

Un acercamiento a las propiedades funcionales de *Cúrcuma longa* en alimentación saludable

ASESOR: Rafael Mariano Álvarez Quintero¹, Brandon Esteban Ríos Gazo², Maria Camila Sepúlveda Serna³.

¹ Químico Farmacéutico, PhD. Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Antioquía, Docente Universidad CES, Medellín Colombia.

², Estudiante de Química Farmacéutica, Universidad CES, Medellín, Colombia.

³ Estudiante de Química farmacéutica, Universidad CES, Medellín, Colombia.

RESUMEN

PALABRAS CLAVE: Cúrcuma, alimentación funcional, seguridad, nutrición, Ingrediente

Abstract

Turmeric, a rhizomatous Cyngiberaceous, has a millenary use with greater prevalence in Asia for different purposes, from applications in the food or textile industry to those related to the treatment and prevention of diseases, it has awakened great interest in the part of the scientific community in studying his different metabolites, the most important and abundant group named curcuminoids, is responsible for the most significant activities and biotransformations.

This is a bibliographic review focused on finding and linking articles of high-impact databases and official portals that allow the extraction of relevant information based on related topics.

Curcuma Longa is the most cultivated and studied of a wide variety of species distributed throughout the world due to his anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulating properties. It contains three metabolites that are part of the essential oil: curcumin, demethoxycurcumin, and bisdemethoxycurcumin. These are the main ones responsible for preventing diseases related to immunological disorders or oxidative stress, in addition to being effective.

The use of Turmeric is considered safe and approved by different organizations around the world, however, his nutritional contribution is scarce given the quantities that are consumed and the low bioavailability when administered orally, therefore it is estimated that turmeric, in presentations under a suitable dose is applicable in functional feeding.

Introducción

La *Cúrcuma Longa* es una planta herbácea de la familia de las Zingiberáceas rizomatosas (1) con un uso milenario a lo largo de las diferentes culturas del continente asiático (2), estos van desde la culinaria utilizada como colorante y sazónador, hasta en lo medicinal, atribuyendo una cantidad de propiedades relacionadas con la salud a estas poblaciones (3), por ello ha

sido estudiado masivamente por la comunidad científica encontrando más de 17000 publicaciones en la base de datos Pudmed (4), favoreciendo desarrollos tecnológicos que han permitido implementar su utilización en diferentes industrias como la farmacéutica y alimentaria donde se busca el desarrollo de productos con beneficios para la salud humana (5). El rizoma anaranjado, es rico en metabolitos secundarios y derivados responsables de diferentes bioactividades (6), entre estos metabolitos el más estudiado es la curcumina, este se encuentra en un alto porcentaje (4.6%), además estudios han demostrado sus propiedades como antiinflamatorio, antioxidante, entre otros (7).

El uso industrial de la cúrcuma es aprobado por organizaciones como EFSA y FDA (8) como colorante e ingrediente alimentario (9), catalogado por la FDA como GRAS (Generalmente Reconocido como Seguro) (10) en el 2018 para todos los aditivos alimentarios y estableciendo recomendaciones para la ingesta segura de curcumina para humanos en concentraciones de 0 a 3 mg/Kg de peso por día (11). Así mismo, la EFSA para la Comisión Europea ha concluido que es segura, además de reconocer algunas de sus funciones saludables (12), teniendo en cuenta que la ingesta promedio de cúrcuma en India es de 2–2,5 gr en un individuo de 60 kg y en toda Asia es de 0,5 – 1,5g por persona en un día(13). Por lo anterior, se considera a la cúrcuma candidata para su aplicación en alimentación funcional (11), de la misma forma, ya se ha sugerido esta aplicación por su contenido de proteínas, minerales y metabolitos secundarios, entre otros. (14)

Métodos

Esta es una revisión focalizada en fuentes de información de alto impacto y portales oficiales de investigación clínica como NIH, (ClinicalTrials.gov), GoogleScholar, ClinicalKey, PubMed, entre otras, enfatizando la búsqueda en tópicos como: agroindustria, composición química, bioactividad y toxicología mediante palabras clave, como "*Curcuma longa*", "cúrcuma", Turmeric curcuminoids, para relacionarlos con los factores de interés; toxicological safety", "nutrition" y "quality".

