

Propiedades farmacológicas de la cúrcuma en enfermedades neurodegenerativas: una revisión de la literatura

Recibido: 10 / 04 / 2025

Aceptado para publicación:

11 / 05 / 2025

Pharmacological properties of curcumin in neurodegenerative diseases: a review of the literature

Torres Delgado et. al. "Propiedades farmacológicas de la cúrcuma en enfermedades neurodegenerativas: una revisión de la literatura". revista RENC Vol 9 número 1, Pág 25-40

Torres Delgado Andrea Nataly

Universidad de Cuenca

Cuenca - Ecuador.

Machado Orellana María

Universidad de Cuenca

Cuenca - Ecuador.

Orellana Paucar Adriana Monserrath*

Universidad de Cuenca

Cuenca - Ecuador.

*adriana.orellanap@ucuenca.edu.ec

Resumen

Objetivo. Analizar la evidencia científica sobre las propiedades farmacológicas de la cúrcuma (*Curcuma longa*) en enfermedades neurodegenerativas.

Métodos. Se realizó una revisión narrativa estructurada basada en artículos científicos originales obtenidos de PubMed, BVS, Cochrane y Scopus. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión definidos, y los estudios seleccionados fueron evaluados mediante la herramienta GRADE.

Resultados. De los 1056 artículos encontrados, 16 cumplieron con los criterios establecidos. La cúrcuma mostró efectos antioxidantes, antiinflamatorios, inmunomoduladores, reguladores de síntesis proteica, hipolipemiantes y, principalmente, efectos neuroprotectores asociados con la mejora cognitiva y la memoria.

Conclusiones. La literatura científica disponible respalda el uso seguro de la cúrcuma como agente coadyuvante en el manejo de enfermedades neurodegenerativas, sin evidencia de efectos adversos graves.

PALABRAS CLAVE: cúrcuma, curcumina, aceite de cúrcuma, enfermedades neurodegenerativas, sistema nervioso, medicina natural.

Abstract

Objective. To analyze the scientific evidence regarding the pharmacological properties of turmeric (*Curcuma longa*) in neurodegenerative diseases.

Methods. A structured narrative review was carried out using original scientific articles sourced from PubMed, BVS, Cochrane, and Scopus. Inclusion and exclusion criteria were applied, and the selected studies were assessed using the GRADE tool.

Results. Out of 1056 identified articles, 16 met the eligibility criteria. Turmeric exhibited antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory, protein synthesis-regulating, and hypolipidemic effects. The most significant outcome was its neuroprotective impact, especially in cognitive enhancement and memory improvement.

Conclusions. Available scientific evidence supports the safe use of turmeric as an adjuvant in the management of neurodegenerative diseases, with no reported serious adverse effects.

KEYWORDS: turmeric, curcumin, turmeric oil, neurodegenerative diseases, nervous system, herbal medicine.

Introducción

Las enfermedades neurodegenerativas constituyen un importante grupo de trastornos crónicos cuya fisiopatología se caracteriza por la neuroinflamación, asociada al deterioro progresivo de funciones cognitivas, motoras y/o sensitivas (1). Dentro de estas patologías destacan la enfermedad de Alzheimer (EA), la enfermedad de Parkinson (EP), enfermedad de Huntington (EH) y la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), las cuales generan una pérdida funcional progresiva que afecta de forma significativa la calidad de vida de los pacientes y su entorno familiar. A este impacto clínico, se suma un creciente impacto social, asociado al aumento en su prevalencia, vinculado directamente con el envejecimiento poblacional y el incremento de la esperanza de vida (2); siendo la edad avanzada el principal factor de riesgo para desarrollar este grupo de patologías (3,4).

Frente a esta realidad, las tendencias actuales en nutrición y estilos de vida saludables han impulsado el interés científico por el estudio de productos naturales con potencial terapéutico. Entre ellos, destaca la *Curcuma longa*, planta originaria del sudeste asiático, reconocida por sus múltiples beneficios en diversas condiciones patológicas, incluidas las enfermedades neurodegenerativas (8,11).

La cúrcuma contiene compuestos bioactivos denominados curcuminoides: entre los cuales se encuentran al curcumina, la demetoxicurcumina y la bisdemetoxicurcumina. De estos compuestos, el más estudiado es la curcumina: un polifenol lipófilo, potente regulador epigenético, utilizado en los trastornos neurológicos y neurodegenerativos por su capacidad para prevenir o retrasar su aparición (6,11,15). Entre las propiedades de la cúrcuma destacan sus efectos sobre la modulación inmunológica, protección cardiovascular y neuroprotección (5). Además ha demostrado poseer la capacidad para regular e inhibir la producción de citocinas proinflamatorias como interleucina-4 (IL-4), IL-6, IL-8, Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α), confirmando su actividad antiinflamatoria (5-7).

El presente estudio tiene como objetivo analizar y sintetizar la evidencia disponible sobre las propiedades

farmacológicas de la cúrcuma en el contexto de las enfermedades neurodegenerativas, explorando tanto sus efectos específicos sobre patologías particulares como su acción común frente a la neuroinflamación, considerada un elemento central en la fisiopatología de este grupo de enfermedades.

Materiales y métodos

Se trata de una revisión bibliográfica de tipo narrativo metodológica, mediante la cual se analizaron las propiedades farmacológicas de la cúrcuma en las enfermedades neurodegenerativas.

La búsqueda de información se realizó en las bases de datos virtuales PubMed, BVS (Biblioteca Virtual de Salud), Cochrane y Scopus, a través de una ecuación de búsqueda que fue diseñada previamente por los autores. La búsqueda se enfocó en estudios originales publicados en revistas científicas indexadas en los últimos 10 años sobre las propiedades farmacológicas de la cúrcuma en las enfermedades neurodegenerativas.

Se obtuvieron 1056 artículos mediante la aplicación de las ecuaciones de búsqueda diseñadas para este estudio en las cuatro bases de datos electrónicas: 702 de PubMed, 127 de Scopus, 60 de Cochrane y 167 de BVS. Se eliminaron 53 artículos duplicados, por lo que el total de artículos por revisar fue de 1004. Luego del análisis individual de cada artículo considerando criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 27 artículos de los cuales 11 fueron excluidos debido a duplicidad, uno por ser protocolo y nueve por falta de accesibilidad del texto completo en las bases de datos electrónicas de acceso a través de la Universidad de Cuenca. Por lo tanto, se seleccionó un total de 16 artículos, los cuales fueron valorados mediante la aplicación de la escala GRADE. Ver Gráfico 1: Diagrama de flujo de búsqueda y selección de literatura.

