

# REGRESIÓN DE DAÑO HEPÁTICO INDUCIDO POR TETRACLORURO CON USO DE CÚRCUMA LONGA

---

*Elda Araceli García Mayorga*

*Maureen Patricia Castro Lugo*

*Rosalinda Gutiérrez Hernández*

*Claudia Araceli Reyes Estrada*

All content in this magazine is licensed under a Creative Commons Attribution License. Attribution-Non-Commercial-Non-Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0).



La cúrcuma longa es una planta que se conoce tiene varias aplicaciones como fitofármaco, se le han encontrado propiedades analgésicas, antiinflamatorias, protectoras de la mucosa gástrica, hepatoprotectora, antioxidantes, en este trabajo se planteó la utilización de la planta de cúrcuma longa, administrada en modelo animal para identificar, la curva dosis respuesta (CDR) para utilizar la dosis ideal, sin encontrar efectos colaterales de ella y posteriormente identificar si tiene efecto analgésico-antiinflamatorio a través de una prueba clásica de dolor e inflamación, utilizando la prueba de la formalina al 5%, así también, identificar, si tiene efecto antioxidante evaluado con el modelo de tetracloruro, es un modelo que remeda una cirrosis hepática enfermedad que se conoce daña al hígado, por efecto de oxidación de radicales libres en la glándula, por lo que las pruebas para evaluar el daño hepático es la lipoperoxidación que identifica radicales libre, el estudio histopatológico del tejido hepático y los niveles en sangre de eosinófilos que aumentan en daño sistémico. El objetivo de este trabajo es identificar el efecto analgésico, antioxidante/hepatoprotector de cúrcuma longa en un modelo de formalina al 5% y de tetracloruro. Metodología: Los experimentos se realizaron en ratas wistar macho de aproximadamente 250 g, del bioterio del Área de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Zacatecas, los animales se mantuvieron en un cuarto especial a una temperatura ambiente y ciclos de luz oscuridad, alternados de 12 h. todos los animales tuvieron acceso a agua ad libitum y alimento especial para roedor, los experimentos conductuales se realizaron de 8:00 a 15:00 a temperatura controlada de 22°C, primero se realizó la CDR y se obtuvo la dosis estándar de 400 mg/día para administrar sin causar efectos colaterales, segundo se realizó la prueba de

analgésia antiinflamatoria comparándola con ketorolaco, obteniendo buen efecto analgésico de cúrcuma longa, y tercero se utilizó tetracloruro administrado cada semana, a razón de diluciones 1:7, 1:6, 1:5, 1:4, diluido en aceite mineral. posteriormente se administró cúrcuma para evaluar el efecto antioxidante y hepato protector. después de transcurrido el protocolo de administración de tetracloruro, y establecido el daño hepático corroborado con el sacrificio del grupo con daño control; se administró cúrcuma longa a dosis de 400 mg/kg/día, 600 mg/kg/día y 800 mg/kg/día. Posterior a dos semanas, se sacrificaron los grupos de ratas y se llevó a cabo la perfusión hepática para extracción de tejido hepático y realizar la lipoperoxidación y analizar los resultados de la prueba, se envió al laboratorio histopatológico el tejido hepático en cada grupo de ratas. Se encontró un buen efecto analgésico también un buen efecto antioxidantes como resultado de la prueba de lipoperoxidación y un efecto moderado en hepatoprotección observado en los cortes histológicos en los grupos de ratas a las que se administró cúrcuma longa, observando menor migración leucocitaria como dato de inflamación y daño comparado con los grupos de ratas a las que no se les administró cúrcuma longa. Conclusión: encontramos buen efecto analgésico, buen efecto antioxidante mostrado con los resultados de lipoperoxidación y moderado efecto hepatoprotector observado en los cortes histológicos y frotis sanguíneos.