Resultados

Cúrcuma en la cultura y consumo tradicional

El nombre cúrcuma viene del latín "tierra meritoria", relacionado con el color del molido similar a un pigmento mineral, se usa en el continente asiático desde hace más de 4000 años de forma ancestral (4), muchas culturas la han utilizado con diversos fines, desde los ligados a la cocina hasta los relacionados con la medicina ayurveda en India (15), se ha usado en tratamientos de afecciones respiratorias, reumatismos, heridas diabéticas, entre otras, los registros datan desde el 250 a.C. en el Compendio ayurvédico de Susruta para aliviar los efectos por envenenamiento (4), entre las prácticas tradicionales dadas en el sudeste asiático se tiene, la recuperación materna posparto en baños con infusiones, para reducir la probabilidad de contraer infecciones (16), desde su presunta llegada a la medicina tradicional china en el 700 d.C, es usada para tratar enfermedades asociadas con el dolor abdominal (14), el interés creció desde que en Lancet, Oppenheimer publicó el descubrimiento de la curcumina en 1937, a partir de esto más de 2600 artículos hasta el 2014 han publicado sobre

sus propiedades (16), por otro lado, el informe realizado por Vogel y Pelletier en 1815, donde la cúrcuma se utilizó como colorante directo, es decir, sin mordiente, sobre lana, algodón o seda, en consecuencia, teñía la piel y las superficies en contacto, estos llamaron al colorante curcumina, que aún se usaba en 1910, a pesar de su escasa estabilidad del color a la luz y su sensibilidad al jabón (17).

Especies.

De esta herbácea se conocen más de 100 especies en diferentes lugares del mundo (18), su rizoma es estudiado ya que tiene un alto contenido de metabolitos no volátiles y aceite esencial, siendo los primeros los más caracterizados, y estudiados (19). Las herbáceas rizomatosas constituye uno de los géneros más grandes dentro de la familia de las zingiberáceas, investigaciones han sumado esfuerzos para su identificación y caracterización química sobre todo para aquellas especies implementadas con fines medicinales y/o relacionadas con la salud, muchas de estas son descritas en Tailandia, las especies 1, 3, 5, 9, 17, 18, 30 y 31 (tabla 1), son las más utilizadas en las cocinas y a nivel industrial en ese país (20). Cada una de estas especies se da endémicamente en ecosistemas tropicales con condiciones específicas, sí la planta se expone a condiciones de estrés diferentes a las que está adaptada, como régimen de luz, humedad y tipo de suelo, se puede ver afectada la expresión cuantitativa de sus metabolitos (21,22).

Tabla 1 Especies de la familia de las zingiberáceas

1. <i>C. aeruginosa</i> Roxb.	12. <i>C. glans</i> K. Larsen & Mood	23. <i>C. roscoeana</i> Wall.
2. <i>C. alismatifolia</i> Gagnep.	13. <i>C. gracillima</i> Gagnep.	24. <i>C. rubescens</i> Roxb.
3. <i>C. amada</i> Roxb.	14. <i>C. harmandii</i> Gagnep.	25. <i>C. rubrobracteata</i> Skornick.
4. <i>C. angustifolia</i> Roxb.	15. <i>C. latifolia</i> Roscoe	26. <i>C. singularis</i> Gagnep.
5. <i>C. aromatica</i> Salisb.	16. <i>C. leucorhiza</i> Roxb.	27. <i>C. sparganiifolia</i> Gagnep.
6. <i>C. aurantiaca</i> Zijp	17. <i>C. longa</i> L.	28. <i>C. stenochila</i> Gagnep.
7. <i>C. bicolor</i> Mood & K. Larsen	18. <i>C. mangga</i> Valetton & Zijp	29. <i>C. viridiflora</i> Roxb.
8. <i>C. cochinchinensis</i> Gagnep.	19. <i>C. parviflora</i> Wall.	30. <i>C. zanthorhiza</i> Roxb.
9. <i>C. comosa</i> Roxb.	20. <i>C. petiolata</i> Roxb.	31. <i>C. zedoaria</i> (Christm.) Roscoe
10. <i>C. ecomata</i> Craib	21. <i>C. pierreana</i> Gagnep.	32. <i>C. larsenii</i> Maknoi & Jenjitt.
11. <i>C. flaviflora</i> S.Q. Tong	22. <i>C. rhabdota</i> Sirirugsa & M.F. Newman	33. <i>C. sirirugsae</i> (in prep.)

METABOLITOS SECUNDARIOS

Los metabolitos secundarios encontrados en la planta pueden variar según la especie, origen geográfico y exposición a diferentes tipos de estrés, para *Cúrcuma longa* se describen alrededor de 235 compuestos entre terpenos y fenoles de los cuales se tienen 109 sesquiterpenos, 68 monoterpenos, 4 esteroides, 2 alcaloides (23,24). El aceite esencial representa del 1,5 a 5% en peso seco del rizoma, donde se encuentran compuestos aromáticos como: Alfa-turmerona, dihidro-ar-turmerona, alfa-atlantona, ar-turmerona, ácido linoleico, e importantes compuestos para las rutas biosintéticas; 1,3-dihidroisobenzofurano, ácido cafeico, 8,11-octadecadienoato de metilo, 3- metil-6-p-tolilhepta-1,4-dien-3-ol, 6- (3-hidroxi-4-metilciclohexa-2,4-dienil) -2-metilhept-2-en-4-ona, 7- (ciclohexa-1,3-dienil)-5-hidroxi-2,6-dimetilhept-2-en-4-ona, ácido n-hexadecanoico, y los curcumioides;

demetoxicurcumina, bisdemetoxicurcumina y curcumina (diferulouilmetano) (20), siendo la última la más aislado, estudiada y propuesta como responsable de efecto positivo en la salud, con más de más de 5600 citas (25), estos han sido extraídos por técnicas que utilizan solventes afines a los metabolitos como el etanol y la destilación (26).

