



UNIVERSIDAD
Finis Terrae

UNIVERSIDAD FINIS TERRAE

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

EFFECTO DEL CONSUMO DE CURCUMINA SOBRE LA INFLAMACIÓN Y ESTRÉS OXIDATIVO EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS

Javiera D'andurain Díaz

Vanessa López Valenzuela

Tesis presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Finis Terrae, para
optar al grado de Licenciada en Nutrición y Dietética.

Profesor Guía: María Salomé Mariotti Celis.

Santiago, Chile.

2022.

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	5
INTRODUCCIÓN	6
OBJETIVOS	8
Objetivo general	8
Objetivos específicos	8
METODOLOGÍA	9
MARCO TEÓRICO	10
1. Enfermedad Renal Crónica	10
1.1 Etiología	11
1.2 Fisiopatología renal	13
1.3 Terapia renal	16
2. Hemodiálisis	18
2.1 Función y mecanismo	18
2.2 Efecto inflamatorio y oxidativo en el organismo	19
2.3 Tratamiento farmacológico	22
2.4 Tratamiento dietoterapéutico	23
3. Curcumina	29
3.1 Estructura y características fisicoquímicas	29
3.2 Bioaccesibilidad y biodisponibilidad	31
3.3 Usos y propiedades benéficas	33
3.4 Estudios de la ingesta de curcumina en hemodiálisis	38
CONCLUSIÓN	41
BIBLIOGRAFÍA	42
ANEXOS	55

RESUMEN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) conlleva a un estatus de microinflamación basal y oxidación que se exacerba en estadios avanzados de la enfermedad. Esto está originado principalmente por la acumulación de desechos metabólicos tóxicos como urea y creatinina, y también debido a otras patologías basales. Los pacientes con ERC en estadio 5 requieren de Terapias de Reemplazo Renal (TRR) para eliminar las toxinas y productos de desecho de la sangre, entre las cuales se encuentra la Hemodiálisis (HD). Durante la terapia dialítica, existe un proceso de uremia nefasta que produce principalmente la inflamación. A eso se adiciona la técnica de depuración sanguínea extracorpórea, en la cual si los filtros presentan membranas que no son biocompatibles y el agua no es ultrapura, aumenta la inflamación por esta causa, lo que puede conllevar a la acumulación de moléculas de gran peso molecular.

En este sentido, el consumo de compuestos bioactivos con propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, tales como la curcumina; ha demostrado eficacia en la disminución de indicadores plasmáticos de inflamación y oxidación en pacientes con diversas patologías crónicas. Lo cual sugiere que su ingesta habitual puede contribuir, en alguna medida, a atenuar esta condición en los pacientes con HD.

La presente revisión bibliográfica recopila, analiza y discute la evidencia científica disponible respecto al efecto de la ingesta de curcumina sobre la inflamación y estrés oxidativo de pacientes con HD, integrando la biodisponibilidad del bioactivo como la principal fuerza motriz de su efectividad. El documento aborda la temática considerando tres aristas fundamentales: (i) inflamación y estrés oxidativo en pacientes con HD, (ii) efecto de la ingesta de curcumina sobre la inflamación y estrés oxidativo e (iii) influencia de la biodisponibilidad de la curcumina sobre su efectividad.

Esto contribuirá a la ejecución de intervenciones nutricionales que validen la eficacia y seguridad de la suplementación de curcumina como parte de la dietoterapia en la HD.

Palabras claves: Enfermedad renal crónica, hemodiálisis, inflamación, estrés oxidativo, curcumina, biodisponibilidad.

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease (CKD) causes a microinflammatory and oxidative status that is exacerbated in advanced stages of the disease. This is mainly caused by the accumulation of toxic metabolic wastes such as urea and creatinine, and also due to other basal pathologies. Patients with stage 5 CKD require Renal Replacement Therapies (RRT) to remove toxins and waste products from the blood, including Hemodialysis (HD). During dialysis therapy, there is a harmful uremia process, which mainly produces inflammation. To this is added the extracorporeal blood purification technique, in which if the filters have membranes that are not biocompatible and the water is not ultrapure, inflammation increases due to this cause, which can lead to the accumulation of molecules of high molecular weight. In this regard, the consumption of bioactive compounds with anti-inflammatory and antioxidant properties, such as curcumin, has been shown to be effective in reducing plasma markers of inflammation and oxidation in patients with various chronic pathologies. This suggests that its regular intake may contribute, to some extent, to attenuate this condition in HD patients. This literature review compiles, analyzes and discusses the available scientific evidence on the effect of curcumin intake on inflammation and oxidative stress in HD patients, integrating the bioavailability of the bioactive as the main driver of its efficacy. The paper approaches the subject considering three fundamental aspects: (i) inflammation and oxidative stress in HD patients, (ii) the effect of curcumin intake on inflammation and oxidative stress and (iii) the influence of curcumin bioavailability on its efficacy. This will contribute to the implementation of nutritional interventions that validate the efficacy and safety of curcumin supplementation as part of dietary therapy in HD.

Keywords: Chronic kidney disease, hemodialysis, inflammation, oxidative stress, curcumin, bioavailability.

INTRODUCCIÓN

La ERC constituye un problema de salud global que ha ido en aumento y se estima que su prevalencia en Chile es de un 10% [1]. Debido a que esta patología es silenciosa y progresa rápidamente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha descrito como decimocuarta causa de muerte en el mundo [2]. Asimismo, la tasa nacional de mortalidad por ERC fue de 16,8 por cada 100.000 habitantes, apreciándose un aumento en la mortalidad a través de los años [2].

La ERC tiene 5 estadios, desde la etapa 1 a la 3 se tratan las comorbilidades, reduciendo el riesgo cardiovascular (RCV) y se intenta retardar la progresión, en la etapa 4, los pacientes que no logran detener la progresión de la patología deben prepararse para la TRR, y finalmente en la etapa 5 se lleva a cabo el manejo conservador no dialítico y la terapia de diálisis, además si es posible dependiendo del paciente, se puede optar a trasplante renal [3].

La evidencia indica que los pacientes con ERC requerirán de manera más frecuente una TRR como HD, Peritoneodiálisis (PD) y trasplante renal.

En este sentido, en el año 2020; la cuenta de Hemodiálisis Crónica (HDC) en Chile estimó un 36,5% de pacientes en HD en la Región Metropolitana [4]. Asimismo, la Sociedad Chilena de Nefrología ha descrito que los pacientes hemodializados han aumentado un 63,7% entre los años 2008 y 2018, estimándose que la supervivencia a 5 años de estos pacientes fluctúa entre 13-60% [4].

Esto es un problema de salud pública porque demuestra que cada año irá incrementando el número de personas que requieran HD. Si bien los pacientes en esta etapa están incluidos en el listado de Garantías Explícitas de Salud (GES) desde el año 2005, el precio de los servicios de diálisis tiene un alto costo para el estado, específicamente la HD, puesto que es la modalidad dialítica más frecuente en el país [6]. De hecho, se ha señalado que el número de pacientes en HD en Chile son 23.354 personas, de las cuales el 90% es atendido a través de Fonasa. Lo anterior refleja un costo mensual de tratamiento por persona entre \$530.000 y \$750.000, lo cual constituye mayor al 22% del presupuesto del GES [4,5].

La carga sanitaria asociada a los pacientes con HD representa una problemática crítica para el sistema de salud nacional, más aún considerando la tasa creciente

de aparición de la patología y el aumento en la expectativa de vida de los hemodializados [5].

La magnitud y gravedad de la situación descrita, refleja la necesidad de desarrollar terapias complementarias al tratamiento farmacológico e instrumental actualmente vigente para pacientes con HD, en pro de una mejora en su calidad de vida.

Dentro de la dietoterapia tradicional, se encuentran suplementos que favorecen el estado basal del paciente en HD, como la suplementación de zinc y selenio que previenen contra el estrés oxidativo [43]. El omega 3 (ω -3) favorece por sus propiedades antiinflamatorias [44-46]. Las proantocianidinas y catequinas implican acción antioxidante [47-50]. Y por último, la cúrcuma ejerce propiedades antioxidantes y antiinflamatorias [51-54].

La curcumina es el principal constituyente activo de la cúrcuma, y dentro de su estructura química se caracteriza por contener grupos fenólicos, los cuales le otorgan propiedades antioxidantes y consigo efectos antiinflamatorios [66]. Diferentes estudios sugieren que la curcumina puede influir positivamente en patologías agudas y crónicas, especialmente en ERC dado al efecto antiinflamatorio y antioxidante. Sin embargo, la curcumina es un compuesto altamente lipofílico, lo cual conduce a una mala absorción, metabolismo rápido y acelerada eliminación sistémica en el organismo, cuando es consumida en un vehículo nutricional inadecuado [47,49]. La absorción a nivel intestinal y efecto biológico en el sitio de acción de un compuesto bioactivo consumido vía oral, está determinada en gran medida, por la bioaccesibilidad de éste desde la matriz que lo contiene. Esta asociación ha generado el desarrollo de diferentes tecnologías que buscan controlar la bioaccesibilidad de la curcumina, con el fin de incrementar su biodisponibilidad, y así asegurar su efectividad [52,58].

La presente revisión bibliográfica evaluará información científica actualizada acerca del efecto de la ingesta de curcumina sobre la inflamación y estrés oxidativo en pacientes con HD.

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la ingesta de curcumina como potencial dietoterapia complementaria a la tradicional en pacientes con HD.

Objetivos específicos

1. Describir generalidades y antecedentes básicos de la ERC.
2. Explicar el mecanismo y consecuencias de la HD.
3. Analizar la efectividad del consumo de curcumina sobre el control de los parámetros inflamatorios y oxidativos pacientes en HD.
4. Determinar el efecto de la biodisponibilidad de curcumina sobre su efectividad como agente antiinflamatorio y antioxidante.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión descriptiva en la cual se realizó una búsqueda de información en bases de datos como PubMed, Researchgate, Scielo, Google Scholar, NBCL, sin restricción de idiomas. Para esta búsqueda se utilizaron palabras claves como enfermedad renal crónica, hemodiálisis, inflamación, estrés oxidativo, curcumina, biodisponibilidad con la finalidad de analizar artículos que traten sobre los beneficios antiinflamatorios y antioxidantes de la curcumina en aquellos pacientes que se encuentren con terapia de HD.

Se consultaron 89 referencias bibliográficas con un rango de años desde el año 1978 hasta el 2021.

MARCO TEÓRICO

1. Enfermedad Renal Crónica

Las Guías Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) definen la ERC como anomalías de la estructura o función del riñón, presentes por un periodo mayor a 3 meses. Esta patología se divide en cinco estadios (Tabla 1), el estadio 1 y 2 son asintomáticos, luego en el estadio 3 y 4 aparecen síntomas y finalmente en el estadio 5 se determina como ERC terminal con posibilidad de TRR, y es la etapa en la cual la función renal ya presenta manifestaciones urémicas [3].

A nivel mundial existe una prevalencia del 11% al 13% de ERC, la incidencia dependerá del nivel socioeconómico, educación, etnia, entre otras. Actualmente en Chile según la Encuesta Nacional de Salud (ENS) del año 2016-2017 la prevalencia en estadio 3a a 5 es del 3%. Esto se debe a que una de las principales causas de ingreso a HD crónica son la Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensión Arterial (HTA) [7,8].

Tabla 1: Etapas de ERC, National kidney foundation [7].

Etapas	Descripción	Velocidad de Filtrado Glomerular (VFG) (ml/min/1.73 m²)	Acción para reducir el riesgo de ERC
1	Hay un daño renal con un normal o elevado VFG	≥ 90	Diagnóstico oportuno y tratamiento de comorbilidades para retardar la progresión y reducir el riesgo CV.
2	Hay un daño renal con una VFG levemente disminuida	60-89	Se debe estimar la velocidad de progresión y tratar comorbilidades.
3a	Hay una moderada disminución VFG	45-59	Evaluación del estado actual del paciente con tratamiento de complicaciones asociadas a deterioro renal.
3b	Hay una moderada disminución VFG	30-44	Evaluación del estado actual del paciente con tratamiento de complicaciones asociadas a deterioro renal.
4	Hay una grave disminución TFG	15-29	Se comienza a preparar al paciente para la TRR debido a que no se logra detener la progresión de la ERC.
5	Insuficiencia Renal Terminal (IRT)	< 15 o diálisis	Si hay síndrome urémico presente, se debe optar por TRR (HD, PD y trasplante renal).

1.1 Etiología

Los riñones se ubican en la región retroperitoneal, cada riñón contiene una región llamada hilio, donde se sitúan arterias y venas renales, vasos linfáticos, innervación y uréter. En cuanto a su anatomía, el parénquima renal está dividido en dos, la zona cortical que es la parte externa del riñón en la cual se sitúan las nefronas, la unidad

funcional del riñón, consta de un corpúsculo renal que contiene un glomérulo con dos arteriolas (aferente y eferente), está rodeado de la cápsula de Bowman que contiene los túbulos renales. Además posee el aparato yuxtaglomerular, pilar fundamental del Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) [9,11]. Por otro lado, se encuentra la médula, es la parte interna que contiene las pirámides renales, en la que se halla la papila renal, esta se vacía en los cálices mayores, llegando a la pelvis renal, la cual transmite a través del uréter la orina a la vejiga urinaria para ser excretada [10].

En el organismo existen dos órganos en que se lleva a cabo la gluconeogénesis, el hígado y el riñón, en este último la evidencia reporta que se efectúa el 10% de este proceso [12]. Al ser un órgano gluconeogénico participa en la homeostasis de la glicemia en condiciones específicas como el ayuno a través de mecanismos como gluconeogénesis renal, consumo de glucosa para satisfacer necesidades energéticas renales y reabsorción de glucosa en el túbulo proximal [13].