Criterios de inclusión

- Tipo de publicación: artículos originales publicados las bases de datos en revistas científicas indexadas
- Fuentes documentales: PubMed, Scopus, Cochrane, BVS.
- Periodo: 2013-2022
- Idioma de las publicaciones: inglés y español
- Palabras clave utilizadas: términos MeSH (neurodegenerative, alzheimer, parkinson, amyotrophic lateral sclerosis, multiple sclerosis, dementia, curcuma, curcumin, curcuminoids, turmeric, curcuma longa, sesquiterpenoids)
- Artículos originales.

Criterios de exclusión

- Artículos en otros idiomas
- Publicaciones antes del 2013.
- Artículos no originales.
- Artículos tipo revisión bibliográfica, revisión sistemática y meta-análisis.
- Artículos realizados en animales.

Resultados

Una vez realizada la búsqueda en las bases de datos electrónicas PubMed, Scopus, BVS y Cochrane se obtuvieron 1056 artículos y conforme a los criterios de inclusión y exclusión de este estudio, se seleccionaron 16 artículos.

De los artículos seleccionados, el mayor número corresponde a los ensayos clínicos controlados aleatorizados con un 62,5%, mientras que el 31,3% y 6,3% corresponden a ensayos clínicos y ensayos clínicos controlados, respectivamente. La mayoría de los estudios analizados se realizaron en Estados Unidos, representando el 37,5%, seguido de Países Bajos y Suiza con el 31,3% y 18,8%, respectivamente. Además se incluyó dos estudios realizados en Inglaterra correspondiente al 12,5%. Ver Tabla 1: Matriz resumen de artículos científicos seleccionados: datos informativos

Según la herramienta GRADE, en una primera etapa los estudios experimentales son considerados de calidad alta, sin embargo, tras evaluar limitaciones y fortalezas de cada estudio la calidad de evidencia puede ser modificada (8). El 50% de los ensayos clínicos controlados aleatorizados tienen calidad de evidencia baja, mientras que el 30% y 20%, corresponden a calidad de evidencia moderada y muy baja, respectivamente. En cuanto a los ensayos clínicos y ensayos clínicos controlados presentaron calidad de evidencia muy baja en su totalidad. Ver Tabla 2: Matriz resumen de artículos científicos seleccionados: participantes, objetivos, resultados y calidad de la evidencia GRADE.

Los resultados del presente trabajo de investigación demuestran las propiedades farmacológicas de la cúrcuma en las enfermedades neurodegenerativas, obteniendo como resultado que la curcumina, principal curcuminoide bioactivo, tiene efecto en la memoria, propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, actividad en la inmunomodulación, regulador de síntesis proteica e hipolipemiente. De los 16 artículos seleccionados, tres estudios reportan la actividad antioxidante de la cúrcuma en el contexto de la enfermedad de Alzheimer y la enfermedad de Parkinson. Cuatro artículos destacan su efecto positivo sobre la memoria, mientras que tres investigaciones señalan su acción antiinflamatoria. En cuanto a la inmunomodulación, se identificaron dos estudios que abordan este efecto. Además, tres artículos describen el papel de la cúrcuma como regulador de la síntesis proteica y uno menciona sus propiedades hipolipemiantes. Ver Tabla 3: Análisis de resultados.

Discusión

La curcumina, principal curcuminoide de la *Curcuma Longa* ha sido estudiada en el contexto de enfermedades neurodegenerativas como deterioro cognitivo leve (DCL), enfermedad de Alzheimer (EA), esclerosis múltiple (EM), esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y enfermedad de Parkinson (EP).

La curcuma muestra una biodisponibilidad limitada administrada vía oral, por lo cual, se administra como nanopartículas (nanocurcumina), lo que ha demostrado un incremento de su potencial terapéutico y una mayor protección de la inactivación precoz inducida por hidrólisis (9,10). Según Ma et al., la nanocurcumina aumentó la biodisponibilidad in vivo y distribución tisular 60 veces comparada con la curcumina (11), incluso permitiendo atravesar la barrera hematoencefálica, una vez que ha sido absorbida (12).

De los dieciséis artículos seleccionados, diez utilizaron como principio activo nanocurcumina, ya sea en su presentación genérica o mediante fórmulas patentadas como Theracurmin®, Biocurcumax® o Longvida Optimized Curcumin®; los seis restantes ocuparon curcumina, tres de ellos en ensayos realizados in vivo.

Adicionalmente, se pudo evidenciar que la seguridad con el uso de la cúrcuma es muy alta, los estudios evaluaron dosis desde 60 mg a 2000 mg al día de curcumina y 80 mg a 180 mg al día de nanocurcumina sin reportarse reacciones adversas de gravedad ni interacciones negativas con otros fármacos administrados simultáneamente como L-dopa en un estudio de EP.

Antioxidante

El sistema nervioso es especialmente vulnerable al estrés oxidativo debido a su elevada demanda metabólica de oxígeno (13), lo que influye directamente en la patogenia de las enfermedades neurodegenerativas. Thota et al. reportaron que tras la administración de 180 mg de curcumina al día, se reduce significativamente los niveles circulantes de polipéptido amiloide de los islotes (IAPP) y glucógeno sintasa quinasa-3 β (GSK-3 β), marcadores involucrados en la patogénesis de la EA (14). Se sugiere que la acción protectora de la curcumina frente a la agregación Tau estaría relacionada con la inhibición de procesos de dimerización inducidos por estrés oxidativo y peroxidación lipídica (15).

Ohashi et al., evaluaron el uso combinado de curcumina con ácido ferúlico en la EA, observando una disminución de agregación de β -amiloide (A β), especies reactivas de oxígeno (ERO) y ERO mitocondrial, además de una reparación del daño de la membrana (16), por lo tanto, una terapia de prevención preclínica temprana con curcumina, podría actuar ralentizando o revertiendo los cambios patológicos en la EA (17).