CURCUMINOIDES.

La *Cúrcuma longa* contiene tres curcuminoides principales (ilustración 1) descritos y estudiados en lo que respecta a al comportamiento de sus valores cuantitativos en el rizoma, biodisponibilidad en humanos y a eficacia biológica relacionada con beneficios de salud (27). La curcumina, con más propiedades descritas hasta el momento, junto, a la demetoxicurcumina y la bisdemetoxicurcumina, corresponden del 4 al 6 % del peso del rizoma y como fracción curcuminoides corresponden al 77%, 17% y 3% respectivamente. El porcentaje restante corresponde a compuestos relacionados con la molécula de curcumina, los cuales son responsables de diferentes propiedades, estos porcentajes también pueden estar sujetos a las condiciones y periodos de crecimiento de la planta (28).

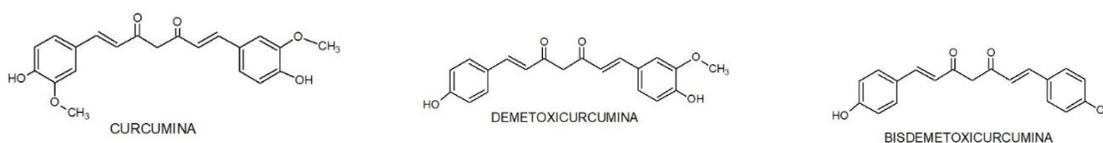


Ilustración 1 Estructuras químicas de los curcuminoides.

Calidad en la industria alimentaria

La calidad de un producto a base de cúrcuma se enfoca en aspectos relacionados como su uso y presentación, siendo esta última decisiva para evaluar la absorción, biodisponibilidad y bioactividad, según la Farmacopea Europea, la parte de la *Cúrcuma Longa* usada en las preparaciones (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**) consiste en el rizoma entero, desecado y curado (tratado por ebullición o vapor)(29), la más frecuente es el extracto seco.

Tabla 2 Composición cuantitativa de preparaciones de la *Cúrcuma* (30)

Tintura	(1:10) Extracción con etanol 96 % (V/V)
Tintura	(1:5) Extracción con etanol 70 % (V/V)
Extracto seco	(13-25:1), Extracción con etanol 96 % (V/V)
Extracto seco	(5.5-6.5:1), Extracción con etanol 50% (V/V)

Aporte nutricional

En referencia a su aporte nutricional (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**) se destaca su contenido de agua (13 %), carbohidratos (70 %), proteína (6 %), aceites esenciales (6 %), grasa (5 %), minerales (3 %), curcuminoides (2-9 %) y trazas de vitaminas (31), es preciso resaltar que su porcentaje de proteína es un valor cercano al encontrado en granos de arroz (8%) y trigo (14%) (29), por su parte el arroz es considerado un alimento básico con el mayor consumo promedio en Asia de 273.97 g al día(32) sin embargo, la cúrcuma se consume en promedio de 2–2,5 gr al día en India (13) por lo que no logra ser una fuente nutricional en una dieta normal.

Tabla 3 Aporte Nutricional Cúrcuma molida (33)

Compuesto	Valor por 100 g	Compuesto	Valor por 100 g
Agua	12,8 g	Riboflavina (vitamina B2)	0,15 mg
Energía	312 Kcal	Niacina (vitamina B3)	1,35 mg
Energía	1300 KJ	Ácido pantoténico (vitamina B5)	0.542 mg
Proteína	9,68 g	Piridoxina (vitamina B6)	0,107 mg
Lípidos (grasa total)	3,25 g	Folato total (vitamina B9)	20 µg
Ceniza	7,08 g	Alfa-tocoferol (vitamina E)	4.43 mg
Carbohidratos	67,1 g	Tocoferol, beta	0.01 mg
Fibra dietética total	22,7 g	Tocoferol, gamma	0,72 mg
Azúcares totales	3,21 g	Tocotrienol, alfa	0,12 mg
Sacarosa	2,38 g	Tocotrienol, gamma	0,05 mg
Glucosa (dextrosa)	0,38 g	Filoquinona (vitamina K)	13,4 µg
Fructosa	0,45 g	Ácidos grasos saturados totales	1,84 g
Calcio (Ca)	168 mg	Ácidos grasos monoinsaturados totales	0,449 g
Hierro (Fe)	55 mg	Ácidos grasos poliinsaturados totales	0,756 g
Magnesio (Mg)	208 mg	Ácidos grasos trans totales	0,056 g
Fósforo (P)	299 mg	Ácidos grasos trans-monoenoico totales	0,056 g
Potasio (K)	2080 mg	Colina total	49,2 mg
Sodio (Na)	27 mg	Cisteína	0,15 g
Zinc (Zn)	4,5 mg	Lisina	0,38 g
Cobre (Cu)	1,3 mg	Metionina	0,14 g
Manganeso (Mn)	19,8 mg	Fenilalanina	0,53 g
Selenio (Se)	6,2 µg	Tirosina	0,32 g
Ácido ascórbico (vitamina C)	0,7 mg	Valina	0,66 g
Tiamina (vitamina B1)	0.058 mg	Arginina	0,54 g
Betaína	9,7 mg	Histidina	0,15 g
Triptófano	0,17 g	Alanina	0,33 g
Treonina	0,33 g	Ácido aspártico	1,86 g
Isoleucina	0,47 g	Ácido glutámico	1,14 g
Lucina	0,81 g	Glicina	0,47 g
Lisina	0,38 g	Prolina	0,48 g
Metionina	0,14 g	Serina	0,28 g