Se formaron tres grupos de rata Wistar de aprox. 250 gr. Mantenidas en el bioterio con ciclos de luz oscuridad de 12 h. y a temperatura ambiente al primer grupo se le administró CCL4 para inducción de daño hepático remediando un modelo de intoxicación por alcohol A un segundo grupo se sacrificó sano haciendo una perfusión hepática para la obtención de tejidos sanos para hacer el contraste con el tejido de rata con daño con

tetracloruro y si existe regresión de daño en las ratas con tratamiento con cúrcuma longa administrado mediante el protocolo establecido

Existe una gran cantidad de pacientes que consumen alcohol que trae como consecuencia varia enfermedades entre ellas la cirrosis hepática, se dice que el 77.3% ha consumido alcohol alguna vez en la vida (88.3% hombres y 67.3% mujeres) el 53.3% (37.8 millones) ha consumido en el último año (66.4% hombres y 41.3% mujeres). El consumo excesivo de alcohol en el último mes fue de 22.1% (34.4% hombres y 10.8% mujeres). La posible dependencia al alcohol fue de 2.5% (1.7 millones) (4.6% hombres y 0.6% mujeres), (ENCODAT 2016-2017), El uso de alcohol es el principal problema de consumo en nuestro país y afecta especialmente a los adolescentes. Aunque los hombres consumen más, las mujeres presentan un importante índice de consumo. La diferencia en el índice de posible dependencia y de consumo excesivo entre hombres y mujeres adolescentes es menor que la encontrada entre la población adulta. Por cada hombre adolescente que presenta posible dependencia hay una mujer; mientras que en la población adulta por cada siete hombres hay una mujer. El consumo de alcohol es un fenómeno que se ha incrementado más en las mujeres adolescentes, situación que requiere fortalecer las medidas preventivas dirigidas a esta población. Algunas de estas medidas son: retrasar la edad de inicio, informar sobre patrones de consumo de bajo riesgo, ampliar la aplicación de programas de prevención de habilidades socioemocionales, reforzar el monitoreo de no venta a menores de edad, tanto en tiendas como en bares y restaurantes, medidas que no han funcionado de acuerdo a las estadísticas, por lo anterior nos da una idea de que deben existir muchos pacientes que ya tienen establecido daño hepático por el uso de alcohol por lo que al buscar una

medida de paliar el daño hepático surgió la idea de administrar cúrcuma para evitar el daño o revertir una vez instalado para que el paciente no sufra de las consecuencia de daño inducido por alcohol

## OBJETIVOS

Identificar la regresión de daño hepático mediante la utilización de cúrcuma longa

Objetivos específicos:

- Identificar el establecimiento de daño hepático inducido por tetracloruro
- Identificar frotis sanguíneos en búsqueda de eosinofilia indicativa de daño
- Identificar el efecto antioxidante de cúrcuma longa como dato de regresión de daño hepático
- Identificar el daño establecido por corte histopatológico en los tres grupos de rata, la de daño por CCL4, el control, sano sin tetracloruro y la regresión utilizando el protocolo de administración de cúrcuma longa

## MARCO TEÓRICO

La cúrcuma es una planta perenne herbácea, que alcanza una altura de hasta 1 metro. Con rizomas muy ramificados, de color amarillo a naranja, cilíndricos y aromáticos. Las hojas están dispuestas en dos filas. Se dividen en vaina de la hoja, pecíolo y lámina de la hoja (Grieve M. 2013). A partir de las vainas, se forma un tallo falso. El pecíolo es 50 a 115 cm de largo. Las láminas foliares simples suelen ser de una longitud de 76 a 115 cm aunque raramente pueden alcanzar hasta 230 cm. Tienen una anchura de 38 a 45 cm y son oblongas hasta el estrechamiento elíptico en el ápice.

Las flores hermafroditas son zigomorfas y triples. Los tres sépalos de 0,8 a 1,2 centímetros de largo, están fusionados, son de color blanco, tienen pelos suaves y los tres dientes de cálices

son desiguales. Los tres pétalos amarillos brillantes se funden en una corola en forma de tubo de hasta 3 centímetros de largo. Los tres lóbulos de la corola tienen una longitud de 1 a 1,5 cm, triangulares y con el extremo superior suavemente espinoso, si bien el lóbulo medio es más grande que los dos laterales. Solo el estambre mediano del círculo interior es fértil. La bolsa de polvo es impulsado en su base. Todos los demás estambres se convierten en estaminodios. Los estaminodios exteriores son más cortos que el labelo, que se presenta de color amarillento con una cinta amarilla en su centro y de forma obovada, con una longitud de 1,2 a 2 cm. El fruto, en forma de cápsula, se abre con tres compartimentos (Linn, 2013)