La ERC puede afectar toda la estructura y función renal, debido a que es capaz de provocar la alteración de la producción y excreción de orina y consigo los desechos de metabolitos nitrogenados como los productos metabólicos y toxinas de la sangre, también puede afectar la regulación del volumen circulante, el balance calcio/fósforo/potasio, el equilibrio hidroelectrolítico y de ácido base, la producción de eritropoyetina (EPO) y renina, de esta forma ocasiona desregulación en el SRAA, alterando la regulación de la presión arterial, absorción de sodio/cloro y secreción de aldosterona por parte de la corteza suprarrenal, tampoco será capaz de activar la vitamina D en calcitriol causando una deficiencia grave [14].

El desarrollo de esta enfermedad renal se debe a numerosas causas puesto que puede ser por procesos que desencadenan una lesión renal como infección renal, la glomerulonefritis y nefropatías quísticas, displásicas, nefrotóxicas e inclusive hereditarias; y procesos capaces de hacer progresar la enfermedad como lo es la HTA, insuficiencia cardíaca congestiva, infecciones sistémicas, DM, factores

genéticos, entre otras. Además, es importante señalar que esta patología afecta sobre todo a pacientes añosos, con un notable aumento de la incidencia a medida que aumenta la edad, siendo 10 veces más frecuente en el grupo etario del rango de 65 a 75 años que en comparación a pacientes más jóvenes [9].

1.2 Fisiopatología renal

En el momento de una injuria renal en la ERC, hay una pérdida masiva de nefronas conllevando a una disminución considerable de la VFG, por lo que las nefronas sanas restantes tienen habilidad innata para mantener esta hiperfiltración adaptativa, lo cual puede desarrollar hipertrofia compensadora o bien un glomérulo hiperfiltrante, triplicando su función [15,16].

Esto es crítico, dado que aumenta la progresión de la disfunción renal, llevando así a esclerosis glomerular, provocando rigidez y aumento del grosor de la membrana de las nefronas, desencadenando así la pérdida de estas. La proteinuria glomerular se debe a la reducción de la masa nefrótica que produce en las nefronas restantes un aumento de la presión intraglomerular e incremento de la fracción de filtración, lo que favorece la esclerosis renal [15,16].

El daño intersticial a las nefronas provoca vasodilatación en la arteria aferente que implica una disminución de la VFG debido al incremento de la llegada de fluido a la mácula densa por la atrofia tubular, glomérulos sin túbulos a causa de una isquemia y proteinuria masiva por macromoléculas filtradas que dañan las células de los túbulos. Estas infiltraciones dañan el parénquima renal, produciendo citoquinas proinflamatorias y angiotensina II (Ang II) que promueve la fibrogénesis, en el que actúa el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) y aumento de la expresión de Ciclooxygenasa 2 (COX-2) [15,16].

Como consecuencia del desarrollo de esta patología, los macrófagos y leucocitos se reclutan en el sitio del riñón lesionado, lo que lleva a una superproducción de especies reactivas de oxígeno (ROS) que culminan con mayor oxidación. El ROS generado, inflama aún más al riñón, llevando al aumento de las citoquinas

proinflamatorias como factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) e interleuquinas 1 y 6 (IL-1) (IL-6) [15,16].

Las citoquinas se asocian a efectos negativos sobre el sistema inmunitario innato, ya que disminuyen la capacidad y agotamiento fagocítico, aumentan la captura endotelial de los macrófagos, lo que conlleva a disfunción endotelial, aumentando la adhesión de los monocitos, la proliferación de células musculares lisas, el estrés oxidativo y la infiltración creciente del macrófago en el riñón [15,16].

También, los eicosanoides como prostaglandinas (PGL) y leucotrienos (TXA) son mediadores en la progresión de la enfermedad renal como marcador de estrés oxidativo e inflamación, dado que las PGL son dependientes de la ciclooxigenasa 1 y COX-2, las que se asocian con inflamación tubular renal, retención de sodio y agua a nivel sanguíneo conllevando al desarrollo de hipertensión glomerular [15,16].

En la inflamación se encuentra la TNF α la que es regulada por el factor de transcripción denominado receptor gamma activado por proliferador de peroxisoma (PPAR γ), el cual está disminuido en la ERC, esto conlleva a mayor inflamación. También, se encuentra el inhibidor del complejo kB quinasa (IKK) y el factor nuclear kappa beta (NF- κ B), ambos forman un complejo que es clave en la inducción y mantenimiento del estado crónico de inflamación en la ERC dado que lleva a la producción de más citoquinas proinflamatorias [15,16].

En cuanto a esto, en el estrés oxidativo se encuentra factor nuclear 2 derivado del eritroide (Nrf2), el cual se activa por la proteína 1 asociada a ECH tipo Kelch (KEAP1) producto del aumento compuestos oxidativos [15,16].

De forma paralela se produce un mecanismo reparador inflamatorio que si se prolonga en el tiempo deriva a una respuesta fibrótica, y en consecuencia un mayor deterioro en la función renal, debido a que implica la expansión del tejido conectivo intersticial normal por incremento en los depósitos de colágeno, generalmente de tipo I y III. Asimismo, los macrófagos se infiltran al intersticio por el estímulo

inflamatorio persistente, ocasionando la producción continua de factores de crecimiento, reclutamiento de fibroblastos y crecimiento y remodelación del tejido conectivo, de este modo los macrófagos producto del estímulo de citoquinas antiinflamatorias producen la secreción de TGF- β que favorece la proliferación de la matriz extracelular (MEC), la aparición y/o progresión de la fibrosis renal, que conducirá a la IRT [17,18].

Por otra parte, es muy prevalente en la ERC que la microbiota intestinal se vea alterada producto del desarrollo de la disbiosis intestinal, debido a la alteración de la barrera intestinal, y un aumento de la permeabilidad intestinal en este tipo de pacientes, lo que conduce a un aumento de las toxinas urémicas tales como sulfato de indoxilo (IS) y sulfato de p-cresil (pCS) que agravan la inflamación y aumentan el estrés oxidativo [19,61].

Las complicaciones que existen a causa de la ERC pueden ser, el desarrollo de anemia debido a la deficiencia y/o reducción de la producción EPO, lo que puede provocar pérdidas sanguíneas crónicas y la alteración en el tamaño de los glóbulos rojos [11,14,15].

La Osteodistrofia Renal (ODR) es consecuencia de la ERC debido a la hiperfosfemia producida por la menor depuración y masa renal, producto de esto, hay niveles disminuidos de proteína transmembrana klotho y niveles aumentados del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23). Los efectos de la vía de señalización intracelular klotho/FGF-23, producen una respuesta compensatoria regulando la homeostasis del fosfato [20]. Por consecuencia, disminuirá la VFG alterando la formación de la orina, reteniendo fósforo con una disminución recíproca de calcio, que genera una hipocalcemia producto de la menor presencia de calcitriol, la cual a su vez estimula la tiroides para que aumente la secreción de hormona paratiroidea (PTH), conllevando a que los pacientes con ERC desarrollen hiperparatiroidismo secundario, lo que exacerba la falla renal [11,14,15].

Producto de la alteración ósea, las nefronas serán incapaces de excretar y reabsorber bicarbonato (HCO_3^-) en plasma e iones de hidrógeno (H^+), dado que se desencadena un desequilibrio ácido-base que se produce principalmente por la pérdida de la función tubular, conllevando a una acidosis metabólica [11,14,15].

El trastorno urémico junto a la acumulación de ácido y la inflamación en ERC, implican un incremento de citoquinas proinflamatorias, esto produce un aumento del catabolismo proteico mediado por el sistema proteolítico ubiquitina-proteasoma (UPS), conduciendo a la destrucción de aminoácidos esenciales y provocando la disminución de la albúmina en sangre, lo cual conlleva a la anorexia y desnutrición. También, se activa la miostatina a nivel del músculo esquelético, que, por consecuencia, inhibe la proliferación celular y la síntesis de músculo. A nivel celular, la activación intracelular de la vía de las caspasas y la miostatina estimulan la degradación proteica proporcionando el sustrato para el sistema UPS y la apoptosis celular [21].

Otra consecuencia es la dislipidemia, en la cual habrá un aumento de las lipoproteínas de muy baja y baja densidad, que contribuyen a la progresión del daño renal glomerular e intersticial, y a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV). La alteración cardiovascular, desencadenará déficit de la síntesis de renina por parte del riñón, alterando las funciones del SRAA, por lo cual no será capaz de regular la presión arterial, desarrollando así HTA [11,14,15].

1.3 Terapia renal

En los pacientes enfermos renales con VFG menor a $15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ y síndrome urémico se clasifican en estadio 5 con diagnóstico de IRT, siendo la única opción la TRR, la cual se divide en 3 tipos, trasplante renal, PD y HD [3,22].

El trasplante renal, es indicado de forma selectiva con una estricta preparación y evaluación preoperatoria por parte del médico tratante, el paciente debe aceptar las

implicancias de la operación pero que de todas formas significa una mejora en la calidad de vida y supervivencia [23,24].

La diálisis es una técnica de purificación de la sangre que permite la eliminación del exceso de agua y toxinas, pero el tipo de diálisis y método en que se realizará dependerá de la situación clínica del paciente. Dentro de esta terapia se encuentra la PD, la cual es utilizada con mayor frecuencia en población pediátrica y filtra la sangre a través de la membrana peritoneal ubicada en el abdomen (revestimiento biológico). En la población adulta con ERC, la terapia más sustancial en estadio 5 es la HD, este proceso permite filtrar las sustancias tóxicas a través de un circuito extracorpóreo, compuesto por un filtro dializador y una máquina de diálisis para el transporte de la sangre y del dializado [25].

2. Hemodiálisis

2.1 Función y mecanismo

La función de la HD es eliminar toxinas y productos de desecho de la sangre, debido a que en los pacientes no se logra detener el deterioro de la función renal, el proceso consta de dos compartimentos líquidos, en el cual el primero es el sistema de líneas (arterial y venosa) para el transporte de la sangre, y el segundo es el dializado en contracorriente que utiliza la solución de dializado [22,25].

Con respecto al mecanismo de la HD, la sangre del primer compartimento se bombea para un lado desde una membrana semipermeable, mientras que a la vez la solución de dializado se bombea para el otro lado, ambas en direcciones contrarias. El gradiente de concentración formado por ambas partes, provocan el filtrado de la sangre, retirando del cuerpo toxinas y productos de desechos que se acumulan como nitrógeno ureico y creatinina que pueden ser altamente peligrosos para el organismo, a su vez regula el aumento de concentraciones de HCO_3^- y equilibra las concentraciones de sodio, cloruro, fósforo, potasio y magnesio [22,25].

Es importante mencionar que el compartimento de dializado tiene presión negativa y, por el contrario, la sangre tiene presión positiva, esta relación inversa aumenta la osmolaridad y evita que la filtración de dializado se dirija hacia la circulación del paciente, de esta forma el líquido es eliminado, y finalmente la sangre depurada es reintroducida en el paciente [22,25].

2.2 Efecto inflamatorio y oxidativo en el organismo

La HD implica una activación del proceso inflamatorio y oxidativo (Figura 1). En esta técnica dialítica, ocurre un proceso de uremia nefasta que produce inflamación, la cual se ve exacerbada por el propio mecanismo de diálisis. Si los filtros tienen membranas que no son biocompatibles y el agua no es ultrapura, produce una hiperinflamación producto de la poca capacidad de eliminar moléculas de alto peso molecular y por una posible contaminación del líquido de diálisis. Esto provoca una transferencia de bacterias a la sangre, lo que desencadena una activación de las células mononucleadas circulantes y la producción de citoquinas proinflamatorias en el organismo como la IL-1 o TNF- α provocando una microinflamación, estrés oxidativo y deterioro del sistema inmune [26].

El daño endotelial *per se*, se produce debido a la respuesta inflamatoria que ocurre en el organismo a la HD, lo cual implica un estrés oxidativo en el que se induce la sobreproducción de ROS, disminuyendo la producción de óxido nítrico (NO) y aumentando significativamente la peroxidación de los lípidos. Esto causa mayor oxidación en el hemodializado, ocasionando una pérdida en el equilibrio entre compuestos antioxidantes y niveles de radicales libres (RL) que contribuyen al daño celular y tisular, por lo cual el estado antioxidante en el paciente en HD se encuentra disminuido [26].

Por otro lado, producto de la misma microinflamación es que se provoca un Desgaste Proteico Energético (DPE). Este término fue propuesto por la Sociedad Internacional de Nutrición y Metabolismo Renal (ISRNM), lo define como un estado patológico en el que hay un descenso tanto de los depósitos proteicos como de las reservas energéticas, ocasionando una pérdida de masa muscular y grasa [21,27-30]. Este síndrome es altamente prevalente en pacientes con diálisis, debido al propio estado proinflamatorio de esta terapia, que puede desencadenar que el DPE se desarrolle e inclusive empeore [31]. De hecho, las cifras de prevalencia de este síndrome en la población de diálisis oscilan dentro de un rango del 18 al 75% [32].

De acuerdo a esto, existen criterios diagnóstico para el DPE, de los cuales se deben cumplir al menos 3 de los 4 siguientes, tales como parámetros bioquímicos (albúmina < 3,8 g/dl y/o prealbúmina < 30 mg/dl y/o colesterol total < 100 mg/dl), pérdida de masa corporal (Índice de masa corporal (IMC) < 23 kg/m² y/o pérdida de peso > al 5% en 3 meses o > 10% en 6 meses y/o masa grasa corporal < 10%), pérdida de masa muscular (> 5% en últimos 3 meses o >10% en 6 meses y/o una reducción circunferencia media del brazo (CMB) ≥ a 10%) y reducción de ingesta proteica (< 0,8 g/kg/d) [29].