Curcuminoides y salud humana

Los curcuminoides son seguros en altas concentraciones, hasta (12 g/día) en humanos, sin embargo, presentan una baja absorción, un metabolismo y una eliminación sistémica rápidas (34), la curcumina exhibe bajos niveles plasmáticos y tisulares, esto lleva a que diferentes industrias desarrollen productos que potencien las propiedades de la cúrcuma (35).

Cada presentación de consumo, sea el material vegetal en polvo o productos elaborados, tienen cantidades contrastantes de curcuminoides, lo que tiene una incidencia directa en la absorción de estos compuestos y su comportamiento biocinético, en cuanto a los perfiles de absorción son principalmente intestinales (20,36). Posterior a su absorción, la curcumina presenta en sangre 3 estados químicos dependientes de las reacciones de biotransformación; libre, conjugada como glucurónido o sulfato de curcumina y en estado reducido como; dihidroxicurcumina, Tetrahidroxicurcumina, Hexahidroxicurcumina, y octahidrocurcumina (37) (Ilustración 2 Reducción de la Curcumina). La curcumina libre alcanza una biodisponibilidad mínima, esto lleva a que también se investigue la actividad biológica de estos metabolitos derivados y que muchos de los efectos de la cúrcuma se atribuyan a los anteriores (38).

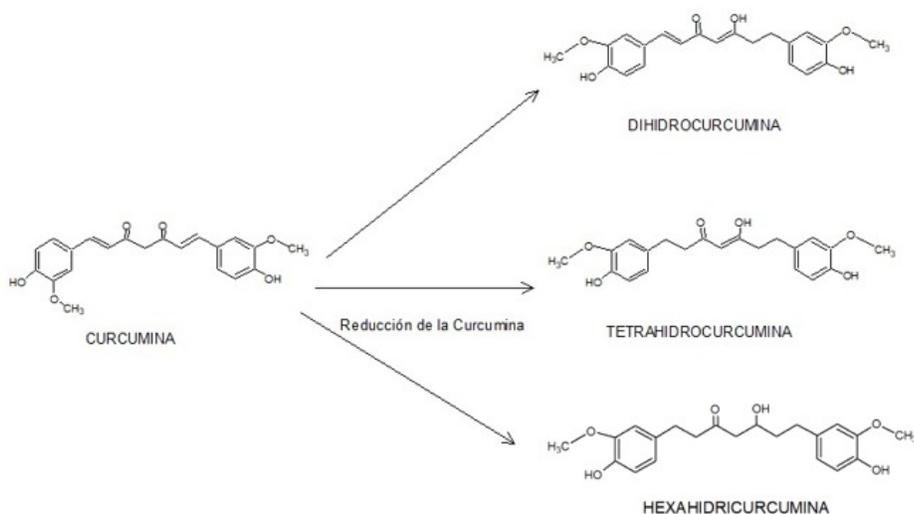


Ilustración 2 Reducción de la Curcumina

ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LA CURCUMINA.

Presenta bioactividades marcadas con resultados positivos en diferentes estudios clínicos; regulando las ROS e interviniendo en importantes vías de señalización para el crecimiento de tejidos y secreción de citocinas como la vía de las MAPK y AKt (46,47), demostrando resultados positivos frente a diversas enfermedades como: Alzheimer, Parkinson, enfermedad hepática, cáncer y cardiopatías (48)(38,49,50).

Antioxidante

Es un potente agente antioxidante que presenta un importante efecto sobre los ROS (reactive oxygen species), responsables del estrés oxidativo (altos niveles de los mismos son causantes de daño tisular), sus grupos donadores de electrones, especialmente el hidroxilo fenólico, que tiene la capacidad de interactuar con estas moléculas electronegativas, previniendo la producción y proliferación de ROS, también puede potenciar la actividad de las enzimas antioxidantes como la Paraoxonasa 1 arilesterasa, una enzima liberada por el hígado que

actúa sobre el sistema antioxidante enzimático, altos niveles de esta pueden reducir la inflamación debido a la disminución del estrés oxidativo (21,39) e inhibe factores de transcripción relacionados con el mismo (35,40), muestra resultados positivos en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer donde secuestra a las células infectadas en la fase G2 de la mitosis gracias a su interacción en vías de señalización (44), También es hepatoprotector, ayuda al hígado en lesiones por contaminantes; fármacos, alcohol e hígado graso previniendo la fibrosis hepática (45).