*Cúrcuma Longa* L. es una planta herbácea de la familia Zingiberaceae originaria del sudeste asiático, su principal componente la curcumina, es una planta que contiene un rizoma La curcumina (diferuloilmetano) es la sustancia causante del color amarillo característico de los rizomas de esta planta, y es uno de los ingredientes activos responsable de su actividad biológica (García Araiza et. al. 2017)

*Cúrcuma longa* L., de la familia de las Zingiberáceas, es una planta de origen asiático cuyo rizoma, de color naranja vivo bajo una fina película marrón clara, es usado comúnmente como una especia en la cultura asiática, donde está considerada como una planta mágica dadas sus características organolépticas y sus indudables propiedades terapéuticas y protectoras, sobre todo a nivel hepático y cutáneo. (Mesa et. al. 2000). El rizoma de cúrcuma ha sido objeto de muchas investigaciones en la India, se ha intentado encontrar sus principios activos con el fin de optimizar su actividad y de explicar su mecanismo de acción; se han preparado numerosos extractos, etanólicos, metanólicos y con distintos solventes para analizar sus actividades biológicas (Ammon y Wahl,

1991, Ammon et al. 1993 Srimal, 1997). Se cultiva principalmente en China, India, Indonesia, Jamaica y Perú (Alvis et. al. 2012). Es una planta herbácea, perene, rizomatosa de aproximadamente 1 m de alto; rizoma con un cuerpo principal globuloso u ovoide, denominado “bulbo o cúrcuma redonda”, de la cual salen uno o varios rizomas secundarios en forma de dedos largos 5-8 cm denominados “dedos” o “cúrcuma larga”. La raíz, tiene cada 3 o 4 cm bandas circulares.

La información etnobotánica refiere diversos usos de *C. longa* en la medicina popular, en fitoterapia se prepara una infusión de rizoma contra las afecciones hepáticas y vesiculares, los rizomas molidos son usados como cataplasma en contusiones en la espalda, también es empleada para el tratamiento de amenorrea, constipación crónica, diabetes, desórdenes hepáticos, hipotensión arterial y cardiotónico, hemorragia uterina y venas varicosas, entre otros (Al-Henhena et. al. 2015, Bosland et. al. 1990).

Los estudios llevados a cabo a nivel mundial para verificar la eficacia del uso de plantas medicinales y los hallazgos productos de estos estudios, han conducido a la producción de medicamentos a base de plantas, bien con fines terapéuticos o de prevención de enfermedades (Sofowora et. al. 2013).

## EFFECTO ANTIOXIDANTE

Mecanismo de la peroxidación lipídica: La peroxidación lipídica o lipoperoxidación hace referencia a la degradación oxidativa de los lípidos. Es el proceso a través del cual los radicales libres capturan electrones de los lípidos en las membranas celulares. Este proceso es iniciado por un mecanismo de reacción en cadena de un radical libre. En la mayoría de los casos afecta los ácidos grasos poliinsaturados, debido a que contienen múltiples dobles enlaces entre los cuales se encuentran los grupos metileno (-CH<sub>2</sub>-) que

poseen hidrógenos particularmente reactivos. Al igual que cualquier reacción con radicales, esta se modela en tres pasos fundamentales: iniciación, propagación y terminación. La iniciación es el paso en donde el radical de ácido graso es producido. Los iniciadores en células vivas más notables son especies reactivas del oxígeno, tales como OH·, el cual combina con un hidrógeno para dar lugar a agua y a un ácido graso radical. En la Propagación el ácido graso radical no es una molécula muy estable, de modo que reacciona rápidamente con oxígeno molecular, creando de este modo un ácido graso peroxil radical. El mismo también es una especie muy inestable por lo cual reacciona con otro ácido graso dando lugar a un ácido graso radical diferente y a un peróxido lípido o un peróxido cíclico si ha reaccionado consigo mismo. Este ciclo continúa ya que el nuevo ácido graso radical se comporta de la misma manera. En la Terminación, Cuando un radical reacciona, siempre produce otro radical, es por ello que se trata de un mecanismo de reacción en cadena. La reacción radical se detendrá cuando dos radicales reaccionan y producen una especie no radical. Esto ocurre solamente cuando la concentración de especies radicales es lo suficientemente alta como para que exista la probabilidad de que se encuentren dos radicales. Los organismos han evolucionado diferentes moléculas que aceleran el proceso de terminación atrapando radicales libres, protegiendo de esta manera la membrana celular. Uno de estos importantes antioxidantes es la vitamina E. Otros antioxidantes de importancia incluyen las enzimas superóxido dismutasa, catalasa y peroxidasa. Peligros: Si la reacción no es terminada con rapidez, habrá daño en la membrana celular, que consiste principalmente de lípidos. De esta manera la fototerapia puede provocar la hemólisis rompiendo la membrana de los eritrocitos