Dicho lo anterior, los mecanismos fisiopatológicos que contribuyen a desarrollar un DPE son la microinflamación basal propia de la HD que repercute exacerbando la cascada de inflamación, la cual conlleva a un aumento de citoquinas proinflamatorias como proteína C reactiva (PCR), IL-1, IL-6 y TNF- α , las que se asocian a la anorexia, siendo un factor inductor de malnutrición por déficit, debido a que actúan sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) disminuyendo el apetito [25]. Con ello, también existe una baja ingesta y/o absorción insuficiente de nutrientes lo cual se asocia a la edad del paciente, y a la alteración de hormonas como leptina y ghrelina [31].

Asimismo, hay una pérdida de nutrientes con un notable balance energético negativo debido al aumento del catabolismo proteico que resulta en una atrofia muscular que es mediada por UPS, que degrada proteínas musculares a péptidos y aminoácidos. Por otro lado, producto de la técnica dialítica que conlleva a una pérdida de aminoácidos, promueve una menor biodisponibilidad para la síntesis muscular y, además, genera una acumulación de toxinas urémicas, que por su alto peso molecular quedan adheridas a la membrana de diálisis [30-34].

Por esto, un estudio realizado en pacientes en HD comparó al primer grupo que recibió una baja ingesta proteica (0,5 g/kg/d) con el segundo grupo que se le indicó una alta ingesta proteica (1,4 g/kg/d). Lo que se midió fue el nitrógeno ureico urinario (NUU) para calcular el balance nitrogenado (BN) de los pacientes. Lo que se observó fue que el BN fue negativo en todos los días de diálisis

independiente de la ingesta de proteínas, debido a las pérdidas de aminoácidos en el dializado, llevando a un aumento del catabolismo de los pacientes [34]. Además, en otro estudio clínico se observó la pérdida de aminoácidos en pacientes en HD, en donde se evidenció una pérdida proteica de 6 a 8 gramos por sesión, lo cual repercutió en un aumento del catabolismo proteico [35].

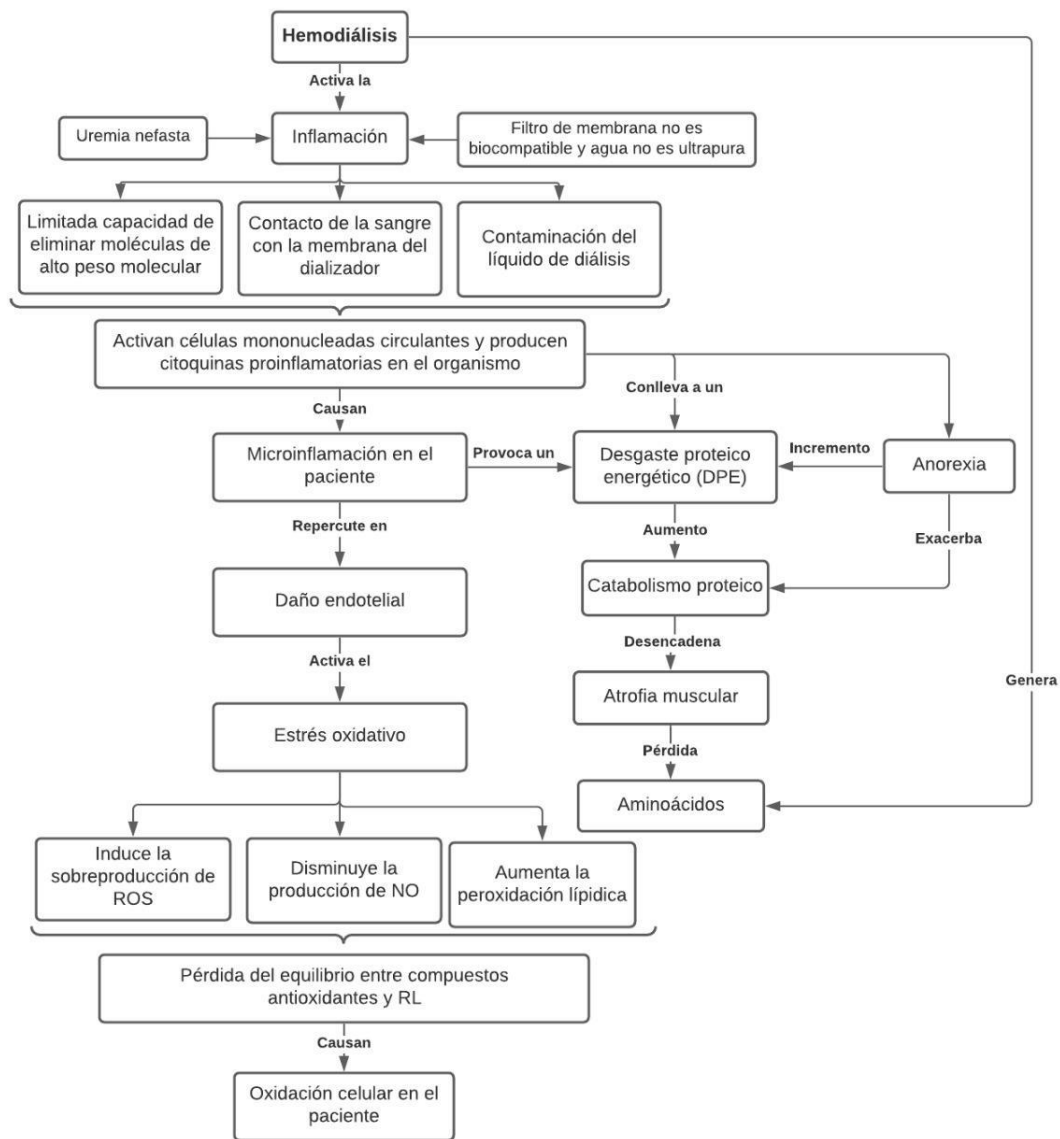


Figura 1. Mecanismo de inflamación y estrés oxidativo en HD. Elaboración propia.

2.3 Tratamiento farmacológico

La farmacoterapia en la ERC dependerá del estadio que esté cursando el paciente. Debido a las complicaciones asociadas se deberá iniciar con fármacos antihipertensivos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) como Enalapril; antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) como Losartán y beta bloqueadores como Atenolol [14,36]. También, es común el

uso de diuréticos para reducir la retención de líquidos, favoreciendo a la producción de orina [36].

Del mismo modo, para tratar la ODR se utilizan quelantes de fosfato en base a calcio, esto ayudará a disminuir la cantidad de fosfato absorbido y reducir el riesgo de que se acumule en el torrente sanguíneo. Junto con esto, se debe indicar vitamina D (calcitriol) que ayudará a equilibrar los niveles de calcio, fósforo y PTH [36]. Además, los calcimiméticos actúan estimulando a los receptores sensibles de calcio (CaRS), disminuyendo así las elevadas concentraciones y secreciones de la PTH [37].

Aquellos pacientes renales con anemia deben tratarse con agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) y hierro, dado que no podrán producir la cantidad suficiente de EPO [36].

Los hemodializados para evitar la formación de coágulos, reciben heparina para que la sangre pase fácilmente a través de la máquina de diálisis [36].

También, producto del incremento de la reabsorción de glucosa dado el aumento de la expresión del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), es que en este tipo de paciente se debe administrar inhibidores del SGLT2 para reducir los niveles de glucosa plasmática, lo que se traduce en aumento de la excreción urinaria de glucosa. [38,39].

En conjunto con este tratamiento es importante la dietoterapia que lleve el paciente, debido a que se asocia a la progresión de la IRT.

2.4 Tratamiento dietoterapéutico

La dietoterapia es fundamental en estadios más avanzados debido a que la progresión a estadios finales estará determinada en gran medida por el tipo de alimentación del paciente. Los requerimientos específicos para cada paciente

dependerán de factores como el estado de la enfermedad, edad, sexo, nivel de actividad física, composición corporal y presencia de inflamación [40].

Los requerimientos nutricionales tanto de energía como de macronutrientes en los pacientes en HD deben enfocar la atención principalmente en el cálculo de calorías y proteínas (Tabla 2). Esto, debido a que ambos requerimientos, son los que presentan mayores diferencias respecto a los valores propuestos para personas sanas KDOQI.

Es importante mencionar la distinción entre los requerimientos de un paciente en HD versus un paciente en estadios anteriores (Tabla 2), el cambio radical es únicamente en el requerimiento proteico. Tal como indica KDOQI, en adultos del estadio 1 al 4 metabólicamente estables, se recomienda proporcionar una dieta baja o muy baja en proteínas con 0,55 a 0,6 g/kg/d o 0,28 a 0,43 g/kg/d respectivamente mediante la utilización de ketoanálogos, la variabilidad dependerá del tipo de paciente y la gravedad, esta restricción proteica tendrá el propósito de evitar la progresión a estadios finales de la ERC y cambia notablemente en la HD porque como hemos mencionado, durante este proceso existirá una hiperinflamación y pérdida de aminoácidos que conllevan a la necesidad de requerimientos normo a hiperproteicos dependiendo del paciente [40].

Analizando los requerimientos en pacientes sanos y ambulatorios (Tabla 2), se puede observar una leve diferencia en cuanto a la estimación de energía, dado que se indica 25 a 30 kcal/kg/d, existiendo una diferencia de 5 kcal aproximadamente. Las proteínas se prescriben de 0,8 a 1 g/kg/d, cambio significativo si se hace la comparación con pacientes con ERC en estadios del 1 al 4 pero con una leve diferencia en pacientes en terapia con HD [41,42].

Tabla 2. Comparación de requerimientos nutricionales diarios en paciente sano y con ERC [40,41,42].

Requerimientos nutricionales			
	Paciente sano	ERC estadios 1-4	HD
Energía	25-30 kcal/kg/d	25 a 35 kcal/kg/d	
Proteínas	0,8-1 g/kg/d o 10 a 35% VCT	Dieta baja en proteínas con ketoanálogos: 0,55-0,6 g/kg/d Dieta muy baja en proteínas con ketoanálogos: 0,28-0,43 g/kg/d	1 a 1,2 g/kg/d * Selección de 60% de proteínas de alto valor biológico (AVB)
Lípidos	0,8 a 1,1 g/kg/d o 20 a 35% VCT *Selección de ácidos grasos esenciales (AGE) específicamente omega 3 debido a su poder antiinflamatorio		
Carbohidratos	4 a 5 g/kg/d o 45 a 65% VCT *Selección de carbohidratos complejos		

*VCT: valor calórico total

Es importante recalcar que las recomendaciones nutricionales para HD son generalizadas y deben ser individualizadas dependiendo de la historia clínica del paciente [40].

En los requerimientos de micronutrientes, los pacientes con una inadecuada ingesta de nutrientes por un periodo largo de tiempo deben indicarse multivitamínicos considerando vitaminas hidrosolubles (C y complejo B), liposolubles (A, D, E, K) y elementos trazas (fósforo, potasio y sodio) [40].

El fósforo al no ser eliminado correctamente se eleva a nivel sérico causando una alteración metabólica, esto conlleva a una hipocalcemia debido a la pérdida de este mineral en los huesos. Por este motivo, se debe evitar el consumo de alimentos ricos en fósforo inorgánico y mantener los niveles de calcio en una dosis de 2.000 mg al día para mantener una relación calcio-fósforo adecuada y disminuir el riesgo de hipercalcifilaxis [40].

Por otro lado, el potasio de igual forma es crítico, debido a que de forma fisiológica se excreta por la orina, pero en el caso de la ERC al disminuir la diuresis se acumula a nivel sanguíneo, siendo un potencial precursor para desarrollar RCV [40].

Por último, se deben controlar los niveles de sodio dado que la mayoría de los pacientes en HD tienen HTA [40].

Es por esta razón, que la recomendación es realizar una técnica llamada desmineralización de alimentos (vegetales, frutas, legumbres) para disminuir las concentraciones únicamente de fósforo, potasio y sodio, a través de la cocción [40].

Debido a la complejidad de la ERC y cómo afecta la calidad de vida de los pacientes, se utilizan junto a la dietoterapia basal suplementos nutricionales como el zinc en el cual su dosis diaria recomendada es de 15 mg/d, sin embargo, el selenio actualmente se desconoce si se recomienda una cantidad similar de ingesta en ERC y diálisis [21,40]. Estos minerales serán favorables para los pacientes, ya que se puede evidenciar en un estudio clínico que demuestran una reducción de los metabolitos del estrés oxidativo, actuando como antioxidante en pacientes en diálisis [43].

Por otro lado, se encuentra el ω -3 el cual su dosis diaria recomendada en pacientes en HD en mantenimiento es en un rango de 1,3 a 4 g y en ERC de la etapa 3 a la 5 se indica una dosis de 2 g/d para regular perfil lipídico y ejercer un efecto antiinflamatorio [40]. Un estudio clínico realizado en pacientes en diálisis demostró

que el ω -3, disminuyó significativamente niveles séricos de TNF- α y en consecuencia la inflamación [44]. Sin embargo, esta información no es concluyente dado que no existe un aumento de las enzimas antioxidantes como superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPX) en estos pacientes por lo que no repercutirá en los marcadores de estrés oxidativo [45,46].

En este sentido, algunos polifenoles, tales como las proantocianidinas han presentado un efecto positivo sobre el daño renal. Un aumento del consumo de proantocianidinas en pacientes con ERC se asoció a una mejor función del riñón y reducción sustancial de eventos renales asociados [47]. Además, un estudio en ratas evidenció a nivel renal un aumento de la actividad de las enzimas antioxidantes, reducción de niveles de PCR, expresión de TNF- α , proteína quimioatrayente de monocitos-1 (MCP-1) y molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) [48].