Antinflamatoria

Es muy eficiente para modificar las respuestas proinflamatorias gracias a su capacidad para modular citocinas y sus vías de señalización (41). Esta puede llegar a tener diferentes blancos mediadores inflamatorios como la ciclooxigenasa-2, la óxido nítrico sintasa inducible y el factor nuclear κ B (NF- κ B), lo que reduce considerablemente la liberación de citoquinas proinflamatorias y profibróticas mejorando la toxicidad tisular(42).

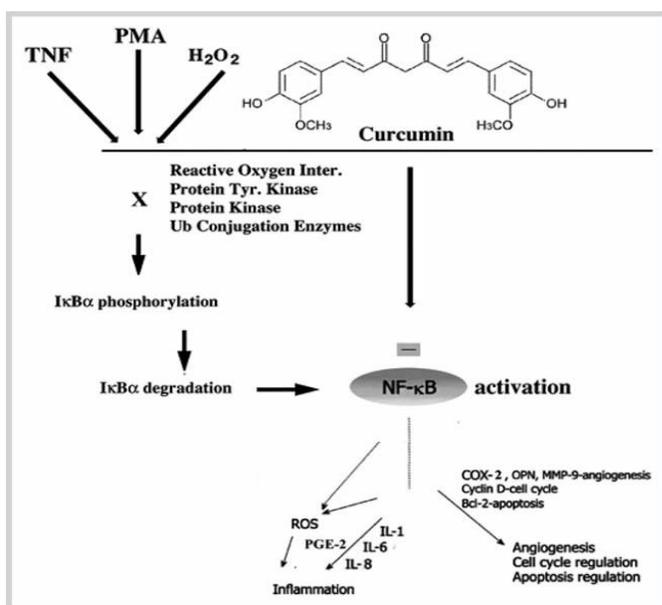


Ilustración 3 Vías de señalización de la curcumina

Inmunoregulador

Como agente inmunoregulador (potenciador del sistema inmune) tiene propiedades marcadas que llevan a conocer su actividad sobre el sistema inmunológico modulando la expresión de citocinas, factores de transcripción y células como los linfocitos T, linfocitos B, macrófagos y células dendríticas, al igual que las inmunoglobulinas IgG, IgA y IgA secretora (38,43)

Bioactividad de los derivados de curcumina

La tetrahidrocurcumina inhibe la peroxidación lipídica causada por radiación y potencia la actividad de enzimas antioxidantes, la hexahidrocurcumina inhibe la expresión de COX-2 e

induce el secuestro de la célula cancerígena durante la mitosis, especialmente en el tratamiento de cáncer colorrectal, La octadihidrocurcumina puede suprimir el complejo NF-kB, encargado de la transcripción del DNA, esta actividad es menor en la curcumina, sin embargo, su actividad antioxidante es mucho mayor, el sulfato de curcumina inhibe la actividad de la prostaglandina E2 en proporciones mínimas y los glucurónicos de curcumina presentan una actividad deficiente (35,51).

Seguridad toxicológica

La cúrcuma es considerada segura para el consumo humano, sin embargo, se resaltan posibles efectos no deseados (52) reportados por la Unión Europea, boca seca, flatulencias e irritación gástrica(53), respecto a la literatura actual se han reportado sucesos que producen un daño al paciente como (54), fiebre leve, infección de garganta, síntomas gastrointestinales, pérdida de cabello, taquicardia, hipertensión y enrojecimiento de la lengua(55), con mayor frecuencia dermatitis por contacto y se ha reportado un caso clínico eritema multiforme (EM).(56)

Al día de hoy, se ha demostrado la ausencia de mutagenicidad, genotoxicidad(57) toxicidad clínica, hematológica, renal o hepática(58), asimismo, la no interacción con la aspirina (59).

Requerimientos normativos en el sector alimentario

La normatividad para estos productos depende del marco legal propio de cada país, siendo más reconocidos los FOSHU (alimentos que contienen ingredientes con funciones específicas), de Japón, (60) para Estados Unidos, las Health Claims (declaraciones de propiedades saludables en la etiqueta de los alimentos) presentados a la FDA (61) y en la Unión Europea se rigen por el PASSCLAIM (proceso para la evaluación del apoyo científico a las declaraciones de propiedades sobre alimentos) (62). Las anteriores exigen documentación que respalde el producto con evidencia científica que demuestre la seguridad y efectividad por el tiempo de consumo en humanos.