Además, los productos finales de la

peroxidación lipídica pueden ser mutagénicos y carcinogénicos. Por ejemplo, el producto final malondialdehído reacciona con la deoxiadenosina y la deoxiguanosina del ADN, formando aductos de ADN, principalmente (Ostrear y Marnett LJ, 1999).

### **EFECTO HEPATOPROTECTOR**

Una de las principales propiedades de los extractos de cúrcuma y de la curcumina es su actividad hepatoprotectora, que ha sido revisada recientemente por Luper (1999); se ha demostrado este efecto frente a varios tóxicos hepáticos in vitro e in vivo en distintos modelos animales, Varios estudios muestran que la cúrcuma y curcumina aumentan el flujo de bilis, al igual que los aceites esenciales de este extracto (Hussain y Chandrasekhara, 1994). Ramprasad y Siri (1957) encontraron que el curcuminato de sodio, a bajas dosis, disminuye las cantidades de sólidos en la bilis, mientras que, a altas dosis, incrementa la excreción de sales biliares, bilirrubina y colesterol. Recientemente, Deters et al. (1999) han observado que la curcumina y la bisdemetoxicurcumina aumentan el flujo de bilis previamente reducido por la ciclosporina, aunque los efectos de este último fueron más fuertes que los de la curcumina. Otros autores han observado que la curcumina induce la contracción de la vesícula biliar (Rasy(d y Lelo, 1999) y que previene la formación de piedras de colesterol en la bilis de ratones (Hussain y Chandrasekhara, 1992); además contribuye a la regresión de las ya formadas (Hussain y Chandrasekhara, 1994). Se ha demostrado la eficacia de la curcumina in vivo. Soudamini y Kuttan (1991) administraron, intraperitonealmente, 200 mg/kg/d a ratones durante 2 semanas, y comprobaron su protección frente a la toxicidad hepática que produce la ciclofosfamida. Posteriormente, en 1995, Venkatesan y Chandrakasan observaron el mismo efecto tras la administración oral

de 200 mg/kg/d durante 7 d. Otros estudios han mostrado la protección de la curcumina frente a otras sustancias tóxicas y en distintos órganos. Se ha descrito un efecto protector, que depende de la dosis, frente a la hepatotoxicidad del tetraclorometano (Nishigaki et al., 1992). Además, dosis de 39 mg/kg durante 3 d, reducen significativamente la hepatotoxicidad y la peroxidación lipídica que produce esta sustancia en las ratas. En 1998, Deshpande et al. estudiaron el efecto de un pretratamiento corto con un extracto de cúrcuma, seguido de la administración de tetracloruro de carbono, y de la administración conjunta del extracto con el tóxico, y observaron que la cúrcuma disminuye algunos marcadores séricos de daño hepático como la fosfatasa alcalina, la bilirrubina y la aspartatoaminotransferasa. Mezclada con la dieta, 200 mg/kg/d protegen del daño que produce la aflatoxina BI, como muestran los estudios realizados en hígado de pato (Son et al., 1992). En 1994, Donatus observó una disminución de la hepatotoxicidad y de la metahemoglobinemia originadas por el paracetamol, en ratones, tras un pretratamiento de 6 d con 1.87 mg/kg/d de curcumina. Sin embargo, altas dosis (60 mg/kg/d) de curcumina potencian dicha toxicidad. Laskin (1996) mostró que el paracetamol era mucho más tóxico para los hepatocitos cuando se incubaban con células de Kupffer (los macrófagos residentes en el hígado), ya que estas células liberan citoquinas citotóxicas y radicales libres de oxígeno que alteran los hepatocitos, provocando su muerte (Laskin y Pendino 1995); estos hechos también han sido demostrados in vivo. La capacidad antimutagénica de la cúrcuma y de sus componentes también se ha comprobado en el hígado, siendo revisado este papel por Krishnaswamy y Raghuramulu (1998). Algunos autores han observado que la adición de cúrcuma a la dieta estimula la enzima glutatión transferasa, implicada