En relación con la enfermedad de Parkinson (EP), un estudio realizado in vivo por Abrahams et al., demostró el potencial antioxidante a nivel celular con un efecto protector de la función mitocondrial en fibroblastos de

pacientes, lo que podría retrasar la neurodegeneración en esta patología (18). Sin embargo, una investigación realizada por Ghodsi et al., no se demostró mejoría en la calidad de vida y los síntomas clínicos de estos pacientes al administrar 80 mg de curcumina al día, al aplicar la Escala unificada de calificación de la enfermedad de Parkinson (MDS-UPDRS) y el Cuestionario de la enfermedad de Parkinson (PDQ-39) (19).

Finalmente, en el caso de la esclerosis múltiple (EM), la curcumina podría intervenir en la prevención de la generación de radicales libres y fosforilación de la cadena ligera de miosina, procesos asociados a la interrupción de barrera hematoencefálica. En las etapas avanzadas de la enfermedad, caracterizadas por la destrucción axonal progresiva, se ha sugerido que la curcumina podría ejercer un efecto neuroprotector al reducir la liberación de óxido nítrico (NO) mediante la inhibición de la vía de fosforilación mediada por JNK, contribuyendo así a limitar el daño neuronal (20).

Memoria

La cúrcuma podría tener un efecto neuroprotector debido a sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, anti amiloides y posiblemente anti-tau (21), demostrando ser un excelente suplemento en la prevención del deterioro cognitivo, la pérdida de memoria y el desarrollo de demencias.

Small et al. y Ross S. M., reportaron que el consumo de 90 mg de curcumina dos veces al día en adultos sin demencia, mejora la memoria verbal a largo plazo, la memoria visual y la atención después de 18 meses de tratamiento (22,23). Estudios de tomografía por emisión de positrones (PET-TC), realizado antes y después del tratamiento con curcumina, sugieren que estos beneficios pueden asociarse a la disminución de la acumulación de placas amiloides y los ovillos tau, principalmente en regiones cerebrales como la amígdala y el hipotálamo, áreas encargadas de la modulación del estado de ánimo y la memoria (22). Este efecto estaría mediado por la capacidad de la curcumina para unirse a la estructura plegada β de los amiloides (12,24). Por otra parte, la curcumina puede inhibir la monoamino oxidasa e incrementar los niveles de serotonina y dopamina tras una hora de su administración, así como se determinó que puede mejorar la neurogénesis (25). Adicionalmente, Mohseni et al., en una revisión sistemática confirmaron la disminución de la agregación de A β en la EA tras la administración de curcumina (26).

Rainey-Smith et al., evidenciaron que el consumo de 500 mg de curcumina tres veces al día puede prevenir el deterioro cognitivo. A los seis meses de tratamiento y mediante la aplicación de la prueba de Evaluación cognitiva de Montreal (MoCA), se observó una disminución en la función cognitiva general en el grupo placebo, efecto que no se presentó en el grupo de curcumina (27).

Cox et al., describió que 400 mg de curcumina al día mejora la atención sostenida, la memoria de trabajo y

estado de ánimo luego de un mes de tratamiento, aunque sin efectos en la memoria a largo plazo (28).

Finalmente, Tabira & Kawamura, reportaron que ante la administración conjunta de curcumina con Huperzia serrata en pacientes con EA se evidenció una mejora significativa en las funciones cognitivas y conductuales al aplicar la Escala para la evaluación de la enfermedad de Alzheimer (ADAS-Jcog) y el mini-mental test (MMSE). Adicionalmente, los cuidadores observaron mejorías en el estado de ánimo, la comunicación verbal y una reducción de las alucinaciones (29), contribuyendo a una mejor calidad de vida.

Anti inflamación e inmunomodulación

Las propiedades antiinflamatorias y de inmunomodulación de la curcumina se han descrito en enfermedades como EM, ELA y EA. En EM, se evidenció el aumento de células T reguladoras (células Treg) y su actividad supresora, así como un aumento en los niveles de TGF- β , IL-10 y FoxP3 mRNA (30); además, se describe una disminución de células Th17 y menor expresión IL-17 y ROR γ t (31). Las células Treg, un subtipo de linfocitos T CD4+, pueden crear un microambiente inmunológico antiinflamatorio y anti apoptótico mediante la regulación inmunitaria de los macrófagos por IL-10 o TGF- β . Por lo tanto, el papel principal de la curcumina en la promoción de células Treg empieza con la diferenciación de las células T CD4 + vírgenes, y luego regula la modulación inmune de IL-10 (32). Por el contrario, las células Th17 son un linaje exclusivamente proinflamatorio de células efectoras/memoria conocidas por la producción de IL-17 (31).

En otro estudio, Dolati et al., administraron 80 mg diarios de nanocurcumina y observaron una disminución significativa de citocinas proinflamatorias asociadas al eje TH1, como NF- κ B, TNF- α , IL-1 β , IFN- γ , IL-6 y AP-1, disminuyendo la neuroinflamación.

Además, ese evidenció una disminución de los niveles de CCL-2 y CCL-5, encontrados en los astrocitos y macrófagos de las lesiones activas y en las lesiones relacionadas con el reclutamiento de linfocitos T. Asimismo, la curcumina disminuye el miR-145, un microARN que presenta un efecto negativo en la expresión de Sox2, necesario para la expresión de los oligodendrocitos, por lo tanto, la curcumina podría ayudar a aumentar los niveles de expresión de Sox2 y la remielinización de los axones a través de efectos favorables en la diferenciación y existencia de oligodendrocitos (33). En otros estudios sugieren que la curcumina puede reducir la apoptosis de oligodendrocitos y reducir la secreción de MMP-9, mejorando la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (20).

En ELA, Ahmadi et al. condujeron un ensayo en 54 pacientes y se observó que la probabilidad de supervivencia mejoró significativamente, especialmente en aquellos que presentaron síntomas bulbares al comienzo del estudio, ya que se conoce que estos

síntomas impactan negativamente la calidad de vida y aumentan el riesgo de aspiración y desnutrición. No obstante, no se reportaron mejoras funcionales significativas, posiblemente debido a la administración de curcumina en etapas avanzadas de la enfermedad (34). A pesar de ello, otros informes sugieren un posible efecto neuroprotector de la curcumina sobre la función motora en esta patología (35).

En EA, Jairani et al. demostraron que la curcumina mejora del potencial fagocítico de macrófagos derivados de sangre periférica para eliminar placas de beta-amiloide (A β). Este efecto podría deberse a su acción antioxidante, ya que el estrés oxidativo contribuye a la disfunción fagocítica en esta enfermedad, sin embargo, la capacidad de respuesta puede depender de la presencia o ausencia de alelo APOE4, principal factor de riesgo genético de EA (36).