De manera similar, se ha visto en estudios en ratas con IRT que la suplementación con catequinas, mejora significativamente indicadores antioxidantes y disminuye la peroxidación lipídica [39]. Pero según un estudio preclínico realizado por Varatharajan R. y col. demostró que el efecto antioxidante como prooxidante de catequinas dependerá de la duración del tratamiento [49,50].

En este contexto, la ingesta de curcumina destaca como una alternativa, ya validada no solo a nivel preclínico, sino que en estudios en humanos. La administración de curcumina en ratas (75 mg/kg/d en 10 semanas) (15 y 30 mg/kg/d en 2 semanas) produjo un aumento significativo de la actividad de enzimas antioxidantes, la disminución de la disfunción renal y la reducción significativa de TNF- α e IL-1 [51, 52]. Asimismo, en un ensayo clínico (doble ciego controlado con placebo, n =100) realizado en pacientes en HD a los cuales se les administró curcumina (66,3 mg/d en 8 semanas) se observó una disminución significativa de los niveles de PCR y síntoma de prurito urémico en terapia de HD. Además, otro ensayo clínico (doble ciego randomizado, n = 183) con la misma dosificación y tiempo indicó que el

consumo de curcumina en pacientes en HD generó una disminución de marcadores de estrés oxidativo como malonilaldehído plasmático (MDA) y el aumento de enzimas antioxidantes como GPX, glutatión reductasa (GR) y catalasa (CAT) [53,54].

No obstante, si bien la curcumina promete ser una alternativa complementaria a la dietoterapia tradicional en pacientes en HD, es necesario recopilar mayor cantidad de antecedentes validados clínicamente, que respalden sus dosis y tiempos de consumo.

3. Curcumina

3.1 Estructura y características fisicoquímicas

La cúrcuma es una herbácea perteneciente a la familia de los Zingiberaceae. Proviene de la India con una antigüedad de 5.000 años y es muy utilizada en gran parte de los países asiáticos. Alrededor del 80% de la cúrcuma proviene de la India, siendo los indios los más grandes productores, consumidores y exportadores [55].

Se han distinguido dos tipos de cúrcuma, la larga o cúrcuma longa y la redonda o cúrcuma rotunda, esto en función a la forma de su raíz, aunque su fitoterapia y propiedades son consideradas iguales [56].

La cúrcuma, está compuesta por 70% de carbohidratos, 13% de agua, 6% de proteínas, 6% de aceites esenciales, 5% de grasa, 3% minerales, 2 a 9% de curcuminoides y algunas trazas de vitaminas [52]. En relación con lo anterior, la cúrcuma se constituye por cuatro tipos de curcuminoides como desmetoxicurcumina, bisdesmetoxicurcumina, ciclocurcumina y la curcumina siendo esta última la más relevante, debido a que es el principio activo de la cúrcuma dada su estructura polifenólica quien le otorga sus propiedades [51].

Estructuralmente (Figura 2) la curcumina se clasifica dentro de la familia de los diarilheptanoides lineales, consta de dos anillos aromáticos (grupos arilo) unidos por una cadena de siete carbonos (heptano) [52,58]. Contiene un esqueleto hidrocarbonado dicetónico con estructura polifenólica de dos anillos fenólicos conectados entre sí por un puente dicetónico correspondientes a flavonas por la ubicación del grupo ceto y las insaturaciones, más dos residuos de ácido ferúlico unidos entre sí por un puente metilénico, el cual se denomina diferuloilmetano [52,58].

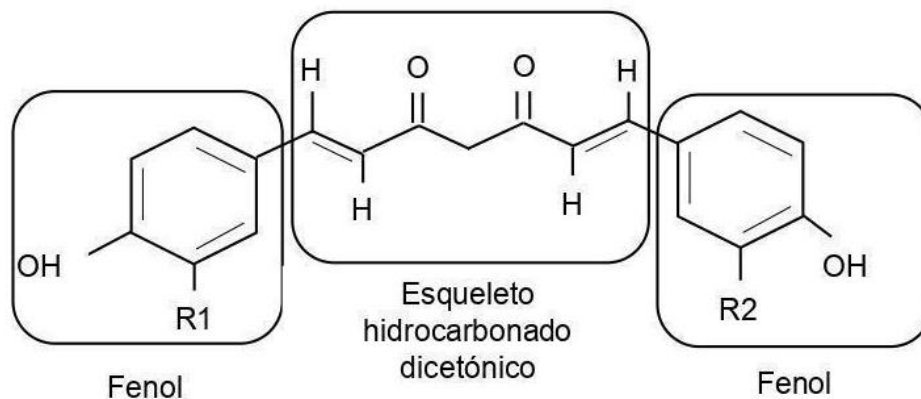


Figura 2. Estructura química de la curcumina. Adaptación [52,58].

La curcumina se caracteriza por ser una molécula lipofílica, soluble en aceite por su polaridad en la parte central de la molécula. Esta es estable a pH ácidos y a temperaturas altas, pero inestable a pH alcalinos.

En cuanto, a la presencia de luz, la curcumina es fotosensible, por lo que se degrada fácilmente. Este proceso puede ser de dos formas, el primero es de forma química, puesto que se produce oxidación mediante peróxidos, RL y ROS, generando energía de disociación de los grupos fenólicos de la curcumina. El segundo es de forma fotoquímica, en el que ocurre una oxidación de la curcumina generando una transferencia fotogenerada al oxígeno molecular y transferencia energética al ROS [52,58].

Respecto de la estructura química de la curcumina, destacan sus grupos fenólicos, que son responsables de llevar a cabo su acción bioquímica en el organismo, proporcionando propiedades antioxidantes. Esto justifica los atributos benéficos en salud, tales como acción antitrombótica, antiateroscleróticas, antiinflamatorias, antioxidantes, antiapoptóticas, entre otras [57].

3.2 Bioaccesibilidad y biodisponibilidad

El potencial óptimo de la curcumina como agente antioxidante y antiinflamatorio se limita debido a su baja bioaccesibilidad oral causada por una solubilidad insuficiente en disolventes acuosos, por la escasa cantidad de curcumina liberada durante la digestión y, en consecuencia, disponible para su absorción [59].

Con respecto a la biodisponibilidad de la curcumina, es la cantidad y velocidad a la que este principio activo se absorbe y llega al lugar de acción. Pese a su potencia intrínseca, hay barreras que no le dan una buena biodisponibilidad ni facilidad para llegar al plasma sanguíneo. Esto debido a que, por su inestabilidad molecular, presenta característica lipofílica, lo que conduce a una mala absorción, metabolismo rápido por su conjugación hepática e intestinal, y rápida eliminación sistémica a través de las heces [60-64].

Para superar este obstáculo y llevar a cabo la incorporación efectiva de la curcumina en sistemas orales de entrega controlada, se han investigado diferentes estrategias tales como la formulación con liposomas, microemulsionantes y combinación con piperina.

La mejora en la absorción de curcumina encapsulada en liposomas se debe a que, de esta manera es protegida de la degradación de las enzimas hepáticas, permitiendo posteriormente, una mejor absorción [65]. El sistema de administración de fármacos auto-microemulsificantes (SMEDDS), es un isotrópico formado por una mezcla de aceite, tensoactivo, co-tensoactivo y la sustancia farmacológica a utilizar. Este permite formar microemulsionantes a nivel gastrointestinal y al aumentar la solubilidad del bioactivo unido a él, mejora su absorción [66]. La piperina, es un biopotenciador sobre el intestino que induce el incremento de la absorción, esto se debe a que es un inhibidor metabólico hepático e intestinal sobre la farmacocinética de la curcumina mejorando así su absorción [67].

En base a estos antecedentes, se han realizado estudios que confirmen la acción de los coadyuvantes de la curcumina. Un estudio preclínico en ratas administró curcumina vía oral encapsulada en liposomas preparados a una dosis diaria de 100 mg/kg. Se observó una alta biodisponibilidad y una mejor absorción de la curcumina

por encapsulación de liposomas, en comparación a las ratas que recibieron sólo curcumina sin liposomas [65].

Otro estudio realizado en ratas buscó desarrollar un nuevo SMEDDS para mejorar la solubilidad y la absorción oral de la curcumina, esta investigación demostró que los SMEDDS cargados con 25, 50 y 100 mg/kg/d de curcumina, aumentan significativamente su absorción, dado que incrementa la solubilidad de este bioactivo al unirse con aceite oleato de etilo [66].

Por otro lado, un estudio preclínico que entregó por vía oral curcumina en polvo (2 g/kg/d) junto con piperina en polvo (20 mg/kg/d), concluyó que la piperina incrementó significativamente la concentración sérica de curcumina, aumentando su biodisponibilidad relativa en un 154% [67]. De manera similar, un estudio clínico administró curcumina combinada con piperina disueltas en agua (2 g de polvo curcumina, 20 mg de piperina, 150 ml de agua). Los resultados indicaron que la adición de piperina aumentaba significativamente las concentraciones séricas de curcumina incrementando su biodisponibilidad relativa 2000 veces [67].

Con respecto a la dosificación y seguridad, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) declaró que la ingesta diaria recomendada (IDR) en adultos, mayores de 18 años no debe superar 1 mg de curcumina por kg de peso y 0,3-1,5 g de cúrcuma por kg de peso [60].

En este formato existen polvos de infusión y cápsulas como vehículos para ingerir la cúrcuma. En cuanto a la infusión se debe sumergir de 1 a 1,5 g de raíces secas en 150 ml de agua, durante 15 minutos y debe ser tomada 2 veces al día. Respecto a las cápsulas, se debe administrar entre 450 mg/d de curcumina a 3 g/d, dividido en varias dosis [89].

Por otra parte, el comité mixto de la FAO/OMS ha fijado una ingesta diaria admisible (IDA) para la curcumina de 210 mg al día en un adulto con un peso corporal de 70 kg o bien, 3 mg/kg/d [51].

Dado estos antecedentes, el Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), aprobó a la curcumina como ingrediente de un complemento alimenticio. Sin embargo, la autoridad mencionó que, al no existir información sobre la ausencia de efectos adversos en menores de 18 años, no sería

conveniente indicarlos en esa edad. Del mismo modo, no se ha establecido la seguridad de la curcumina durante el embarazo y la lactancia, por ello no se recomienda su consumo. En este sentido, debido a que la curcumina se transfiere vía leche materna a los lactantes, la autoridad recomienda mencionar la cantidad de curcumina en el etiquetado de complementos alimenticios para este grupo de la población [51].

Respecto a las reacciones adversas e interacciones de la curcumina, se puede decir que se ha demostrado que puede ocurrir dermatitis por contacto. Además, se recomienda no utilizar en pacientes con alergia a los constituyentes de la cúrcuma [26, 89].

En trastornos de coagulación puede aumentar el riesgo de sangrado, dado que se ha visto en estudios *in vivo* que la curcumina (100 mg/kg durante 7 días) afecta la ingesta de anticoagulantes orales, antiagregante plaquetario y antagonistas orales de la vitamina K [26,89].

Por otro lado, la cúrcuma al ser metabolizada por el citocromo p450 puede interferir el metabolismo de fármacos que siguen esta ruta hepática, pudiendo elevar sus niveles en sangre, como es el caso de hipoglicemiantes [26,89]. También la curcumina puede causar contracción de la vesicular biliar afectando a aquellos pacientes con cálculos biliares y úlceras gástricas [26,89].

Es por esta razón que estudios toxicológicos internacionales establecen que la dosis letal 50 (DL₅₀) de cúrcuma en animales es de 30 mg/kg/d, aunque el centro de biomedicina de Santiago de Cuba no encontró niveles de toxicidad en la cúrcuma [89]. Por otro lado, un estudio de estabilización de la curcumina demostró que no existe toxicidad en dosis mayores a 5 mg/kg/d [70].

3.3 Usos y propiedades benéficas

La curcumina tiene una gran variedad de efectos benéficos tanto en patologías agudas como crónicas, por lo que es utilizada popularmente en formato en polvo, cápsula, en rizoma o a través de su aceite esencial (oleorresina) [68,69].

La curcumina presenta un importante potencial terapéutico, debido a la diversidad de moléculas diana sobre las que puede actuar, ejerciendo propiedades benéficas en diferentes patologías (Figura 2). Debido a que es una molécula altamente pluripotente, la curcumina presenta diferente actividad biológica de acuerdo con el nivel estructural en el que ejerza, ya que puede actuar directamente y modular la actividad de moléculas diana, o puede actuar indirectamente para regular determinadas funciones [52].

Con respecto de los efectos benéficos en salud que entrega la curcumina en especial en la enfermedad renal, los responsables son los polifenoles y las moléculas dicetónicas incluidas en su estructura [68]. Esto se debe a su mecanismo antioxidante y antiinflamatorio (Figura 3), lo cual permite la eliminación de RL, a través de la acción de sus polifenoles, los cuales neutralizan y regulan positivamente la expresión de las enzimas antioxidantes como SOD, CAT y GPx e inhiben la producción de enzimas oxidantes como radical superóxido, peróxido de hidrógeno, glutatión-sintasa (GTS), citocromo p450 oxidasa (CYP-450) y radical del óxido nítrico (NO) [26,67-71].

Asimismo, por la acción de sus cetonas al H^+ es capaz de penetrar el núcleo de la célula y proteger el ADN del ataque de los RL, ejerciendo un rol antioxidante [72]. Esto implica la disminución de los marcadores inflamatorios como $TNF\alpha$, PCR y IL-1, la reducción de niveles de creatinina y nitrógeno ureico en sangre (BUN), repercutiendo en la VFG y atenuando la disfunción renal [26,67-71].