en el metabolismo de xenobióticos (Goud et al., en 1993; Singh et al., 1995). También se ha demostrado que la curcumina es un potente inhibidor del citocromo P450 IAI, la isoenzima más importante en la bioactivación del benzo(a)pireno (Oetari et al. 1996).

## **METODOLOGÍA UTILIZADA**

Los experimentos se realizaron en ratas Wistar macho (250 g de peso promedio) y en ratones Balb/c, tanto hembras como machos con un peso promedio de 30 g, del bioterio de la Unidad Académica de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Zacatecas. Los animales se mantuvieron en un cuarto especial a temperatura ambiente y ciclos luz-oscuridad alternados de doce horas (la luz se encendía a las 7:00 h). Todos los animales tuvieron acceso al agua y al alimento ad libitum. Los experimentos conductuales se realizaron entre las 8:00 y las 15:00 h en condiciones de temperatura controlada ( $22\pm 2$  °C). Al final de la evaluación los animales se sacrificaron por dislocación cervical o en una cámara de CO<sub>2</sub>. Los experimentos se realizaron de acuerdo con los Lineamientos y Estándares Éticos para la Investigación del Dolor Experimental en Animales (Zimmermann, 1983), y establecidos en la Norma Oficial Mexicana para el Uso y Cuidado de los Animales de Laboratorio (NOM-062-ZOO-1999).

Se utilizaron tres grupos de ratas Wistar 18 ratas macho

rata	Rata con CCL4 daño hepático	Rata control sana sin daño	Administración de 400 mg de cúrcuma longa
Grupo de 6 ± 2	Administración de tetracloruro establecimiento de daño por 4 semanas sacrificio con hepatoperfusión para obtención de tejido para análisis histopatológicos	Sacrificio con perfusión hepática para la obtención de tejido sano	Administración de cúrcuma longa 400 mg por dos semanas y posterior sacrificio para obtención de tejido para cortes histopatológicos

### Protocolo de daños inducido por CCL4:

Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4
1 semana: 1:7 con aceite mineral, por tres días a la semana en forma alternada, por vía intraperitoneal	2da semana: dilución 1:6; con aceite mineral, por tres días a la semana en forma alternada, por vía intraperitoneal	3 semana: dilución 1:5 con aceite mineral, por tres días a la semana en forma alternada, por vía intraperitoneal	4 semana; dilución 1:4 con aceite mineral, por tres días a la semana en forma alternada, por vía intraperitoneal

### Protocolo de administración de cúrcuma longa

Rata macho wistar Grupo de 6 ± 2	lunes	martes	miércoles	jueves	viernes	Sábado	domingo
1 semana	400 mg/ Kg/ peso V.O.						
2 semana	400 mg/ Kg/ peso V.O.						

Intoxicación crónica con tetracloruro de carbono: Se utilizaron ratas wistar macho de 90-100 g de peso en lotes de  $10 \pm 2$  animales. Para inducir la cirrosis hepática experimental se utilizó CCl<sub>4</sub> en dosis acumulada semanal de 1.0 g/Kg de peso, disuelto en aceite mineral, bajo el siguiente esquema. En la primera semana se administró CCl<sub>4</sub> diluido 1:7 con aceite mineral, por tres días a la semana en forma alternada, por vía intraperitoneal. A partir de la segunda semana se siguió el mismo esquema de intoxicación, pero lo que cambió fue la dilución 1:6; la tercera semana la dilución se hizo de 1:5 y posteriormente a partir de la cuarta semana la dilución fue de 1:4

hasta completar el tiempo de administración establecido para la inducción de cirrosis (Ehrinpreis and Rojkind, 1980). Las diluciones correspondientes se prepararon con la finalidad de ajustar la dosis con el incremento de peso correspondiente al crecimiento de los animales.