Regulación de la síntesis proteica

La curcumina tiene un papel importante en la disminución de acumulación A β y proteína Tau, actuando en la prevención del deterioro cognoscitivo leve (23) y la progresión en la EA.

En el contexto de la esclerosis múltiple (EM), Dolati et al. evidenciaron, mediante PCR, que la administración de nanocurcumina permitió restaurar el patrón de expresión de microARN (miARN) previamente desregulado en pacientes con EM. Este hallazgo resalta la relevancia terapéutica de la curcumina en esta enfermedad, pues miARN juega un rol determinante en los procesos inmunológicos de las células T y su patogenia (37).

En enfermedad de Parkinson (EP), Donadio et al. describieron que la administración de curcumina promueve la reducción de los depósitos de α -sinucleína mal plegados en biopsias de nervios cutáneos. Esto debido a que la curcumina se une directamente a la α -sinucleína y puede tanto inhibir como revertir la formación de especies tóxicas agregadas, promoviendo y estabilizando así las formas no agregadas (38). Adicionalmente, se observó una mejora clínica medida por la reducción de puntuaciones en las escalas Puntuación compuesta de síntomas autónomos-31 (COMPASS-31) y Escala de síntomas no motores (NMSS), sugiriendo un efecto beneficioso tanto en síntomas motores como no motores de la EP (38). Además, esta propiedad de la curcumina facilita la modulación del daño dopaminérgico suprimiendo la apoptosis, induciendo la activación microglial y mejorando la locomoción (7).

Hipolipemiente

En un estudio realizado por Cox et al., la administración de curcumina fue asociada a una reducción significativa del colesterol total y LDL, efecto que, además, podría estar relacionado con la disminución de la fatiga, lo que ha sido observado en estudios previos con suplementos

hipolipemiantes (28). Por su parte, en una revisión sistemática, se concluyó que existen diferencias entre los estudios analizados respecto al perfil lipídico de los pacientes, sin embargo, en su gran mayoría se observa una mejoría en al menos un parámetro del perfil lipídico. Uno de los mecanismos sugeridos para explicar este efecto hipolipemiente es la capacidad de la curcumina en reducción de la absorción intestinal de colesterol, limitando su paso al sistema circulatorio (39).

Limitaciones

Cabe destacar que a pesar de las limitaciones de la cúrcuma en cuanto a su biodisponibilidad, se han observado resultados alentadores en pacientes que padecen enfermedades neurodegenerativas. Además, el uso de curcumina en diferentes dosis, incluso elevadas, no ha reportado ningún signo de toxicidad (15,20), sin embargo, en el presente trabajo de investigación no se ha descrito sobre la posible toxicidad de la curcumina.

Otro punto a considerar es la financiación que han recibido los diferentes estudios incluidos en esta investigación, ya que algunos fueron patrocinados o cofinanciados por empresas privadas, lo que pudiera representar sesgos en el desarrollo y resultados de los mismos.

Conclusiones

En conclusión, en esta revisión bibliográfica permitió identificar las propiedades farmacológicas de la cúrcuma en el contexto de las enfermedades neurodegenerativas, entre las que se destacan su acción antioxidante, antiinflamatoria, inmunomoduladora, reguladora de la síntesis proteica, hipolipemiente y, la más destacada, su efecto a nivel cognitivo evidenciado en la mejoría de la memoria.

La literatura científica sugiere que el uso de la cúrcuma es seguro, pues no se describen efectos adversos de gravedad. En cuanto al nivel de evidencia, se identificó evidencia moderada para su aplicación en el deterioro cognitivo leve y la esclerosis múltiple; baja en enfermedad de Alzheimer; y muy baja en enfermedad de Parkinson y esclerosis lateral amiotrófica.

Se recomienda continuar con investigaciones que permitan fortalecer la evidencia clínica, explorar nuevas formulaciones para mejorar su biodisponibilidad y definir protocolos terapéuticos claros.

Referencias bibliográficas

1. Heemels MT. Neurodegenerative diseases. Nature. noviembre de 2016;539(7628):179-179.
2. Riley JC. Estimates of Regional and Global Life Expectancy, 1800-2001. Popul Dev Rev. septiembre de 2005;31(3):537-43.
3. Erkinen MG, Kim MO, Geschwind MD. Clinical Neurology and Epidemiology of the Major

Neurodegenerative Diseases. Cold Spring Harb Perspect Biol. abril de 2018;10(4):a033118.

4. Hou Y, Dan X, Babbar M, Wei Y, Hasselbalch SG, Croteau DL, et al. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol*. octubre de 2019;15(10):565-81.

5. Fu YS, Chen TH, Weng L, Huang L, Lai D, Weng CF. Pharmacological properties and underlying mechanisms of curcumin and prospects in medicinal potential. *Biomed Pharmacother*. septiembre de 2021;141:111888.

6. Kotha RR, Luthria DL. Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. *Molecules*. 13 de agosto de 2019;24(16):2930.

7. Hay E, Lucariello A, Contieri M, Esposito T, De Luca A, Guerra G, et al. Therapeutic effects of turmeric in several diseases: An overview. *Chem Biol Interact*. 1 de septiembre de 2019;310:108729.

8. Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp*. 1 de febrero de 2014;92(2):82-8.

9. Nelson KM, Dahlin JL, Bisson J, Graham J, Pauli GF, Walters MA. The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin: Miniperspective. *J Med Chem*. 9 de marzo de 2017;60(5):1620-37.

10. Tagde P, Tagde P, Islam F, Tagde S, Shah M, Hussain ZD, et al. The Multifaceted Role of Curcumin in Advanced Nanocurcumin Form in the Treatment and Management of Chronic Disorders. *Molecules*. 24 de noviembre de 2021;26(23):7109.

11. Ma Z, Shayeganpour A, Brocks DR, Lavasanifar A, Samuel J. High-performance liquid chromatography analysis of curcumin in rat plasma: application to pharmacokinetics of polymeric micellar formulation of curcumin. *Biomed Chromatogr*. mayo de 2007;21(5):546-52.

12. Yang F, Lim GP, Begum AN, Ubeda OJ, Simmons MR, Ambegaokar SS, et al. Curcumin Inhibits Formation of Amyloid β Oligomers and Fibrils, Binds Plaques, and Reduces Amyloid in Vivo. *J Biol Chem*. febrero de 2005;280(7):5892-901.