CONCLUSIÓN

La cúrcuma longa es una especie vegetal arraigada como condimento alimentario en culturas milenarias, contiene metabolitos secundarios entre los que se encuentran los curcuminoides, responsables de su potencial como colorante y sus beneficios para la salud humana. Cuando se consume en polvo se presenta una baja biodisponibilidad de los curcuminoides, sin embargo, en concentraciones adecuadas su bioactividad y biotransformación es significativa frente a la prevención de estrés oxidativo e inflamación, teniendo en cuenta que el consumo es bajo en comparación con los alimentos de una dieta normal, esta no alcanza a ser una fuente nutricional. Adicionalmente, en la actualidad su uso es considerado seguro por entes regulatorios, teniendo en cuenta su seguridad toxicológica bajo las condiciones de ingesta diaria, por lo que se puede afirmar que cúrcuma longa es aplicable en la innovación industrial y alimentación funcional.

REFERENCIAS

1. Antioxidant activity of different species and varieties of turmeric (*Curcuma* spp): Isolation of active compounds - ScienceDirect [Internet]. [citado 26 de octubre de 2021].
2. Turmeric: A condiment, cosmetic and cure [Internet]. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2017 [citado 26 de octubre de 2021].
3. Jurenka JS. Anti-inflammatory Properties of Curcumin, a Major Constituent of *Curcuma longa*: A Review of. 2009;14(2):13.
4. Prasad S, Aggarwal BB. Turmeric, the Golden Spice: From Traditional Medicine to Modern Medicine. En: Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editores. Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects [Internet]. 2nd ed. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2011 [citado 16 de septiembre de 2020].
5. Kotha RR, Luthria DL. Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. *Molecules* [Internet]. agosto de 2019 [citado 26 de octubre de 2021];24(16).
6. Kocaadam B, Şanlıer N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *null*. 2 de septiembre de 2017;57(13):2889-95.
7. Tsuda T. Curcumin as a functional food-derived factor: degradation products, metabolites, bioactivity, and future perspectives. *Food Funct*. 21 de febrero de 2018;9(2):705-14.
8. Commissioner O of the. What We Do [Internet]. FDA. FDA; 2021 [citado 25 de octubre de 2021].
9. Paula Saiz de Cos. Cúrcuma I (*Curcuma longa* L.). *Reduca (Biología) Serie Botánica*. 2014;7(2):84-99.
10. Nutrition C for FS and A. Generally Recognized as Safe (GRAS) [Internet]. FDA. FDA; 2020 [citado 25 de octubre de 2021].
11. AIBMR Life Sciences, Inc. Notice to US Food and Drug Administration of the Conclusion that the Intended Use of Curcumin is Generally Recognized as Safe. GRAS Notice (GRN) nov 15, 2018 p. 53.
12. Bampidis V, Azimonti G, Bastos M de L, Christensen H, Durjava MK, Kouba M, et al. Safety and efficacy of turmeric extract, turmeric oil, turmeric oleoresin and turmeric tincture from *Curcuma longa* L. rhizome when used as sensory additives in feed for all animal species. *EFSA Journal*. 2020;18(6):e06146.
13. GRAS-Notice-000686---Curcumin-from-turmeric-(*Curcuma-longa*-L.).pdf [Internet]. [citado 5 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.fda.gov/files/food/published/GRAS-Notice-000686---Curcumin-from-turmeric-%28Curcuma-longa-L.%29.pdf>

14. Restrepo-Osorio J, Nobile-Correa DP, Zuñiga O, Sánchez-Andica RA, Restrepo-Osorio J, Nobile-Correa DP, et al. Determination of nutritional value of turmeric flour and the antioxidant activity of *Curcuma longa* rhizome extracts from agroecological and conventional crops of Valle del Cauca-Colombia. *Revista Colombiana de Química*. abril de 2020;49(1):26-32.
15. Bashang H, Tamma S. The use of curcumin as an effective adjuvant to cancer therapy: A short review. *Biotechnol Appl Biochem*. marzo de 2020;67(2):171-9.
16. Medicinal plants for women's healthcare in southeast Asia: A meta-analysis of their traditional use, chemical constituents, and pharmacology - ScienceDirect [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2021].
17. Cooksey C. Turmeric: old spice, new spice. *Biotechnic & Histochemistry*. 4 de julio de 2017;92(5):309-14.
18. Ravindran PN, Babu KN, Sivaraman K. *Turmeric: The genus Curcuma*. CRC Press; 2007. 506 p.
19. Jayaprakasha GK, Jagan Mohan Rao L, Sakariah KK. Chemistry and biological activities of *C. longa*. *Trends in Food Science & Technology*. diciembre de 2005;16(12):533-48.
20. Rahman AFMM, Angawi RF, Kadi AA. Spatial localisation of curcumin and rapid screening of the chemical compositions of turmeric rhizomes (*Curcuma longa* Linn.) using Direct Analysis in Real Time-Mass Spectrometry (DART-MS). *Food Chemistry*. 15 de abril de 2015;173:489-94.
21. Sirirugsa P, Larsen K, Maknoi C. *The Genus Curcuma L. (Zingiberaceae) : Distribution and Classification with Reference to Species Diversity in Thailand*. 2007;18.
22. Xu L, Shang Z, Lu Y, Li P, Sun L, Guo Q, et al. Analysis of curcuminoids and volatile components in 160 batches of turmeric samples in China by high-performance liquid chromatography and gas chromatography mass spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 5 de septiembre de 2020;188:113465.
23. Li W, Wang S, Feng J, Xiao Y, Xue X, Zhang H, et al. Structure elucidation and NMR assignments for curcuminoids from the rhizomes of *Curcuma longa*. *Magn Reson Chem*. octubre de 2009;47(10):902-8.
24. [Study on effect of different extracts in curcuma long on stability of curcumin] - PubMed [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2021].
25. Aggarwal BB, Yuan W, Li S, Gupta SC. Curcumin-free turmeric exhibits anti-inflammatory and anticancer activities: Identification of novel components of turmeric. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2013;57(9):1529-42.
26. Li S. Chemical Composition and Product Quality Control of Turmeric (*Curcuma longa* L.). *TOPHARMCJ*. 6 de julio de 2011;5(1):28-54.