El rol antioxidante es responsable de reducir la peroxidación lipídica y por ende, proporcionar actividad antiinflamatoria, esto mediante la unión directa de la curcumina a moléculas inflamatorias como $TNF-\alpha$, α 1-glicoproteína ácida humana (α 1-GA), proteína de diferenciación mieloide 2 (DM-2), vía de las COX-1, COX-2 y vía de la lipoxigenasa (LOX) [52,70].

El mecanismo modulador de la curcumina inhibe el metabolismo del ácido araquidónico, y por consecuencia las actividades de las vías de las COX y LOX,

afectando la síntesis de eicosanoides como PLG, TXA y leucotrienos (LT), evitando el desarrollo de procesos inflamatorios y agregación plaquetaria [64].

También, la curcumina es capaz de suprimir la producción del TNF- α , atenúa la expresión de IL mediante la inhibición de las vías del NF- κ B y de señalización dependiente de la proteincinasa de activación mitogénica (MAPK) y, asimismo, modula la expresión y actividad del TGF- β . Esto genera una disminución de las citoquinas proinflamatorias, y por ende ejerce su rol antiinflamatorio [26,73,74].

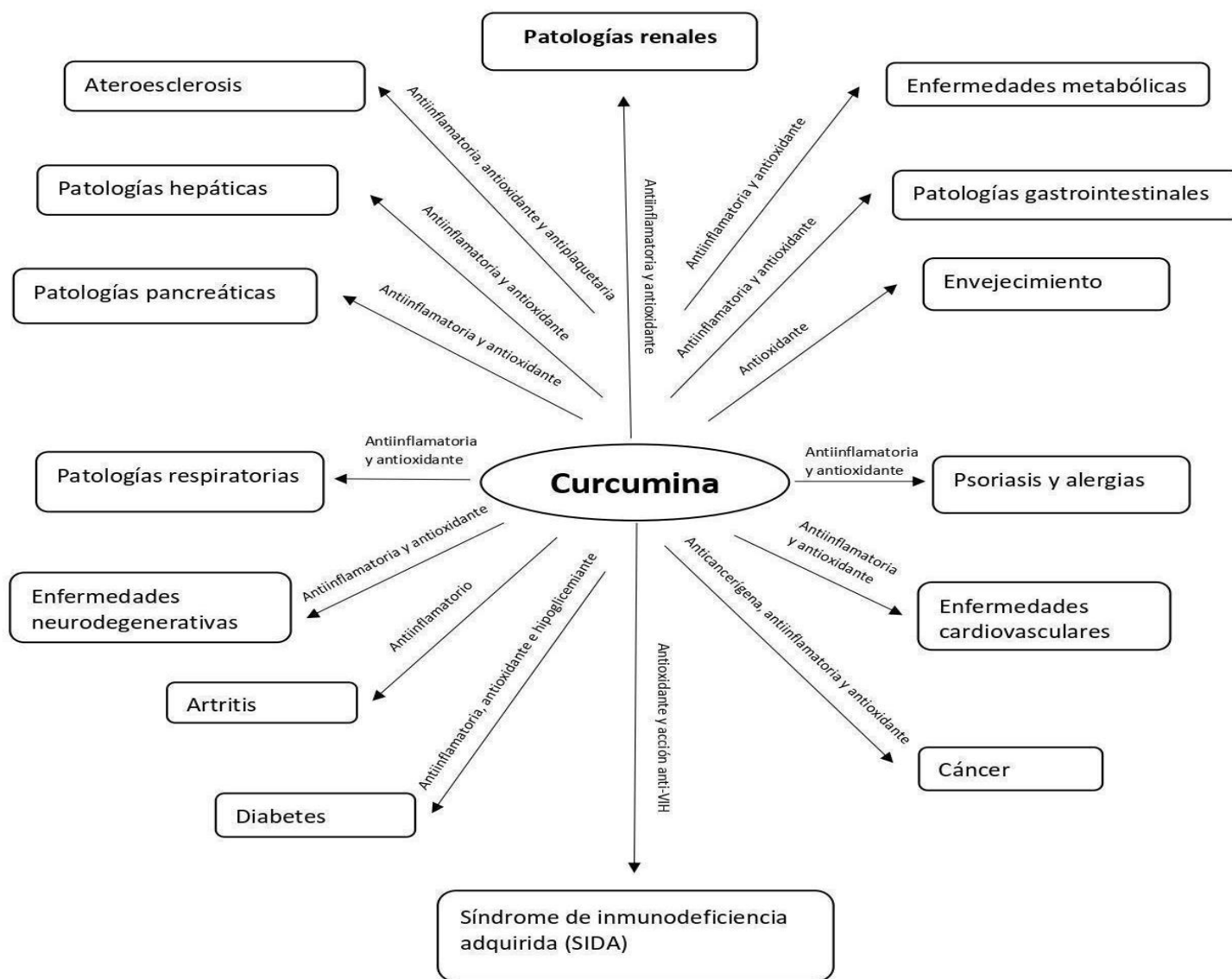


Figura 2. Propiedades benéficas de la curcumina en diversas patologías. Adaptado [52].

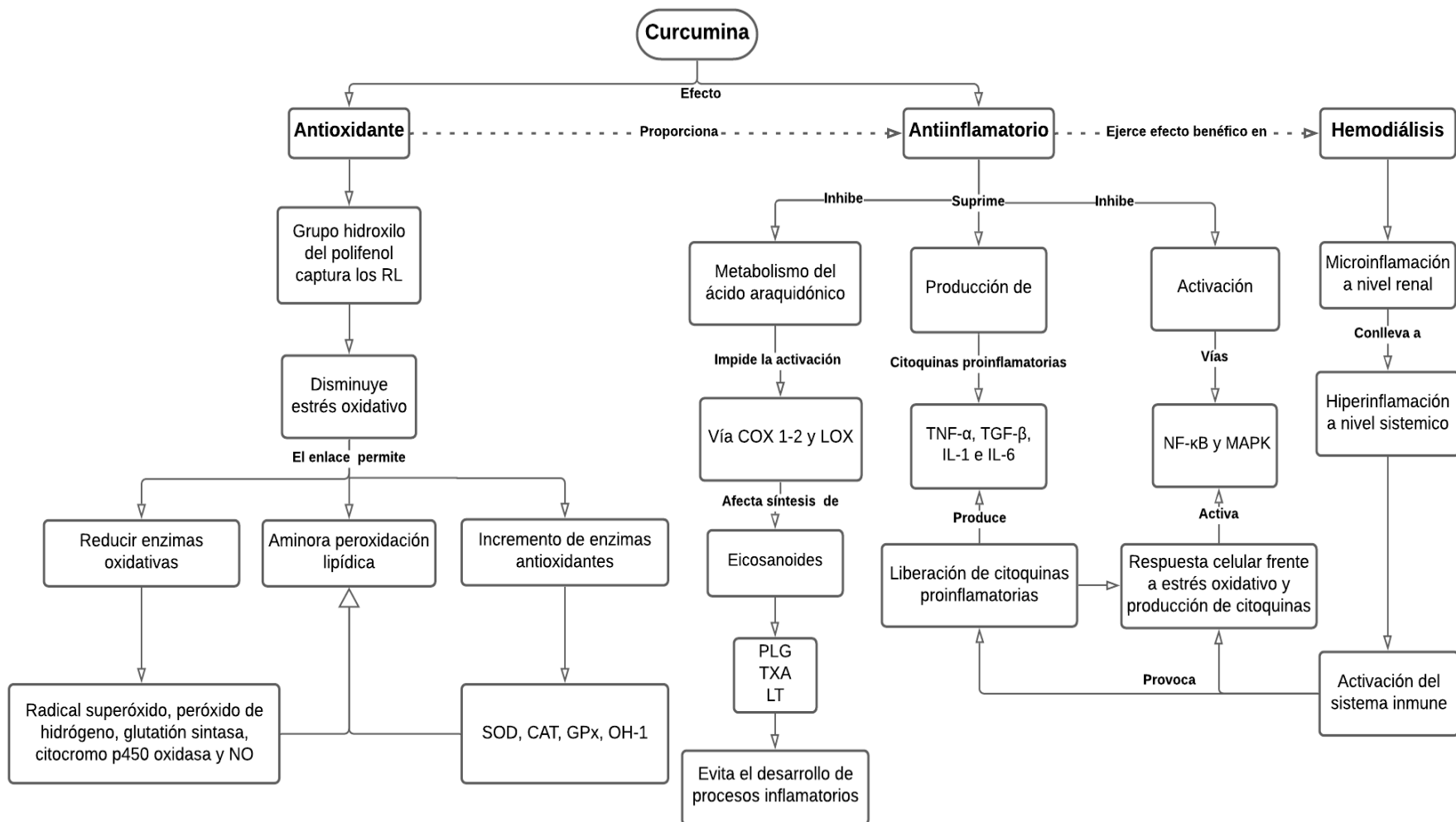


Figura 3. Mecanismo antiinflamatorio y antioxidante de la curcumina en HD. Elaboración propia.

3.4 Estudios de la ingesta de curcumina en hemodiálisis

Se han realizado estudios tanto clínicos como preclínicos (anexo 1 y 2), en los cuales se ha demostrado los efectos benéficos del consumo de curcumina en ERC, nefropatía diabética y HD.

Al observar las intervenciones realizadas en ratas con diferentes tipos de daño renal, se puede observar 2 tipos de vehículos que se utilizaron para administrar la curcumina: emulsión a través de carboximetilcelulosa (CMC) y goma arábiga y dilución mediante dimetilsulfoxido (DMSO). Estos estudios utilizaron vías de administración distinta con ratas que se les indujo una afección renal, y con variables respuestas centradas en indicadores oxidativos e inflamatorios.

En cuanto a los estudios con ingesta de curcumina vía oral, la dosificación mínima fue de 15 mg/kg/d y la máxima de 200 mg/kg/d, las variables respuestas fueron SOD, GSH, CAT, MDA, GR, TNF α , creatinina y BUN. Los resultados encontrados fueron similares, hubo una mejora en los niveles de urea y creatinina, disminuyó la GSH y MDA aminorando el estrés oxidativo, se aumentó notablemente la VFG, conllevando a la atenuación de la disfunción renal, producto del aumento de enzimas antioxidantes. Por lo que se puede concluir, que, a pesar de la variación en la dosificación de los estudios, fue concluyente que la curcumina protege los riñones a través de sus efectos antioxidantes [72,75,81].

Por otra parte, en los estudios con sonda oral, la dosificación mínima fue de 75 mg/kg/d y la máxima fue de 200 mg/kg/d, las variables respuestas fueron las vías de la COX 1 y COX 2, TNF α , IL-1, ICAM-1, TGF- β , NF- κ B, KEAP-1, NRF2, creatinina y BUN. Los resultados hallados fueron semejantes, la disminución de la hemoxigenasa 1 (OH-1), TGF- β , IL-1, ICAM 1, TNF α , el aumento de la KEAP1, la regulación positiva de las vías de COX 1 y COX 2, inhibición del NF- κ B, y se limitó el aumento del BUN y creatinina. Respecto a esto, se concluyó que, debido a las propiedades de la curcumina, bloquea las señales inflamatorias, mejora y atenúa la

progresión de la ERC, pero no la revierte y, por último, disminuye la expresión de citoquinas proinflamatorias y profibróticas [76,77,79,80].

Por otro lado, existen 2 vías de administración distintas a las anteriores, la sonda intraperitoneal, en la cual su dosis fue de 150 mg/kg/d. Las variables respuestas fueron el óxido nítrico endotelial (eNOS), TGF- β , OH-1 y endotelina 1 (ET-1). Entre los resultados observados, está la disminución de eNOS, TGF- β , ET-1 y fibronectina. Esto permite concluir que el consumo de curcumina reduce el estrés oxidativo y, en consecuencia, el daño renal [78].

El estudio realizado con inyección de curcumina vía vena caudal tiene una dosificación de 100 mg/kg/d, mide variables respuestas tales como iNOS, NO, guanosín monofosfato cíclico (cGMP) y proteína quinasa dependiente de cGMP (PKG). Los resultados observados fueron que la curcumina suprimió sustancialmente la transcripción de iNOS, atenuando la vía de señalización de NO, cGMP y PKG, por lo que se puede concluir que la curcumina es eficaz protegiendo los túbulos renales contra la isquemia renal, debido a que es capaz de limpiar y filtrar tóxicos urémicos de la sangre, disminuyendo la toxicidad y evitando el deterioro renal [82].

Con respecto al análisis de investigaciones realizadas en humanos, se utilizaron 3 tipos de vías de administración de curcumina, en formato de polvo, nanocápsulas y cápsulas.

Se analizaron 2 estudios en pacientes en HD que indican ingesta de curcumina en polvo a través de jugo. Consideraron una dosificación de 2,5 g de cúrcuma que contiene 95% de curcumina con 12 g de zanahoria más 100 ml jugo de naranja después de terapia de diálisis 3 veces por semana. Las variables respuestas fueron distintas entre los estudios, en uno específicamente se midió parámetros oxidativos e inflamatorios como Nrf2, NF-kB, IL-1 y PCR, por lo que lograron determinar que el tratamiento con curcumina en pacientes en HD disminuye estos marcadores de inflamación. La segunda intervención consideró toxinas urémicas como IS, pCS y ácido 3 indolacético (IAA), pero solo se pudo observar la disminución significativa

de pCS. Sin embargo, se pudo concluir que este efecto favorece la modulación de la microbiota intestinal por la reducción de toxinas urémicas y por consecuencia, la inflamación [85,86].

Otra intervención realizada en pacientes con HD con ingesta de nanocápsulas de curcumina, indicó una dosificación de nanocurcumina de 40/mg por 3 veces al día, midiendo variables como PCR, ICAM-1 y proteína 1 de adhesión celular vascular (VCAM-1). Se observó una disminución significativa en los parámetros inflamatorios indicados, demostrando efectos benéficos sobre la reducción de estrés oxidativo e inflamación [84].