13. Hroudová J, Singh N, Fišar Z. Mitochondrial Dysfunctions in Neurodegenerative Diseases: Relevance to Alzheimer's Disease. *BioMed Res Int*. 2014;2014:1-9.

14. Thota RN, Rosato JI, Dias CB, Burrows TL, Martins RN, Garg ML. Dietary Supplementation with Curcumin Reduce Circulating Levels of Glycogen Synthase Kinase-3 β and Islet Amyloid Polypeptide in Adults with High Risk of Type 2 Diabetes and Alzheimer's Disease. *Nutrients*. 9 de abril de 2020;12(4):1032.

15. Hassanzadeh K, Buccarello L, Dragotto J, Mohammadi A, Corbo M, Feligioni M. Obstacles against the Marketing of Curcumin as a Drug. *Int J Mol Sci*. enero de 2020;21(18):6619.

16. Ohashi H, Tsuji M, Oguchi T, Momma Y, Nohara T, Ito N, et al. Combined Treatment with Curcumin and Ferulic Acid Suppressed the A β -Induced Neurotoxicity More than Curcumin and Ferulic Acid Alone. *Int J Mol Sci*. 26 de agosto de 2022;23(17):9685.

17. Goozee KG, Shah TM, Sohrabi HR, Rainey-Smith SR, Brown B, Verdile G, et al. Examining the potential clinical value of curcumin in the prevention and diagnosis of Alzheimer's disease. *Br J Nutr*. febrero de 2016;115(3):449-65.

18. Abrahams S, Miller HC, Lombard C, Van Der Westhuizen FH, Bardien S. Curcumin pre-treatment may protect against mitochondrial damage in LRRK2-mutant Parkinson's disease and healthy control fibroblasts. *Biochem Biophys Rep*. septiembre de 2021;27:101035.

19. Ghodsi H, Rahimi HR, Aghili SM, Saberi A, Shoeibi A. Evaluation of curcumin as add-on therapy in patients with Parkinson's disease: A pilot randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Clin Neurol Neurosurg*. julio de 2022;218:107300.

20. Ghanaatian N, Lashgari N, Abdolghaffari AH, Rajaei SM, Panahi Y, Barreto GE, et al. Curcumin as a therapeutic candidate for multiple sclerosis: Molecular mechanisms and targets. *J Cell Physiol*. agosto de 2019;234(8):12237-48.

21. Douglas Shytle R, Tan J, Bickford PC, Rezai-zadeh K, Hou L, Zeng J, et al. Optimized Turmeric Extract Reduces β -Amyloid and Phosphorylated Tau Protein Burden in Alzheimer's Transgenic Mice. *Curr Alzheimer Res*. mayo de 2012;9(4):500-6.

22. Small GW, Siddarth P, Li Z, Miller KJ, Ercoli L, Emerson ND, et al. Memory and Brain Amyloid and Tau Effects of a Bioavailable Form of Curcumin in Non-Demented Adults: A Double-Blind, Placebo-Controlled 18-Month Trial. *Am J Geriatr Psychiatry*. marzo de 2018;26(3):266-77.

23. Ross SM. Curcuma longa (Theracumin®): A Bioavailable Form of Curcumin and Its Cognitive Benefits. *Holist Nurs Pract*. agosto de 2018;32(4):217.

24. Hu S, Maiti P, Ma Q, Zuo X, Jones MR, Cole GM, et al. Clinical development of curcumin in neurodegenerative disease. *Expert Rev Neurother*. junio de 2015;15(6):629-37.

25. Zhu LN, Mei X, Zhang ZG, Xie Y ping, Lang F. Curcumin intervention for cognitive function in different types of people: A systematic review and meta-analysis: Curcumin intervention for cognitive function. *Phytother Res*. marzo de 2019;33(3):524-33.

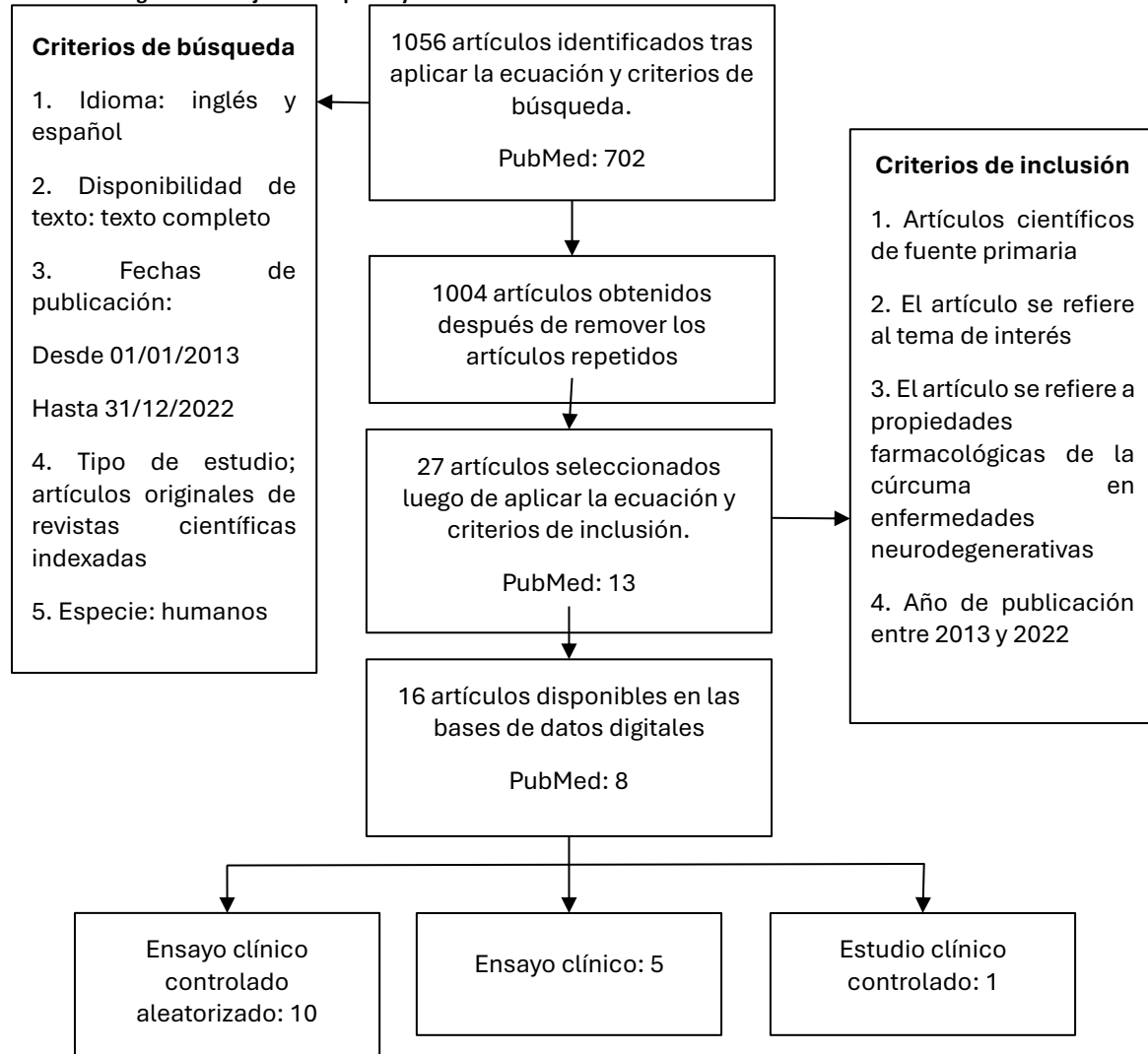
26. Mohseni M, Sahebkar A, Askari G, Johnston TP, Aliakbari B, Bagherniya M. The clinical use of curcumin on neurological disorders: An updated systematic review of clinical trials. *Phytother Res*. diciembre de 2021;35(12):6862-82.