27. Revathy S, Elumalai S, Benny M, Antony B. Isolation, Purification and Identification of Curcuminoids from Turmeric (*Curcuma longa* L.) by Column Chromatography. 2011;5.
28. Ramesh TN, Paul M, Manikanta K, Girish KS. Structure and morphological studies of curcuminoids and curcuminoid mixture. *Journal of Crystal Growth*. 1 de octubre de 2020;547:125812.
29. Cecilio Filho AB, Souza RJ de, Braz LT, Tavares M. Cúrcuma: planta medicinal, condimentar e de outros usos potenciais. *Ciência Rural*. marzo de 2000;30(1):171-7.
30. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). European Union herbal monograph on *Curcuma longa* L. (*C. domestica* Valetton), rhizoma [Internet]. European Medicines Agency Science Medicines Health; 2017 nov.
31. Universitat Politècnica de València E. Universitat Politècnica de València. *ing. agua*. 29 de septiembre de 2014;18(1):ix.
32. Li P, Feng X, Yuan X, Chan HM, Qiu G, Sun G-X, et al. Rice consumption contributes to low level methylmercury exposure in southern China. *Environment International*. 15 de noviembre de 2012;49:18-23.
33. turmeric.pdf [Internet]. [citado 5 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.webstaurantstore.com/documents/nutrition/turmeric.pdf>
34. Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB. Bioavailability of Curcumin: Problems and Promises. *Mol Pharmaceutics*. 1 de diciembre de 2007;4(6):807-18.
35. Prasad S, Tyagi AK, Aggarwal BB. Recent Developments in Delivery, Bioavailability, Absorption and Metabolism of Curcumin: the Golden Pigment from Golden Spice. *Cancer Res Treat*. enero de 2014;46(1):2-18.
36. Dosoky NS, Setzer WN. Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of *Curcuma* Species. *Nutrients* [Internet]. 1 de septiembre de 2018 [citado 14 de octubre de 2020];10(9).
37. Pandey A, Chaturvedi M, Mishra S, Kumar P, Somvanshi P, Chaturvedi R. Reductive metabolites of curcumin and their therapeutic effects. *Heliyon* [Internet]. noviembre de 2020 [citado 13 de septiembre de 2021];6(11).
38. Xu X-Y, Meng X, Li S, Gan R-Y, Li Y, Li H-B. Bioactivity, Health Benefits, and Related Molecular Mechanisms of Curcumin: Current Progress, Challenges, and Perspectives. *Nutrients* [Internet]. 19 de octubre de 2018 [citado 16 de octubre de 2020];10(10).
39. Fatollahi H, Azarbayjani MA, Peeri M, Matinhomaei H. The effect of curcumin and exercise rehabilitation on liver paraoxonase-1 and NF- κ B gene expression in the rat induced by forced drinking of ethanol. *Clinical and Experimental Hepatology*. febrero de 2020;6(1):49.

