus anillos. Estos derivados se han probado en combinación con los medicamentos que comúnmente se prescriben para tratar a los pacientes con EA y se ha encontrado que su efecto terapéutico se multiplica (Morrone et al., 2019; Chainoglou y Hadjipavlou-Litina, 2020; Ege, 2021).

Conclusión

Una de las enfermedades más devastadoras que afectan a la sociedad es la enfermedad de Alzheimer, que tiene a la edad como mayor factor de riesgo. Con el actual incremento en el número de personas mayores de 60 años, esta enfermedad se ha convertido en un problema de salud pública. Dado que los fármacos que se usan para tratar la enfermedad no son curativos, es de primera importancia que los pacientes y sus familias cuenten con mayores opciones de tratamiento, que les permitan disminuir su vulnerabilidad y mejorar su calidad de vida. Una de las alternativas es el uso de plantas medicinales; recurrimos a ellas porque nos hemos dado cuenta de que con los medicamentos utilizados hasta ahora no se han obtenido los resultados deseados.

Las pruebas de la curcumina realizadas en humanos se encuentran en fases tempranas y aún no es posible concluir con certeza si funcionan o no. Sin embargo, algunas pruebas realizadas en pacientes con cáncer de páncreas, artritis reumatoide y enfermedades inflamatorias oculares ofrecen resultados prometedores que mantienen a los científicos con la esperanza de que la curcumina pueda dar resultados en pacientes que padecen la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas.

Referencias

- Bhat, B. A. et al. Natural Therapeutics in Aid of Treating Alzheimer's Disease: A Green Gateway Toward Ending Quest for Treating Neurological Disorders. *Front Neurosci* 16, (2022).
- Zheng, K. et al. Curcumin Ameliorates Memory Decline via Inhibiting BACE1 Expression and β -Amyloid Pathology in 5 \times FAD Transgenic Mice. *Mol Neurobiol* 54, 1967–1977 (2017).
- Panaro, M. A. et al. The Emerging Role of Curcumin in the Modulation of TLR-4 Signaling Pathway: Focus on Neuroprotective and Anti-Rheumatic Properties. *Int J Mol Sci* 21, 2299 (2020).
- Kang, G. et al. Curcumin Suppresses Lipopolysaccharide-Induced Cyclooxygenase-2 Expression

- by Inhibiting Activator Protein 1 and Nuclear Factor κ B Bindings in BV2 Microglial Cells. *J Pharmacol Sci* 94, 325–328 (2004).
- Yang, F. et al. Curcumin Inhibits Formation of Amyloid β Oligomers and Fibrils, Binds Plaques, and Reduces Amyloid in Vivo. *Journal of Biological Chemistry* 280, 5892–5901 (2005).
 - Garcia-Alloza, M., et al., Curcumin labels amyloid pathology in vivo, disrupts existing plaques, and partially restores distorted neurites in an Alzheimer mouse model. *J Neurochem* 102, 1095–1104 (2007).
 - Shi, X. et al. Curcumin inhibits A β -induced microglial inflammatory responses in vitro: Involvement of ERK1/2 and p38 signaling pathways. *Neurosci Lett* 594, 105–110 (2015).
 - Zhang, J. et al. Curcumin inhibits LPS-induced neuroinflammation by promoting microglial M2 polarization via TREM2/ TLR4/ NF- κ B pathways in BV2 cells. *Mol Immunol* 116, 29–37 (2019).
 - Porro, C., et al. Curcumin Regulates Anti-Inflammatory Responses by JAK/STAT/SOCS Signaling Pathway in BV-2 Microglial Cells. *Biology (Basel)* 8, 51 (2019).
 - Gao, C. et al. Neuron tau-targeting biomimetic nanoparticles for curcumin delivery to delay progression of Alzheimer's disease. *J Nanobiotechnology* 18, 71 (2020).
 - De Lorenzi, E. et al. Modulation of Amyloid β -Induced Microglia Activation and Neuronal Cell Death by Curcumin and Analogues. *Int J Mol Sci* 23, 4381 (2022).
 - Smirnova, E. et al. A Review of the Role of Curcumin in Metal Induced Toxicity. *Antioxidants* 12, 243 (2023).
 - Kumar, A., et al. Protective effect of curcumin (*Curcuma longa*), against aluminium toxicity: Possible behavioral and biochemical alterations in rats. *Behavioural Brain Research* 205, 384–390 (2009).
 - Mishra S, et al. Tetrahydrocurcumin confers protection against amyloid β -induced toxicity. *Neuroreport* 5; 23-7. (2011)
 - Sarkar, B., Dhiman, M., Mittal, S. & Mantha, A. K. Curcumin revitalizes Amyloid beta (25–35)-induced and organophosphate pesticides pestered neurotoxicity in SH-SY5Y and IMR-32 cells via activation of APE1 and Nrf2. *Metab Brain Dis* 32, 2045–2061 (2017).
 - Dong, W. et al. Curcumin plays neuroprotective roles against traumatic brain injury partly via Nrf2 signaling. *Toxicol Appl Pharmacol* 346, 28–36 (2018).
 - Thapa, A. et al. Membrane-Mediated Neuroprotection by Curcumin from Amyloid- β -Peptide-Induced Toxicity. *Langmuir* 29, 11713–11723 (2013).
 - Fan, S., et al. Curcumin-loaded PLGA-PEG nanoparticles conjugated with B6 peptide for potential use in Alzheimer's disease. *Drug Deliv.* 25, 1091–1102 (2018).
 - Ege, D. Action Mechanisms of Curcumin in Alzheimer's Disease and Its Brain Targeted Delivery. *Materials* 14, 3332 (2021).
 - Balasubramanian K. Molecular orbital basis for yellow curry spice curcumin's prevention of Alzheimer's disease. *J Agric Food Chem.* 17, 3512-20 (2006).
 - Chen, S., et al. Design synthesis and biological evaluation of curcumin analogues as multifunctional agents for the treatment of Alzheimer's disease. *Bioorgan. Med. Chem.* 19, 5596–5604 (2011).
 - Orlando, R., et al. A Chemical Analog of Curcumin as an Improved Inhibitor of Amyloid A β . Oligomerization. *PLoS ONE* 7(3):e31869 (2012).
 - Morroni F, et al., PQM130, a Novel Feruloyl–Donepezil Hybrid Compound, Effectively Ameliorates the Cognitive Impairments and Pathology in a Mouse Model of Alzheimer's Disease. *Front. Pharmacol.* 12, 10:658. (2019).
 - Chainoglou E., Hadjipavlou-Litina D. Curcumin in Health and Diseases: Alzheimer's Disease and Curcumin Analogues, Derivatives, and Hybrids. *Int J Mol Sci.* 13, 21(6):1975 (2020).

[1] En algunas regiones de India el consumo anual de cúrcuma por persona es de hasta 500g

This entry was posted on Wednesday, January 31st, 2024 at 11:58 pm and is filed under [banner principal](#), [Ciencias Naturales y de la Salud](#), [Zona Abierta](#)

You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.