27. Rainey-Smith SR, Brown BM, Sohrabi HR, Shah T, Goozee KG, Gupta VB, et al. Curcumin and cognition: a randomised, placebo-controlled, double-blind study of

- community-dwelling older adults. *Br J Nutr.* junio de 2016;115(12):2106-13.
28. Cox KHM, Pipingas A, Scholey AB. Investigation of the effects of solid lipid curcumin on cognition and mood in a healthy older population. *J Psychopharmacol Oxf Engl.* mayo de 2015;29(5):642-51.
29. Tabira T, Kawamura N. A Study of a Supplement Containing Huperzine A and Curcumin in Dementia Patients and Individuals with Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimers Dis JAD.* 2018;63(1):75-8.
30. Dolati S, Babaloo Z, Ayromlou H, Ahmadi M, Rikhtegar R, Rostamzadeh D, et al. Nanocurcumin improves regulatory T-cell frequency and function in patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 15 de febrero de 2019;327:15-21.
31. Dolati S, Ahmadi M, Rikhtegar R, Babaloo Z, Ayromlou H, Aghebati-Maleki L, et al. Changes in Th17 cells function after nanocurcumin use to treat multiple sclerosis. *Int Immunopharmacol.* agosto de 2018;61:74-81.
32. Chai Y sen, Chen Y qing, Lin S hui, Xie K, Wang C jiang, Yang Y zheng, et al. Curcumin regulates the differentiation of naïve CD4+T cells and activates IL-10 immune modulation against acute lung injury in mice. *Biomed Pharmacother.* 1 de mayo de 2020;125:109946.
33. Dolati S, Ahmadi M, Aghebati-Maleki L, Nikmaram A, Marofi F, Rikhtegar R, et al. Nanocurcumin is a potential novel therapy for multiple sclerosis by influencing inflammatory mediators. *Pharmacol Rep.* diciembre de 2018;70(6):1158-67.
34. Ahmadi M, Agah E, Nafissi S, Jaafari MR, Harirchian MH, Sarraf P, et al. Safety and Efficacy of Nanocurcumin as Add-On Therapy to Riluzole in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Neurotherapeutics.* abril de 2018;15(2):430-8.
35. Soo SK, Rudich PD, Traa A, Harris-Gauthier N, Shields HJ, Van Raamsdonk JM. Compounds that extend longevity are protective in neurodegenerative diseases and provide a novel treatment strategy for these devastating disorders. *Mech Ageing Dev.* 1 de septiembre de 2020;190:111297.
36. Liu CC, Kanekiyo T, Xu H, Bu G. Apolipoprotein E and Alzheimer disease: risk, mechanisms and therapy. *Nat Rev Neurol.* febrero de 2013;9(2):106-18.
37. Dolati S, Aghebati-Maleki L, Ahmadi M, Marofi F, Babaloo Z, Ayramloo H, et al. Nanocurcumin restores aberrant miRNA expression profile in multiple sclerosis, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Cell Physiol.* julio de 2018;233(7):5222-30.
38. Donadio V, Incensi A, Rizzo G, Fileccia E, Ventruto F, Riva A, et al. The Effect of Curcumin on Idiopathic Parkinson Disease: A Clinical and Skin Biopsy Study. *J Neuropathol Exp Neurol.* 20 de junio de 2022;81(7):545-52.
39. Rafiee S, Bagherniya M, Askari G, Sathyapalan T, Jamialahmadi T, Sahebkar A. The Effect of Curcumin in Improving Lipid Profile in Patients with Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review of Clinical Trials. En: Guest PC, editor. *Studies on Biomarkers and New Targets in Aging Research in Iran: Focus on Turmeric and Curcumin.* Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 165-77. (Advances in Experimental Medicine and Biology).

ANEXOS

Gráfico 1. Diagrama de flujo de búsqueda y selección de literatura



Elaboración: autores.

Tabla 1. Matriz resumen de artículos científicos seleccionados: datos informativos