Con relación a la ingesta de curcumina en cápsulas en pacientes en terapia de HD, se utilizó en todos los estudios clínicos una dosificación de 500 mg de cúrcuma con 21,1 mg de curcumina por 3 veces al día. Como variables de respuesta se evaluaron: MDA, GPX, CAT, PCR, IL-6, y TNF α . De acuerdo con estas mediciones, se pudo determinar que los parámetros inflamatorios y oxidativos mencionados disminuyeron significativamente, hubo un aumento de antioxidantes como GPX, GR y CAT y, por último, se observó que la ingesta de curcumina no tiene efectos adversos. Esto permite afirmar que este compuesto es eficaz en la reducción del estrés oxidativo e inflamación en pacientes con daños renales, específicamente en sujetos en HD [83,87,88].

CONCLUSIÓN

La microinflamación basal propia de la ERC más la hiperinflamación producida por la propia HD exacerbada por la uremia nociva y el DPE, sumado a la técnica de diálisis, favorece la inflamación e incrementan significativamente los parámetros oxidativos e inflamatorios. Ante este escenario, actualmente existen diversos compuestos bioactivos de origen natural que pueden contrarrestar estos marcadores, disminuyendo así los efectos adversos en pacientes en HD.

La presente revisión bibliográfica, analizó los estudios preclínicos y clínicos disponibles que evalúan el efecto antioxidante y antiinflamatorio de la curcumina.

Los antecedentes recopilados permiten concluir que el consumo de curcumina puede ser integrado de manera exitosa como complemento dietoterapéutico en pacientes en HD considerando diferentes fuerzas matrices para estabilizar la curcumina. Sin embargo, es imprescindible incrementar la evidencia científica mediante la realización de intervenciones nutricionales que incluyan curcumina en la dietoterapia basal en pacientes en HD. En este sentido, es fundamental considerar la bioaccesibilidad de la curcumina en el diseño racional del vehículo de administración, más aún si su consumo es vía oral. Esto, con el fin de favorecer su biodisponibilidad y mejorar luego la calidad de vida de los pacientes en HD.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flores J. Enfermedad renal crónica: epidemiología y factores de riesgo. Revista Médica Clínica Las Condes. [Internet]. 2010 Jul;21(4):502–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfermedad-renal-cronica-epidemiologia-factores-S0716864010705654>
2. Carrasco D., Chuecas L., Flores P., Bórquez T. Tasa de mortalidad por enfermedad renal crónica en Chile 1997-2017, una enfermedad que acecha a la población chilena. [Internet]. 2021;9(1). Disponible en: <http://rems.ufro.cl/index.php/rems/article/view/132/107>
3. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). [Internet]. 2017;17(8):869–75. Disponible en: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/2017-KDIGO-CKD-MBD-GL-Update.pdf>
4. Poblete H., Ortiz M. XL Cuenta de hemodiálisis crónica (HDC) en Chile. Sociedad Chilena de Nefrología Registro de Diálisis. 2020;1–120. Disponible en: <https://www.nefro.cl/web/biblio/registro/36.pdf>
5. Fiscalía Nacional. [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.fne.gob.cl/wp-content/uploads/2019/11/inpu_007_2019.pdf
6. Prevalencia de enfermedad renal crónica en grupos de riesgo en las ciudades de la Serena, Coquimbo, Ovalle, Illapel, Santiago y Valdivia. Conicyt. [Internet]. 2010. Disponible en: https://www.conicyt.cl/wp-content/themes/fondef/encuentra_proyectos/PROYECTO/A1/0/SA10I20040.html
7. National Kidney Foundation. Las Etapas de la enfermedad Renal. [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.kidney.org/sites/default/files/11-50-6125%20-%20Nutrition%20and%20CKD%20Stage%201-4.pdf>
8. Minsal. Descripción y Epidemiología del problema o condición de salud. [Internet]. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/garantias-explicitas-en->

[salud-auge-o-ges/guias-de-practica-clinica/hemodialisis/descripcion-y-epidemiologia/](#)

9. Carracedo J., Ramírez R. Fisiología Renal. Sociedad Española de Nefrología [Internet]. 2020;1–20. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-fisiologia-renal-335>
10. González E. Autorregulación renal: nuevos aportes sobre el funcionamiento del aparato yuxtaglomerular. Revista Médica Herediana [Internet]. 1997;8(4): 163-177. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X1997000400006&lng=es
11. Henao C. Enfermedad renal crónica. Libro de Nefrología Básica 2. 2017;192–3. Disponible en: <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap23.pdf>
12. Merino J., Noriega M.. Fisiología General. Universidad de Cantabria. 2011. Disponible en: <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%25205A-Bloque%2520I-Vias%2520Formacion%2520Glucidos.pdf>
13. Segura J., Ruilope L. Contribución del riñón en la homeostasis de la glucosa. Medicina Clínica. 2013; 141: 26–30. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775313700605>
14. Hurtado A. Manejo de la enfermedad renal crónica. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna [Internet]. 2006; 50–4. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rspm/v19n2/a05v19n2.pdf>
15. Ribes E. Fisiopatología de la insuficiencia renal. Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular [Internet]. 2004;10(1):8–76. Disponible en: <http://clinicalevidence.pbworks.com/w/file/fetch/28241671/FISIOPATO%2520RENAL%2520CRONICA.pdf>
16. Siddhartha G., Tood G., Shobha G. Curcumin and chronic kidney disease (CKD): Major mode of action through stimulating endogenous intestinal alkaline phosphatase. Molecules [Internet]. 2014;19(12): 20139-20156. Disponible

en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6271001/pdf/molecules-19-20139.pdf>

17. Topete J. TGF- β y otras moléculas profibróticas en enfermedad renal crónica. Revista Médica MD [Internet]. 2015; 5(3):104-110 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2014/md142d.pdf>
18. DaSilva I. Impacto de la inflamación y fibrosis en la función del injerto renal. Universidad autónoma de Barcelona [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/666855/ikds1de1.pdf?sequence=1>
19. Cigarran S., González E., Cases A. Microbiota intestinal en la enfermedad renal crónica. Sociedad Española de Nefrología. [Internet]. 2017. 37(1): 9-19. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952017000100009&lng=es.
20. Salanova L., Sánchez C., Sánchez JA, Aguilera A., Ortega E. Enfermedad óseo mineral relacionada con la enfermedad renal crónica: Klotho y FGF23; implicaciones cardiovasculares. Revista de la Sociedad Española de Nefrología. [Internet]. 2016; 36(4):368-375. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v36n4/0211-6995-nefrologia-36-04-00368.pdf>
21. Gracia C., González E., Barril G., Sánchez R., Egido J., Ortiz A., Carrero J. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: Prevalencia e implicaciones clínicas. Revista Nefrología. [Internet]. 2014; 34(4):507-19. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952014000400011
22. Intermountain Healthcare. Kidney Disease: Kidney replacement therapy. [Internet]. 2019. Disponible en: <https://intermountainhealthcare.org/ckr-ext/Dcmnt?ncid=521451720>
23. Martín P., Errasti P. Trasplante renal. Anales del Sistema Sanitario de Navarra [Internet]. 2006; 29(2):79-92. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272006000400008&lng=es.

24. Herlt M. Trasplante renal. Manual MSD. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-cl/hogar/trastornos-inmunológicos/trasplante/trasplante-renal>
25. Hechanova L. Hemodiálisis. Manual MSD. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-cl/professional/trastornos-urogenitales/terapia-de-reemplazo-renal/hemodiálisis>
26. He Y., Yue Y., Zheng X., Zhang K., Chen S., Du Z. Curcumin, inflammation, and chronic diseases: ¿How are they linked?. [Internet]. Molecules. 2015;20(5):9183–213. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6272784/pdf/molecules-20-09183.pdf>
27. Carrero J., González E. Inflamación en diálisis. [Internet]. 2013. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/244988941>
28. Iguacel C., González E., Pérez M., Mahillo I., Egido J., Ortiz A, Carrero J. Prevalencia del síndrome de desgaste proteico-energético y su asociación con mortalidad en pacientes en hemodiálisis en un centro en España. Revista Nefrología. [Internet]. 2013;33(4):495–505. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-prevalencia-del-sindrome-desgaste-proteico-energetico-articulo-X021169951305289X>
29. Yanowsky E., Pazarín L., Andrade J., Zambrano M., Preciado F., Santana C., Galeno R. Desgaste proteico energético en pacientes con diálisis peritoneal en México. Revista Chilena de Nutrición [Internet]. 2017; 44 (1): 111–2. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182017000100015
30. Gracia C., González E., Barril G., Sánchez R., Egido J., Ortiz A., Carrero J. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: prevalencia e implicancias clínicas. Revista de Nefrología [Internet]. 2014; 34 (4): 425-544. Disponible en:

<https://revistanefrologia.com/es-definiendo-el-sindrome-desgaste-proteico-articulo-X021169951405430X>

31. Carrero J., Stenvinkel P., Cuppari L., Ikizler T., Kalantar K., Kaysen G., Mitch W., Price S., Wanner C., Wang A., Wee P., Franch H. Etiology of the protein energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). Journal of Renal Nutrition [Internet]. 2013; 23(2):77–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23428357/>
32. Gracia C., González E., Barril G., Sánchez R., Egido J., Ortiz A., Carrero J. Definiendo el síndrome de desgaste proteico energético en la enfermedad renal crónica: prevalencia e implicaciones clínicas. Revista de Nefrología [Internet]. 2014; 34(4): 507-519. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952014000400011&lng=es.
33. Castellano S., Palomares I., Molina M., Ramos R., Merello J., Maduell F. Nuevos métodos fiables para diagnosticar la depleción proteico calórica en los pacientes en hemodiálisis. Nutrición Hospitalaria. [Internet]. 2014; 30(4): 905-910. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112014001100027&lng=es.
34. Borah M., Schoenfeld P., Gotch F., Sargent J., Wolfson M., Humphreys M. Nitrogen balance during intermittent dialysis therapy of uremia. Kidney International [Internet]. 1978;14(5):491–500. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/750694/>
35. Ikizler A., Flakoll P., Parker R., Hakim R. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. Kidney International [Internet]. 1994; 46(3): 830–837. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7996804/>
36. Smyth B., Ceridwn J., Saunders J. Prescribing for patients on dialysis. Australian Prescriber [Internet]. 2016; 39 (1): 21-24. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4816865/>
37. Salas M. Efectividad de la ingesta de calcimiméticos para el tratamiento de

- osteodistrofia renal en pacientes adultos [Internet]. Universidad Finis Terrae. Disponible en: https://repositorio.uft.cl/xmlui/bitstream/handle/20.500.12254/389/SALAS_MARIÓN%20%202016.pdf?sequence=1&isAllowed=y
38. Pérez G., González A., Cano M. Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2): para el tratamiento de la glucosuria renal en la diabetes mellitus tipo 2 [Internet]. 2010;30(6):599–714. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-inhibidores-del-cotransportador-sodio-glucosa-tipo-articulo-X0211699510050989>
39. Navarro J., Mora C., Martínez A., Górriz J., Soler M., Moreno F. Enfermedad renal diabética: etiopatogenia y fisiopatología. Nefrología al día. [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-diabetica-etiotopogenia-fisiopatologia--264>
40. Ikizler T., Burrowes J., Byham L., Campbell K., Carrero J., Chan W, Fouque D., Friedman A., Ghaddar S., Goldstein D., Kaysen G., Kopple J., Teta D., Wang A., Cuppari L. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in CKD: 2020 update. American Journal of Kidney Diseases. [Internet]. 2020;76(3):S1-S107. Disponible en: <https://scihub.mkssa.top/10.1053/j.ajkd.2020.0>
41. Ross A., Taylor C., Yaktine A., Del Valle H. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. National Academy Press (US). [Internet]. 2011. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56068/table/summarytables.t5/?report=objectonly>
42. FAO/WHO/UNU. Human energy requirements. Food and nutrition technical report series. [Internet]. 2001; 17–24. Disponible en: <https://www.fao.org/3/y5686e/y5686e.pdf>
43. Guo C., Chen P., Hsu G., Wang C. Zinc Supplementation Alters Plasma Aluminum and Selenium Status of Patients Undergoing Dialysis: A Pilot Study. [Internet]. 2013 ;5(4):1456-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23609777/>

44. Khosroshahi H., Houshyar J., Hesari R., Alikhah H., Vatankhah A., Safaeian A., Zonouz N. Effect of treatment with Omega-3 fatty acids on C-reactive protein and tumor necrosis factor-alpha in hemodialysis patients. Saudi Journal Kidney Disease Transplantation. [Internet]. 2012; 23:500-6. Disponible en: <https://www.sjkdt.org/text.asp?2012/23/3/500/95769>
45. Hassan K., Hassan S., Hijazi E., Khazim K. Effects of omega-3 on lipid profile and inflammation markers in peritoneal dialysis patients. Renal failure. [Internet]. 2010;32 (9) 1031-1035. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20863205/>
46. Taheri S., Keyvandarian N., Moeinzadeh F., Mortazavi M., Naini A. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on oxidative stress in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Advance Medical Research. [Internet]. 2014;3: 143. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4139980/>
47. Ivey K., Lewis J., Lim W., Lim E., Hodgson J., Prince R. Associations of proanthocyanidin intake with renal function and clinical outcomes in elderly women. PLOS Global Public Health. [Internet]. 2013;8(8):e71166. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0071166>
48. Bao L., Zhang Z., Dai X., Ding Y., Jiang Y., Li Y., Li Y. Effects of grape seed proanthocyanidin extract on renal injury in type 2 diabetic rats. Molecular medicine reports. [Internet]. 2014; 11: 645-652. Disponible en: <https://sci-hub.se/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25351255/>
49. Korish A., Arafah M. Catechin combined with vitamins C and E ameliorates insulin resistance (IR) and atherosclerotic changes in aged rats with chronic renal failure (CRF). Archives of Gerontology and Geriatrics. [Internet]. 2008;46(1):25–39. Disponible en: https://sci-hub.se/https://www.researchgate.net/publication/6403629_Catechin_combined_with_vitamins_C_and_E_ameliorates_insulin_resistance_IR_and_atherosclerotic_changes_in_aged_rats_with_chronic_renal_failure_CRF
50. Rajavel V., Zudaib S., Z. A., Chung I., Abdullah M., Kassim N., M., Abdullah