40. Tapia E, Sánchez-Lozada LG, García-Niño WR, García E, Cerecedo A, García-Arroyo FE, et al. Curcumin prevents maleate-induced nephrotoxicity: relation to hemodynamic alterations, oxidative stress, mitochondrial oxygen consumption and activity of respiratory complex I. *Free Radic Res.* noviembre de 2014;48(11):1342-54.
41. Wang J, Wang H, Zhu R, Liu Q, Fei J, Wang S. Anti-inflammatory activity of curcumin-loaded solid lipid nanoparticles in IL-1 β transgenic mice subjected to the lipopolysaccharide-induced sepsis. *Biomaterials.* 2015;53:475-83.
42. B F, K M, Nh G, N K, E S, Ms N, et al. Curcumin as an anti-inflammatory agent: Implications to radiotherapy and chemotherapy. *Journal of cellular physiology [Internet].* mayo de 2019 [citado 13 de septiembre de 2021];234(5).
43. Shakeri F, Boskabady MH. Anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of curcumin in ovalbumin-sensitized rat. *Biofactors.* 8 de julio de 2017;43(4):567-76.
44. Ono M, Higuchi T, Takeshima M, Chen C, Nakano S. Differential anti-tumor activities of curcumin against Ras- and Src-activated human adenocarcinoma cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 28 de junio de 2013;436(2):186-91.
45. Nabavi SF, Daglia M, Moghaddam AH, Habtemariam S, Nabavi SM. Curcumin and Liver Disease: from Chemistry to Medicine. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety.* 2014;13(1):62-77.
46. Jin M, Park SY, Shen Q, Lai Y, Ou X, Mao Z, et al. Anti-neuroinflammatory effect of curcumin on Pam3CSK4-stimulated microglial cells. *Int J Mol Med.* enero de 2018;41(1):521-30.
47. Tegenge MA, Rajbhandari L, Shrestha S, Mithal A, Hosmane S, Venkatesan A. Curcumin protects axons from degeneration in the setting of local neuroinflammation. *Exp Neurol.* marzo de 2014;253:102-10.
48. Kohli S, Chhabra A, Jaiswal A, Rustagi Y, Sharma M, Rani V. Curcumin suppresses gelatinase B mediated norepinephrine induced stress in H9c2 cardiomyocytes. *PLoS One.* 2013;8(10):e76519.
49. Bai X-J, Hao J-T, Wang J, Zhang W-F, Yan C-P, Zhao J-H, et al. Curcumin inhibits cardiac hypertrophy and improves cardiovascular function via enhanced Na⁺/Ca²⁺ exchanger expression after transverse abdominal aortic constriction in rats. *Pharmacol Rep.* febrero de 2018;70(1):60-8.
50. La curcumina protege a los cardiomiocitos de ratas neonatales contra la apoptosis inducida por glucosa alta a través de la vía de señalización PI3K / Akt - PubMed [Internet]. [citado 17 de octubre de 2020].
51. Ireson C, Orr S, Jones DJ, Verschoyle R, Lim CK, Luo JL, et al. Characterization of metabolites of the chemopreventive agent curcumin in human and rat hepatocytes and in the

rat in vivo, and evaluation of their ability to inhibit phorbol ester-induced prostaglandin E2 production. *Cancer Res.* 1 de febrero de 2001;61(3):1058-64.

52. Interacciones y efectos secundarios de los medicamentos [Internet]. National Library of Medicine; [citado 8 de noviembre de 2021].

53. draft-european-union-herbal-monograph-curcuma-longa-l-c-domestica-valeton-rhizome-revision-1_en.pdf [Internet]. [citado 13 de septiembre de 2021]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/draft-european-union-herbal-monograph-curcuma-longa-l-c-domestica-valeton-rhizome-revision-1_en.pdf

54. MINISTERIO DE SALUD. GUÍA TÉCNICA “BUENAS PRÁCTICAS PARA LA SEGURIDAD DEL PACIENTE EN LA ATENCIÓN EN SALUD” [Internet]. Guía presentado en; 2010; Colombia.

55. Daily JW, Yang M, Park S. Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Med Food.* 1 de agosto de 2016;19(8):717-29.

56. Huber J, deShazo R, Powell D, Duffy K, Hull C. Erythema Multiforme–Like Allergic Contact Dermatitis to Turmeric Essential Oil. *Dermatitis.* diciembre de 2016;27(6):385-6.

57. Liju VB, Jeena K, Kuttan R. Acute and subchronic toxicity as well as mutagenic evaluation of essential oil from turmeric (*Curcuma longa* L). *Food and Chemical Toxicology.* 1 de marzo de 2013;53:52-61.

58. Joshi J, Ghaisas S, Vaidya A, Vaidya R, Kamat DV, Bhagwat AN, et al. Early human safety study of turmeric oil (*Curcuma longa* oil) administered orally in healthy volunteers. *J Assoc Physicians India.* noviembre de 2003;51:1055-60.

59. Fung FY, Wong WH, Ang SK, Koh HL, Kun MC, Lee LH, et al. A randomized, double-blind, placebo- controlled study on the anti-haemostatic effects of *Curcuma longa*, *Angelica sinensis* and *Panax ginseng*. *Phytomedicine.* 15 de agosto de 2017;32:88-96.

60. Isasa ET. Functional foods: interest and current situation. *Functional foods.* :17.

61. Nutrition C for FS and A. Questions and Answers on Health Claims in Food Labeling. FDA [Internet]. 2 de mayo de 2020 [citado 16 de octubre de 2020];

62. Nils-Georg Asp^{3,4*} and Susanne Bryngelsson³. Health Claims in Europe: New Legislation and PASSCLAIM for Substantiation^{1,2}. Asp NG y col *J Nutr.* 2008;6.