Artículo No.	Autor (es)	Año de publicación	Idioma	Título	Revista	País	Base Bibliográfica	Información sobre el financiamiento del estudio	Tipo de estudio
19	Kuszewski et al.	2020	Inglés	Effects of fish oil and curcumin supplementation on cerebrovascular function in older adults: A randomized controlled trial	Nutrition , Metabolism and Cardiovascular diseases	Países Bajos	PubMed	Blackmores Institute (research and education division of Blackmores Ltd.)	Ensayo clínico controlado aleatorizado
21	Small et al.	2018	Inglés	Memory and Brain Amyloid and Tau Effects of a Bioavailable Form of Curcumin in Non-Demented Adults: A Double-Blind, Placebo-Controlled 18-Month Trial	The American Journal of Geriatric Psychiatry	Estados Unidos	PubMed	Ahmanson Foundation, McComb Foundation, McMahan Foundation, Bob and Marion Wilson, Fran and Ray Stark Foundation Fund for Alzheimer's Disease Research, Plott Professorship (JRB), and the Parlow-Solomon Professorship (GWS), as well as grants P01-AG025831, AG13308, P50 AG 16570, MH/AG58156, MH52453, AG10123, and M01-RR00865 from the National Institutes of Health; contract DE-FC03-87-ER60615 from the Department of Energy; and the General Clinical Research Centers Program.	Ensayo clínico controlado aleatorizado
55	Dolati et al.	2019	Inglés	Nanocurcumin improves regulatory T-cell frequency and function in patients with multiple sclerosis	Journal of Neuroimmunology	Países Bajos	PubMed	The Immunology Research Center, Tabriz University of Medical Sciences Tabriz, Tabriz, Iran (GrantNumber:94/5-9/7).	Ensayo clínico controlado aleatorizado
68	Rainey-Smith et al.	2016	Inglés	Curcumin and cognition: a randomised, placebo-controlled, double-blind study of community-dwelling older adults	The British Journal Of Nutrition	Inglaterra	PubMed	The McCusker Alzheimer's Research Foundation, and a grant awarded to SRS, KGG and RNM by the Hollywood Private Hospital Research Foundation (grant no. RF062). HRS is supported by the Australian CRC for Mental Health Programme. CogState Limited, Melbourne, Victoria, Australia, provided the computerised cognitive assessmentbattery utilised in this study free of charge. BiocurcumaxTM and placebo capsules were provided free of charge by Arjuna Natural Extracts Limited, Kerala, India.	Ensayo clínico controlado aleatorizado
100	Ahmadi et al.	2018	Inglés	Safety and Efficacy of Nanocurcumin as Add-On Therapy to Riluzole in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Pilot Randomized Clinical Trial	Neurotherapeutics	Estados Unidos	PubMed	Tehran University of Medical Sciences. Exir Nano company for providing the study drugs free of charge.	Ensayo clínico controlado aleatorizado

128	Ross, S. M.	2018	Inglés	Curcuma longa (Theracumin®): A Bioavailable Form of Curcumin and Its Cognitive Benefits	Holist Nursing Practice	Estados Unidos	PubMed	Información no detallada	Ensayo clínico controlado aleatorizado
220	Cox et al.	2014	Inglés	Investigation of the effects of solid lipid curcumin on cognition and mood in a healthy older population	Journal of Psychopharmacology	Estados Unidos	PubMed	Verdure Sciences™ Pty.	Ensayo clínico controlado aleatorizado
241	Dolati et al.	2018	Inglés	Nanocurcumin restores aberrant miRNA expression profile in multiple sclerosis, randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Journal of Cellular Physiology	Estados Unidos	PubMed	The Student's Research Committee, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran	Ensayo clínico controlado aleatorizado
802	Dolati et al.	2018	Inglés	Changes in Th17 cells function after nanocurcumin use to treat multiple sclerosis	International immunopharmacology.	Países Bajos	Scopus	The Immunology Research Center, Department of Immunology (94/5-9/7), and Tabriz University of Medical Sciences	Ensayo clínico
819	Thota et al.	2020	Inglés	Dietary supplementation with curcumin reduce circulating levels of glycogen synthase kinase-3B and islet amyloid polypeptide in adults with high risk of type 2 diabetes and Alzheimer's disease	Nutrients	Suiza	Scopus	Financiado por pliot grant from the Mary Castello bequest for Alzheimer's Disease Research and the Faculty of Health and Medicine, University of Newcastle.	Ensayo clínico controlado aleatorizado
874	Ohashi et al.	2022	Inglés	Combined Treatment with Curcumin and Ferulic Acid Suppressed the Aβ-Induced Neurotoxicity More than Curcumin and Ferulic Acid Alone.	International journal of molecular sciences	Suiza	BVS	Grants-in-Aid for Scientific Research (Kakenhi) from the Japan Society for the Promotion of Science (JSPS), grant number JP26461266, JP19K07965 (K.O.) and JP19K11698 (M.T.) y Kobayashi Pharmaceutical Co., Ltd.	Ensayo clínico
885	Donadio et al.	2022	Inglés	The Effect of Curcumin on Idiopathic Parkinson Disease: A Clinical and Skin Biopsy Study.	Journal of neuropathology and experimental neurology	Inglaterra	BVS	Información no detallada	Ensayo clínico
915	Abrahams et al.	2021	Inglés	Curcumin pre-treatment may protect against mitochondrial damage in <i>LRRK2</i>-mutant Parkinson's disease and healthy control fibroblasts.	Biochemistry and biophysics reports	Países Bajos	BVS	This work is based on the research supported wholly/in part by the National Research Foundation of South Africa, NRF, (Grant Numbers: 106052, 96072, 120719), the South African Medical Research Council (Self-Initiated Research Grant), and Stellenbosch University. SA is supported by the NRF and the Faculty of Medicine and Health Sciences, Stellenbosch University.	Ensayo clínico controlado

983	Jairani et al.	2019	Inglés	Apolipoprotein E Polymorphism and Oxidative Stress in Peripheral Blood-Derived Macrophage-Mediated Amyloid-Beta Phagocytosis in Alzheimer's Disease Patients.	Cellular and molecular neurobiology.	Estados Unidos	BVS	Indian Council of Medical Research, Government of India, Sanction Order No. 53/2/2011/CMB/ BMS (GS) and research fellowship Council of Scientific and Industrial Research (JPS and APM) and Institute research fellowship from SCTIMST (DK).	Ensayo clínico
987	Dolati et al.	2018	Inglés	Nanocurcumin is a potential novel therapy for multiple sclerosis by influencing inflammatory mediators.	Pharmacologic al reports : PR.	Suiza	BVS	Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran (Grant No.: 94-84)	Ensayo clínico controlado aleatorizado
992	Tabira & Kawamura	2018	Inglés	A Study of a Supplement Containing Huperzine A and Curcumin in Dementia Patients and Individuals with Mild Cognitive Impairment.	Journal of Alzheimer's disease : JAD.	Países Bajos	BVS	Parcialmente apoyado por Lequio Pharma Co.	Ensayo clínico

Tabla 2. Matriz resumen de artículos científicos seleccionados: participantes, objetivos, resultados y calidad de la evidencia GRADE