- N. Antioxidant and pro-oxidant effects of oil palm (*Elaeis guineensis*) leaves extract in experimental diabetic nephropathy: a duration-dependent outcome. BMC Complementary and Alternative Medicine. [Internet]. 2013;13(1):242. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/257202553_Antioxidant_and_pro-oxidant_effects_of_oil_palm_Elaeis_guineensis_leaves_extract_in_experimental_diabetic_nephropathy_A_duration-dependent_outcome/citations
51. Martínez M., Hurtado M., Daschner Á., Giner R., Morales F., Portillo M. Rubio C., Leal M., Talens P. Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre el riesgo asociado al consumo de complementos alimenticios que contienen curcumina como ingrediente. Revista del Comité Científico. [Internet]. 2020;(32):85–112. Disponible: https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_comite/CURCUMINA.pdf
 52. González J., Sanz D., Claramunt R., Lavandera J., Alkorta I., Elguero J. Curcumin and curcuminoids: chemistry, structural studies and biological properties Title in Spanish: Curcumina y curcuminoides: química, estudios estructurales y propiedades biológicas. Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia. [Internet]. 2015; 81:278–310. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/298834950_Curcumin_and_curcuminoids_Chemistry_structural_studies_and_biological_properties
 53. Pakfetrat M., Basiri F., Malekmakan L., Roozbeh J. Effects of turmeric on uremic pruritus in end stage renal disease patients: a double-blind randomized clinical trial. Journal of Nephrology. [Internet]. 2014;203-207. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24482090/>
 54. Pakfetrat M., Akmal M., Malekmakan L., Dabaghimanesh M., Khorsand M. Role of turmeric in oxidative modulation in end-stage renal disease patients Hemodialysis International. [Internet]. 2015;124-131. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25131305/>
 55. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Steve. Curcuma o azafrán de la

- India. Guía de plantas medicinales del Magreb. [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.esteve.org/wp-content/uploads/2018/01/13435.pdf>
56. Prabhakaran K. Turmeric (*Curcuma longa* L.) and Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) - World's Invaluable Medicinal Spices: The Agronomy and Economy of Turmeric and Ginger. [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/336814959_Turmeric_Curcuma_longa_L_and_Ginger_Zingiber_officinale_Rosc_-_World's_Invaluable_Medicinal_Spices_The_Agronomy_and_Economy_of_Turmeric_and_Ginger
57. Quiñones M., Miguel M., Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutrición Hospitalaria*. [Internet]. 2012 Feb; 27(1): 76-89. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000100009&lng=es.
58. Stankovic I. Curcumin Chemical and Technical Assessment. FAO [Internet]. 2004. Disponible en: <https://www.fao.org/fileadmin/templates/agns/pdf/jecfa/cta/61/Curcumin.pdf>
59. Hernández K. Caracterización y digestión gastrointestinal de cápsulas líquidas de curcumina (*Curcuma Longa* L). Universidad Veracruzana. [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.uv.mx/mca/files/2018/01/TESIS-I.-en-A.-KARINA-HERNANDEZ-HUESCA.pdf>
60. Saiz P. Cúrcuma I (*Curcuma longa* L.). *Revista Reduca* [Internet]. 2014;7(2):84–99. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/27836/1/CÚRCUMA%20%20Paula%20Saiz.pdf>
61. Mesa M., Ramírez M., Aguilera C., Ramírez A., Gil A. Efectos farmacológicos y nutricionales de los extractos de *Curcuma longa* L. y de los cucuminoides. *Ars Pharmaceutica* [Internet]. 2000;41(3):307–321. Disponible en: <https://www.ugr.es/~ars/abstract/41-307-00.pdf>
62. Chávez C., Flores K., Lizet I. Efecto Antiinflamatorio de las combinaciones sinérgicas de la cúrcuma (*Curcuma longa*) extracto, pimienta (*Piper nigrum*),

- yema de huevo; en la inflamación aguda sub plantar en ratas. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa [Internet]. 2017. Disponible en: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/4349>
63. Anand P., Kunnumakkara A., Newman R, Aggarwal B. Bioavailability of quercetin: problems and promises. Molecular Pharmaceutics [Internet]. 2007;4(6):807–818. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17999464/>
 64. Sun D, Zhuang X., Xiang X., Liu Y., Zhang S., Liu C., Barnes S., Grizzle W., Miller D., Zhang H. A novel nanoparticle drug delivery system: The anti-inflammatory activity of curcumin is enhanced when encapsulated in exosomes. Molecular Therapy [Internet]. 2010; 18 (9): 1606-1614. Disponible: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20571541/>
 65. Takahashi M., Uechi S., Takara K., Asikin Y., Wada K. Evaluation of an oral carrier system in rats: bioavailability and antioxidant properties of liposome-encapsulated curcumin. Journal of Agricultural and Food Chemistry [Internet]. 2009; 57(19), 9141–9146. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19757811/>
 66. Cui J., Yu B., Zhao Y., Zhu W., Li H., Lou H., Zhai G. Enhancement of oral absorption of curcumin by self-microemulsifying drug delivery systems. International Journal of Pharmaceutics [Internet]. 2009; 371(1-2):148-155. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19124065/>
 67. Shoba G., Joy D., Joseph T., Majeed M., Rajendran R., Srinivas P. Influence of Piperine on the Pharmacokinetics of Curcumin in Animals and Human Volunteers. Planta Medica [Internet]. 1998; 64(04): 353–356. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9619120/>
 68. Kocaadam B., Sanlier N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. Critical Reviews in Food Science and Nutrition [Internet]. 2017; 57(13):2889-2895. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26528921/>
 69. Menon P., Sudheer A. Antioxidant and antiinflammatory properties of curcumin. Advances in Experimental Medicine and Biology [Internet]. 2007;

- 595:105–125. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17569207/>
70. Silva M. Estabilización de la curcumina mediante su encapsulación en nanosistemas O/W: estudio de la fotólisis y oxidación. Universidad de Chile [Internet]. 2017. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/170169/Estabilizacion-de-la-curcumina-mediante-su-encapsulacion-en-nanosistemas-OW.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 71. Gupta S., Patchva S., Aggarwal B. Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. The AAPS Journal [Internet]. 2013; 15 (1): 195-218. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23143785/>
 72. Bank J., Song D. Curcumin protects against ischemia/reperfusion injury in rat skeletal muscle. Journal of Surgical Research [Internet]. 2013; 179 (1): 49-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22261585/>
 73. Pulido M., Moreno J., Ramírez C., Ramírez M. Curcumin and health. Molecules [Internet]. 2016;21(3):264. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6273481/pdf/molecules-21-00264.pdf>
 74. Zhou H., Beevers C., Huang S. Targets of Curcumin. National Institutes of Health [Internet]. 2012;12(3):332–347. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3025067/pdf/nihms-201350.pdf>
 75. Kuhad A., Pilkhwai S., Sharma S., Tirkey N., Chopra K. Effect of curcumin on inflammation and oxidative stress in cisplatin induced experimental nephrotoxicity. Journal of Agricultural and Food Chemistry [Internet]. 2007; 55(25),10150–10155. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf0723965>
 76. Soetik V., Sari F., Lakshmanan A., Arumugam S., Harima M., Suzuki K., Kawachi H., Watanabe K. Curcumin alleviates oxidative stress, inflammation, and renal fibrosis in remnant kidney through the Nrf2-keap1 pathway. Molecular Nutrition & Food Research [Internet]. 2013; 57(9):1649–1659. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23174956/>

77. Soetikno V., Sari F., Lakshmanan A., Arumugam S., Harima M., Suzuki K., Kawachi H., Watanabe. Curcumin ameliorates macrophage infiltration by inhibiting NF- κ B activation and proinflammatory cytokines in streptozotocin induced-diabetic nephropathy. *Nutrition & Metabolism* [Internet]. 2011; 8(1): 35. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21663638/>
78. Chiu J., Khan A., Farhangkhoei H., Chakrabarti S. Curcumin prevents diabetes-associated abnormalities in the kidneys by inhibiting p300 and nuclear factor- κ B. *Nutrition Journal*. [Internet]. 2009; 25(9):964–972. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19268536/>
79. Lu M., Yin N., Liu W., Cui X., Chen S., Wang E. Curcumin Ameliorates Diabetic Nephropathy by Suppressing NLRP3 Inflammasome Signaling. *BioMed Research International*. [Internet]. 2017;(17):1-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28194406/>
80. Ghosh S., Krieg R., Massey H., Sica D., Fakhry I., Gehr T. Curcumin and enalapril ameliorate renal failure by antagonizing inflammation in 5% nephrectomized rats: role of phospholipase and cyclooxygenase. *American Journal of Physiology-Renal Physiology* [Internet]. 2012; 302 (4): 439-459. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22031851/>
81. Sharma S., Kulkarni., Chopra K. Curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*), ameliorates diabetic nephropathy in rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. [Internet]. 2006;33(10):940-945. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17002671/>
82. Liu F., Ni W., Zhang J., Wang G., Li F., Ren W. Administration of Curcumin Protects Kidney Tubules Against Renal Ischemia-Reperfusion Injury (RIRI) by Modulating Nitric Oxide (NO). *Cellular Physiology and Biochemistry*. [Internet]. 2017;44(1):401-411. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29132129/>
83. Pakfetrat M., Akmal M., Malekmakan L., Dabaghimanesh M., Khorsand M. Role of turmeric in oxidative modulation in end stage renal disease patients. *Hemodialysis International*, 19(1), 124–131. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/264792540_Role_of_turmeric_in

[oxidative modulation in end-stage renal disease patients](#)

84. Vafadar G., Rasmi Y, Yaghmaei P., Khadem M., Makhdomei K., Rasooli J. The effects of nano-curcumin supplementation on serum level of hs-CRP, adhesion molecules, and lipid profiles in hemodialysis patients, a randomized controlled clinical trial. Iranian Journal of Kidney Diseases. [Internet]. 2020; 14(1):52-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32156842/>
85. Alvarenga L., Salarolli R., Cardozo L., Santos R., De Brito J., Kemp J., Reis D., De Paiva B., Stenvinkel P., Lindholm B., Fouque D., Mafra D. Impact of curcumin supplementation on expression of inflammatory transcription factors in hemodialysis patients: A pilot randomized, double-blind, controlled study. Clinical Nutrition [Internet]. 2020; 39(12): 3594-3600. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32204978/>
86. Salarolli R., Alvarenga L., Cardozo L., Teixeira K., Gouveia L., Lima J., Rodrigues S., Nakao L., Fouque D., Mafra D. Can curcumin supplementation reduce plasma levels of gut derived uremic toxins in hemodialysis patients? A pilot randomized, double-blind, controlled study. International Urology and Nephrology [Internet]. 2021;53(5):1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33438085/>
87. Samadian F., Dalili N., Reza F., Fattah M., Malih N., Nafar M., Firoozan A., Ahmadpoor P., Samavat S., Ziaie S. Evaluation of Curcumin's effect on inflammation in hemodialysis patients. Clinical Nutrition ESPEN [Internet]. 2017;22:19-23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29415829/>
88. Seddik A. The Effect of Turmeric and Ginger on Oxidative Modulation in end stage renal disease (ESRD) Patients. International Journal of Advanced Research [Internet]. 2015; 3(11): 657-670. Disponible en: http://www.journalijar.com/uploads/337_IJAR-7742.pdf
89. Clapé O., Castillo A. Avances en la caracterización farmacotológica de la planta medicinal Curcuma longa Linn. MEDISAN [Internet]. 2012;16(1):97-114. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012000100013&lng=es.

ANEXOS

Anexo 1. Estudios preclínicos sobre la ingesta de curcumina en ERC

Título	Objetivo	Vehículo de curcumina	Vía de administración	Concentración curcumina	Dosificación	Variable respuesta	Resultados	Conclusión
La curcumina protege contra la lesión por isquemia/reperfusión (I/R) en los riñones de ratas [72]	Investigar el efecto de la curcumina sobre la lesión por isquemia-reperfusión (I/R) y los efectos antioxidantes de la curcumina en ratas.	CMC	Oral	200 mg/kg/d	Grupo 4: Diaria por 7 días Grupo 5: 1 vez, 7 días antes de la I/R	SOD, GSH, MDA, proteína carbonilo (PC) y NO	La curcumina disminuyó la GSH en suero, sin embargo, la actividad de la enzima SOD no se alteró. El tratamiento con curcumina redujo significativamente en suero y tejido el MDA, NO y PC. De hecho, en el examen histológico, las ratas tratadas con curcumina tenían una morfología del riñón casi normal.	La curcumina protege a los riñones contra el daño isquémico/reperfusión a través de sus efectos antioxidantes.