Grado de Lipoperoxidación: con el propósito de cuantificar el grado de lipoperoxidación se utilizó la técnica descrita por Uchiyama y Mihara (1978), basada en la determinación de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), siendo una de las principales el malondialdehído (MDA). Se midió en homogenado al 10%, tanto hepático

como renal, preparado en KCl 1.15%; se tomó una alícuota de 0.5 mL y se adicionaron 3 mL de ácido fosfórico 1% y 1 mL de TBA 0.6%. Enseguida, el tubo de reacción se colocó en baño de agua en ebullición durante 45 minutos; al finalizar, se dejó enfriar a temperatura ambiente, para luego adicionar 3

mL de 1-Butanol, mezclar y centrifugar a 2500 rpm durante 5 minutos, colectando la fase orgánica superior (fase butanólica), para leer su absorbancia a una longitud de onda de 535 nm contra blanco (1-butanol). Los resultados se reportaron en concentración de MDA,  $\mu\text{g/g}$  de hígado o de riñón, según el tejido utilizado

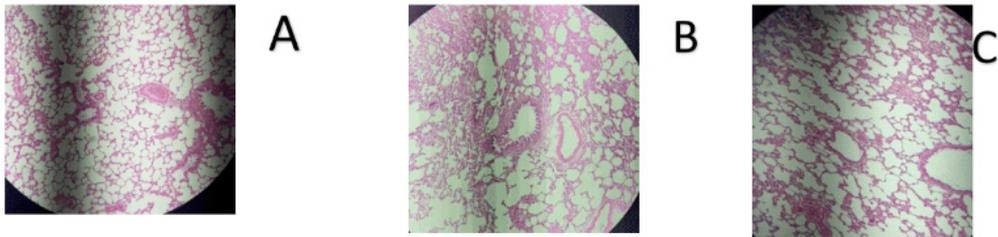


fig. 1 corte histológico de pulmón de Wistar: A, rata control con tetracloruro, se observa un gran microinfiltrado, B, pulmón sano y C, pulmón tratado con cúrcuma longa



Fig. 2 corte histológico de riñón de rata Wistar: A, rata control con daño con tetracloruro, se observa un gran micro infiltrado, B riñón sano y C riñón tratado con cúrcuma longa

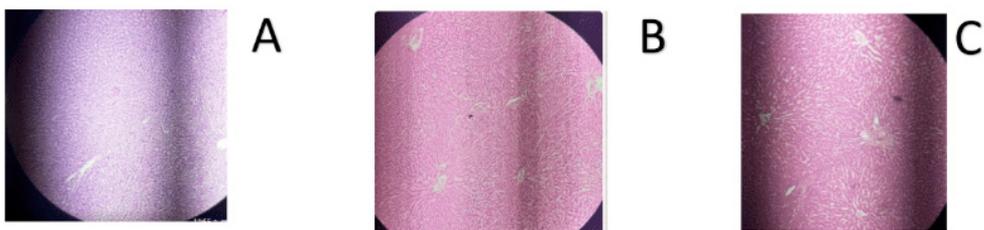


Fig. 3 Hígado de rata Wistar A, rata control daño con tetracloruro, se observa un gran micro infiltrado, B, hígado sano y C, Hígado tratado con cúrcuma longa

D.O. promedio de lectura	Grupo de rata macho Wistar 5 $\pm 1$ con tetracloruro i.p.	Grupo de rata macho Wistar 5 $\pm 1$ 400 mg de Cúrcuma longa por 2 semanas	Grupo de rata macho Wistar 5 $\pm 1$ con Cúrcuma longa ad libitum por 2 semanas
1	0.510		
2		0.351	
3			0.307

Este proyecto como parte de la LGAC que he desarrollado me ha dado grandes satisfacciones al obtener resultados alentadores sobre el uso de cúrcuma longa y comprobar su efecto analgésico, antioxidante, hepatoprotector, así como, permiten seguir generando datos para publicaciones de artículos que próximamente enviaré

## REFERENCIAS

- 1.- Ammon HPT, Wahl MA. (1991). Pharmacology of Curcuma longa. *Planta Med*, 57: 1-7.
- 2.- Ammon HPT, Safayhi H, Mark T, Sabieraj J. (1993). Mechanism of antiinflammatory actions of curcumin and boswellic acids. *J Ethnopharmacol*, 38: 113-119.
- 3.- Alvis A, Arrazola G, Martinez W. Evaluación de la actividad y el potencial antioxidante de extractos hidroalcohólicos de Cúrcuma (Cúrcuma longa). *Inf Tecnol*. 2012;23(2):11-8
- 4.- Al-Henhena N, Khalifa SAM, Poh R, Ying Y, Hassandarvish P, Rouhollahi E, et al. Chemopreventive effects of *Strobilanthes crispus* leaf extract on azoxymethane induced aberrant crypt foci in rat colon. *Nat Publ Group*. 2015
- 5.- Bosland MC, Prinsen MK. Induction of Dorsolateral Prostate Adenocarcinomas and Other Accessory Sex Gland Lesions in Male Wistar Rats by a Single Administration of N -Methyl- N -nitrosourea, 7, 12-Dimethylbenz (a Sequential Treatment with Cyproterone Acetate and Testosterone P. *Cancer Res*. 1990; 50:691-9.
- 6.- Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016 (ENCODAT) 2016.
- 7.- Mesa, M. D.; Ramírez-Tortosa, M. C.; Aguilera, C. M.; Ramírez-Boscá, A. Y Gil, Efectos farmacológicos y nutricionales de los extractos de Cúrcuma longa L. y de los cucuminoides Pharmacological and nutritional effects of Curcuma longa L. extracts and curcuminoids. *Ars Pharm*. 2000; 413:307-21. 8
- 7.- Montes Ángeles Claudia Daniela, Llamosas Hernández Eduardo, García Hernández Ana Lilia, Pérez Martínez Isaac Obed, ARTÍCULO DE REVISIÓN / REVIEW Curcumina, una alternativa terapéutica para la clínica dental (Parte I): antiinflamatorio y analgésico. *Revista ADM* 2016; 73 (5): 245-249 [www.medigraphic.com/adm](http://www.medigraphic.com/adm)
- 8.- Srimal RC. (1997). Turmeric: a brief review of medicinal properties. *Fitoterapia*, 68(6): 483-493.
- 9.- Sofowora A, Ogunbodede E, Onayade A. The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. Vol. 10, *African journal of traditional, complementary, and alternative medicines : AJTCAM / African Networks on Ethnomedicines*. 2013. p. 210-29
- 10.- García Ariza Leidy Lorena, Olaya Montes Quim Jorge Humberto, Sierra Acevedo Jorge Iván, Padilla Sanabria Leonardo, Universidad del Quindío, Armenia, Quindío, Colombia. Actividad biológica de tres Curcuminoides de Curcuma longa L. (Cúrcuma) cultivada en el Quindío-Colombia, *Revista Cubana de Plantas Medicinales* 2017;22(1)
- 11.- Grieve M. *Curcuma longa* A Modern Herbal, Accessed November 2013
- 12.- Linn, Description from *Curcuma longa* Flora of China, South China Botanical Garden. Accessed November 2013
- 13.- M N Ehrinpreis, M A Giambrone, M Rojkind (1980), Liver Proline Oxidase Activity and Collagen Synthesis in Rats With Cirrhosis Induced by Carbon Tetrachloride *Biochim Biophys Acta* 1980 Apr 17;629(1):184-93.

Saiz de Cos Paula, Cúrcuma I. (Cúrcuma longa L.) Reduca (Biología). Serie Botánica. 7 (2): 84-99, 2014. ISSN: 1989-3620

14.- Ostrea Jr. Enrique M. Red Cell Membrane Lipid Peroxidation and Hemolysis Secondary to Phototherapy, Departments of Pediatrics, Wayne State University School of Medicine and Hutzel Hospital, Detroit, Michigan, USA

15.- Marnett LJ. Lipid peroxidation-DNA damage by malondialdehyde. Mutation research 1999 Mar 8;424(1-2):83-95.

16.-Zimmermann M. (1983). Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. Pain, 16:109-110.