Título	Objetivo	Vehículo de curcumina	Vía de administración	Concentración curcumina	Dosificación	Variable respuesta	Resultados	Conclusión
Efecto de la curcumina en la inflamación y estrés oxidativo en la nefrotoxicidad experimental inducida por cisplatino [75]	Explorar el efecto de la curcumina contra la nefrotoxicidad experimental y estrés oxidativo inducida por cisplatino.	Emulsión con CMC	Oral	15, 30 y 60 mg/kg/d	Grupo 3: 60 mg/kg diario por 5 días Grupo 4 (15 mg/kg) Grupo 5 (30 mg/kg) Grupo 6 (60 mg/kg) Todos los grupos una vez, 2 días antes y 3 días después de la inyección de cisplatina (CPT)	BUN, creatinina, MDA, GSD, SOD, CAT y TNF α	La curcumina mejoró significativamente la creatinina y urea disminuyendo sus niveles elevados, esto debido a sus potentes propiedades antioxidantes y antiinflamatoria. Además, mejoró la función renal por el aumento de la VFG.	La curcumina tiene un efecto protector sobre la nefrotoxicidad experimental inducida por cisplatino, y este efecto se atribuye a su fuerte perfil antioxidante y antiinflamatorio directo. Por lo tanto, la curcumina tiene un gran potencial para usarse como coadyuvante terapéutico en la nefrotoxicidad del cisplatino.
La curcumina alivia el estrés oxidativo, la inflamación y la fibrosis renal en el riñón remanente a través de la vía Nrf-keap1 [76]	Evaluar si la curcumina reduce el estrés oxidativo, inflamación y fibrosis renal en riñón remanente a través del aumento de Nrf2.	Emulsión con goma arábica	Sonda oral	75 mg/kg	Diaria	COX-2, TGF-1, TNF α , OH-1, Keap1 y Nrf2	El grupo curcumina redujo notablemente la expresión nuclear de Nrf2, HO-1 y TGF-1 y aumentó la abundancia citoplasmática de keap 1. La curcumina reguló la expresión de COX-2 y el TNF- α . Lo que indica que previenen la respuesta inflamatoria por el efecto mediado por activar la señalización de Nrf2	Estos hallazgos demuestran que la curcumina modula la vía Nrf2-Keap1 y atenúa eficazmente el estrés oxidativo, la inflamación y la fibrosis renal. Esto demuestra que la curcumina tiene un potencial prometedor para el tratamiento seguro de la ERC.

Título	Objetivo	Vehículo de curcumina	Vía de administración	Concentración curcumina	Dosificación	Variable respuesta	Resultados	Conclusión
La curcumina mejora la infiltración de macrófagos al inhibir la activación de NF-kB y las citoquinas proinflamatorias en la nefropatía diabética inducida por estreptozotocina [77]	Investigar si la curcumina con su potente efecto antiinflamatorio mejora la infiltración de macrófagos en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina (STZ).	Emulsión con goma arábica	Sonda oral	100 mg/kg/d curcumina + 1% de goma arábica	Diario	NF-Kb, TNF α , IL-1, ICAM-1, TGF- β , creatinina y BUN	La curcumina disminuye creatinina y el BUN, inclusive hasta aumentó el peso corporal de las ratas. Además, se redujo la expresión de citoquinas proinflamatorias como TNF α , IL-1, NF-Kb, ICAM-1.	El tratamiento con curcumina demostró que disminuye la nefropatía diabética en ratas con diabetes mellitus 1 a través de la inhibición de la infiltración de macrófagos a los glomérulos debido a su efecto antiinflamatorio dado que disminuye citoquinas proinflamatorias y profibroticas.

Título	Objetivo	Vehículo de curcumina	Vía de administración	Concentración curcumina	Dosificación	Variable respuesta	Resultados	Conclusión
La curcumina previene las anomalías en los riñones asociadas a la diabetes al inhibir p300 y el NF-κB [78]	Evaluar si la curcumina como agente antioxidante, podría ser beneficiosa para prevenir el desarrollo de la nefropatía diabética a través de su interacción con el NF-κB	Dilución con DMSO	Sonda intraperitoneal	150 mg/kg	Diaria	eNOS, TGF-β, HO-1, ET-1 y NF-κB	Las ratas diabéticas que consumieron curcumina mostraron que previene el aumento de eNOS, TGF-β, HO-1, fibrogénesis y disminuyó significativamente ET-1. También demostró que la curcumina previene la regulación positiva de P300 y NF-κB. El consumo de curcumina previene alteraciones del estrés oxidativo en varios tipos de células (endoteliales y en células malignas) y, por último, no altera los niveles de glucosa y peso corporal.	Este estudio demostró que el coactivador transcripcional p300 y NF-κB puede mediar el aumento de las proteínas ECM inducida por diabetes en los riñones. Curcumina a través de la inhibición de p300 y NF-κB puede ser beneficioso en pacientes con complicaciones renales por padecer diabetes mellitus.

Título	Objetivo	Vehículo de curcumina	Vía de administración	Concentración curcumina	Dosificación	Variable respuesta	Resultados	Conclusión
La curcumina mejora la nefropatía diabética al suprimir la señalización del inflamasoma NLRP3 [79]	Determinar los efectos de la curcumina sobre la enfermedad renal diabética en ratones diabéticos y caracterizar el mecanismo de acción subyacente.	Emulsión con goma arábica	Sonda oral	200 mg/kg/d	Diario	ARNm regulados positivamente del colágeno IV y fibronectina, IL-1, caspasa 1 escindida y células HK-2	Los ratones tratados con curcumina mostraron una hipertrofia renal disminuida, una expansión de la matriz mesangial reducida y un nivel más bajo de albuminuria. Además, las expresiones de proteína y ARNm reguladas positivamente del colágeno IV y fibronectina en las cortezas renales de los ratones fueron inhibidas con la curcumina. También, se asoció con reducciones significativas en los niveles de IL-1 caspasa-1 escindida, células HK-2	Los hallazgos concluyen que la curcumina es un potente agente antifibrótico y se considera como un tratamiento prometedor para la nefropatía diabética.

Título	Objetivo	Vehículo de curcumina	Vía de administración	Concentración curcumina	Dosificación	Variable respuesta	Resultados	Conclusión
La curcumina y el enalapril mejoran la insuficiencia renal al antagonizar la inflamación en 56 ratas nefrectomizadas: papel de la fosfolipasa y la ciclooxigenasa [80]	Estudiar si la ingesta de curcumina y enalapril mejoran la insuficiencia renal al antagonizar la inflamación en ratas 56 nefrectomizadas y el papel de la fosfolipasa y la ciclooxigenasa	Emulsión con goma arábica	Sonda oral	75 mg/kg	Diaria	BUN, creatinina, TNF α , IL-1, COX-1, COX-2, peso corporal	Las ratas tratadas con curcumina y enalapril mostraron una disminución en la proteinuria. También, la curcumina fue tan eficaz como el enalapril para limitar el aumento tanto de BUN y creatinina. La curcumina reduce niveles de TNF alfa e IL-1. Además, hubo una pérdida significativa de peso corporal en las ratas. Se reguló de forma positiva significativa la COX-1 y COX-2.	La curcumina mejora la ERC bloqueando las señales inflamatorias incluso si se administra en una etapa posterior de la enfermedad. El tratamiento no revirtió el proceso de la enfermedad, sino que atenuaron la progresión.
Curcumina, el principal activo de la cúrcuma (c. longa), mejora nefropatía diabética en ratas [81]	Demostrar que la curcumina mejora la nefropatía diabética en ratas	Emulsión con CMC	Oral	15 y 30 mg/kg	Diaria	Creatinina, BUN, albúmina, MDA, GR, CAT, SOD	Las ratas redujeron la creatinina y la urea junto con un marcado aumento de la actividad de enzimas antioxidantes lo cual se vio que la curcumina atenuó significativamente tanto la disfunción renal y estrés oxidativo en las ratas.	Proporciona evidencia confirmatoria del estrés oxidativo en la nefropatía diabética y apuntan hacia que la curcumina es nefroprotectora y actúa como mecanismo antioxidante.

Título	Objetivo	Vehículo de curcumina	Vía de administración	Concentración curcumina	Dosificación	Variable respuesta	Resultados	Conclusión
La administración de curcumina protege los túbulos renales contra la lesión por reperfusión por isquemia renal (RIRI) mediante la modulación de la vía de señalización del óxido nítrico (NO) [82]	Explorar el efecto protector de la curcumina sobre la injuria por isquemia-reperfusión renal en ratas, y la influencia en los niveles de NO y cGMP del tejido nefridial, así como la vía de señalización para encontrar el posible mecanismo de la curcumina en RIRI.	Dilución con DMSO	Inyección en vena caudal	100 mg/kg	Diaria	Óxido nítrico sintasa (NOS), NO, cGMP, PKG	Se vio que la curcumina suprimió la transcripción del iNOS atenuando la vía de señalización de iNOS/NO/cGMP/PKG, lo que resulta una apoptosis en los túbulos renales, ejerciendo rol preventivo contra la isquemia-reperfusión renal (RIRI).	El tratamiento con cúrcuma es eficaz ya que protege los túbulos renales contra la isquemia renal, limpian y filtran la sangre de tóxicos urémicos, suprimiendo su toxicidad al organismo, evitando el deterioro renal.

Anexo 2. Estudios clínicos sobre la ingesta de curcumina en ERC

Título	Objetivo	Vehículo de curcumina	Concentración curcumina	Dosificación	Variable respuesta	Resultados	Conclusión
El rol de la cúrcuma en la modulación oxidativa en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal [83]	Evaluar el efecto de la cúrcuma en marcadores de estrés oxidativo en pacientes con HD.	Cápsula	1 cápsula = 500 mg de curcuma de los cuales 22,1 mg eran curcumina	3 cápsulas diarias	MDA, GPx, GR, CAT	El nivel de MDA se redujo significativamente en el grupo curcumina. Se incrementaron significativamente los niveles de GPX, GR y CAT.	La curcumina en comparación con el placebo atenúa significativamente las especies oxidantes y aumenta los marcadores antioxidantes en ERC.
Los efectos de la suplementación con nanocurcumina en el nivel sérico de PCR-hs, moléculas de adhesión y perfiles lipídicos en pacientes en hemodiálisis, un ensayo clínico controlado aleatorizado [84]	Investigar el efecto de nanocurcumina en pacientes en HD.	Nanocurcumina	1 cápsula = 40 mg nanocurcumina	3 cápsulas diarias	PCR, ICAM-1, VCAM-1, perfiles de lípidos	La PCR en el grupo curcumina mostró una disminución al final del estudio. Los niveles de VCAM-1 en el grupo nanocurcumina se redujo significativamente al final del estudio entre grupos e intragrupo.	La nanocurcumina muestra efectos beneficiosos en la reducción de la inflamación en pacientes en HD.

Título	Objetivo	Vehículo de curcumina	Concentración curcumina	Dosificación	Variable respuesta	Resultados	Conclusión
Impacto en la suplementación de curcumina en la expresión inflamatoria de factores de transcripción en pacientes en hemodiálisis [85]	Evaluar el efecto del jugo de curcumina sobre la expresión de marcadores inflamatorios en pacientes en HD.	Jugo vía oral	Polvo agregado al jugo = 2,5 g de cúrcuma + 12 g de zanahoria + 100 ml jugo naranja después de terapia de diálisis (3 veces por semana)	2,5 g cúrcuma polvo	NF-kB y PCR	La curcumina mostró una disminución significativa en los marcadores inflamatorios de NF-kB y PCR	El tratamiento de curcumina en pacientes en HD resultó en una disminución de los marcadores de inflamación, esto muestra que la suplementación oral de curcumina tiene efecto antiinflamatorio en la HD.
¿Puede la suplementación con curcumina reducir los niveles plasmáticos de toxinas urémicas derivadas del intestino en pacientes en hemodiálisis? Un estudio piloto, aleatorizado, doble ciego y controlado [86]	Evaluar el efecto de la suplementación de curcumina sobre los niveles plasmáticos de toxinas urémicas en pacientes con HD	Jugo vía oral	Polvo agregado al jugo = 2,5 g de cúrcuma + 12 g de zanahoria + 100 ml jugo naranja después de terapia de diálisis	2,5 g cúrcuma polvo 3 veces por semana	IS, pCS, IAA	Los resultados mostraron una disminución significativa en los niveles de pCS en pacientes que recibieron curcumina, pero no en los niveles de IS e IAA	La suplementación oral de curcumina reduce los niveles plasmáticos de P-CS en pacientes con HD lo que sugiere una modulación de la microbiota intestinal debido a la disminución de la producción de toxinas urémicas

Título	Objetivo	Vehículo de curcumina	Concentración curcumina	Dosificación	Variable respuesta	Resultados	Conclusión
Evaluación del efecto de la curcumina sobre la inflamación en pacientes en hemodiálisis [87]	Evaluar los efectos de la cúrcuma en la reducción de marcadores inflamatorios en pacientes con HD	Cápsula	1 cápsula = 500 mg cúrcuma (21,1 mg de curcumina)	3 cápsulas diarias	BUN, creatinina, IL-6, TNF α y PCR	Los hallazgos revelaron que la curcumina reduce significativamente los marcadores inflamatorios como PCR, IL-6 y TNF α en pacientes en HD. Esto indica que la curcumina es significativamente más eficaz que el placebo en la reducción de la inflamación	La ingesta de curcumina en cápsula mostró que no tiene efectos adversos y reduce el nivel plasmático de PCR, IL-6 y TNF-a en HD lo cual evidencia un efecto antiinflamatorio eficaz en estos pacientes
El efecto de la cúrcuma y el jengibre sobre la modulación oxidativa en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal [88]	Investigar el efecto de la curcumina y el jengibre en la modulación oxidativa en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).	Cápsula	1 cápsula = 500 mg	3 cápsulas diarias	MDA, GPx, GR, CAT y SOD	Se reveló que la curcumina disminuye niveles de MDA en comparación con el grupo placebo. Además, la curcumina incrementó significativamente los niveles de GPX y CAT	La ingesta de curcumina y jengibre mostró un aumento de los marcadores antioxidantes en pacientes con falla renal crónica