Artículo No.	Participantes	Objetivos del estudio	Resultados del estudio	Calidad de evidencia GRADE
19	Ciento cincuenta y dos adultos mayores sedentarios con sobrepeso u obesidad (50-80 años, índice de masa corporal: 25-40 Kg/m ²).	Investigar los efectos del aceite de pescado, la cúrcuma o su combinación en la función cerebrovascular y biomarcadores metabólicos e inflamatorios.	La curcumina en combinación con aceite de pescado incrementó los niveles de HDL.	Muy baja
21	Cuarenta sujetos (51-84 años) con rendimiento cognitivo normal o deterioro cognoscitivo leve	Estudiar el efecto de la cúrcuma sobre la memoria en adultos no dementes y explorar su impacto en la acumulación de amiloide cerebral y <i>tau</i> .	La memoria verbal a largo plazo mejoró con curcumina. La curcumina también mejoró la memoria verbal total, la memoria visual y la atención en comparación con el placebo.	Baja
55	Cincuenta pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente (RRMS), (28-51 años, IMC de 19 a 30 Kg/m ²)	Especificar los efectos de la nanocurcumina en la frecuencia y funcionamiento de las células <i>Treg</i> en pacientes con RRMS, la expresión del factor de transcripción relacionado y los niveles de secreción de citoquinas.	Mejor supresión mediada por <i>Treg</i> . Aumento en la proporción de las células <i>Treg</i> y aumento de los niveles de expresión de TGF- β , IL-10 y FoxP3 en pacientes con RRMS.	Baja
68	Noventa y seis individuos (40-90 años) sanos	Investigar la capacidad de la curcumina para prevenir el deterioro cognitivo en una población de adultos mayores.	El grupo tratado con curcumina mantuvo los resultados en la Evaluación Cognitiva de Montreal, mientras que en el grupo control se observó una disminución en el rendimiento al término del estudio.	Baja
100	Cincuenta y cuatro pacientes con diagnóstico definido o probable de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) (18-85 años).	Evaluar la seguridad y eficacia de la nanocurcumina como agente coadyuvante antiinflamatorio y antioxidante en adultos con ELA.	En el grupo de curcumina se observó una diferencia significativa en términos de supervivencia respecto al control, especialmente en pacientes con síntomas bulbares.	Muy baja

128	Cuarenta individuos (51-84 años) sanos o con deterioro cognoscitivo leve	Determinar los efectos de la curcumina en el rendimiento de la memoria de adultos no dementes y su impacto potencial en la neurodegeneración.	Se demostraron mejoras en memoria y atención al término del estudio. Además, menor acumulación de placas amiloides y <i>Tau</i> evaluado mediante PET.	Moderada
220	Sesenta participantes (60-85 años) sanos	Investigar los efectos de la administración aguda y crónica de curcumina en adultos mayores sanos.	Una hora después de la administración, la curcumina mejoró el rendimiento en la atención sostenida y la memoria de trabajo. La memoria y el estado de ánimo fueron significativamente mejores después del tratamiento crónico.	Moderada
241	Cincuenta pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple (edad media 34.6 ± 8.4 años)	Identificar los efectos de la nanocurcumina sobre los microARN (miARN) en la sangre de pacientes con RRMS.	La nanocurcumina es capaz de restaurar el patrón de expresión de los miARN desregulados en pacientes con RRMS.	Muy baja
802	Sesenta pacientes (28-51 años, IMC entre 19-30) con diagnóstico de Esclerosis Múltiple.	Examinar los efectos de la nanocurcumina en la frecuencia de las células Th17 y la secreción de citoquinas de pacientes con RRMS.	Disminución significativa en los parámetros asociados a Th17, como la frecuencia de células Th17 y los niveles de expresión de ROR γ t e IL-17.	Muy baja
819	Veinte y nueve participantes (30-70 años, IMC de 25-45) con diagnóstico de prediabetes.	Investigar los efectos de la curcumina sobre los péptidos clave implicados en la resistencia a la insulina y patogénesis de la Enfermedad de Alzheimer (EA) en personas con prediabetes.	Reducción de los niveles circulantes de IAPP y GSK-3 β , marcadores involucrados en la patogénesis de la EA.	Baja
874	Estudio realizado en células de neuroblastoma humano (SH-SY5Y) obtenidas de la Colección Europea de Cultivos Celulares Autenticados.	Evaluar un tratamiento combinado de curcumina (Cur) y ácido ferúlico (FA) para la citotoxicidad neuronal inducida por amiloide- β (A β) en células SH-SY5Y.	Los efectos en la citotoxicidad de las células SH-SY5Y fueron aumento en la viabilidad celular, disminución en la agregación de A β , disminución de las especies reactivas de oxígeno (ERO) y ERO mitocondriales, y reparación del daño de la membrana.	Muy baja

885	Diecinueve pacientes diagnosticados con Enfermedad de Parkinson (EP) (de inicio tardío >45 años) y función cognitiva preservada.	Determinar los efectos de la suplementación con curcumina en escalas clínicas y la acumulación mal plegada de α -sinucleína (p-syn) en biopsias de piel en 19 pacientes con EP.	El grupo de curcumina mostró mejores resultados en COMPASS-31 y NMSS, así como disminución de los depósitos de p-syn.	Muy baja
915	Estudio realizado en fibroblastos de pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) con mutación LRRK2 y controles sanos.	Investigar el potencial terapéutico de la curcumina para combatir la disfunción mitocondrial en la enfermedad de Parkinson utilizando un modelo en fibroblastos.	La curcumina demostró efectos protectores en la función mitocondrial administrada previo al agente citotóxico (Paraquat).	Muy baja
983	Ochenta y cinco individuos con Enfermedad de Alzheimer (EA), Deterioro Cognitivo Leve y controles sanos.	Estudiar los efectos de la curcumina en su capacidad para modificar funciones macrofágicas en monocitos de sangre de pacientes con EA.	En los pacientes tratados con curcumina el potencial fagocítico de A β de los macrófagos mejoró significativamente.	Muy baja
987	Cincuenta pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple (28-51 años) en condición recidivante.	Identificar los efectos de la nanocurcumina en mediadores inflamatorios en pacientes con RRMS.	Disminución significativa en los niveles de expresión de ARNm de miR-145, miR-132, miR-16, STAT1, NF- κ B, AP-1, IL-1 β , IL-6 en el grupo de tratamiento. Los niveles de IFN- γ , CCL2 y CCL5 se redujeron también.	Moderada
992	Treinta y tres pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer (EA) o Deterioro cognitivo leve (DCL).	Evaluar un suplemento que contiene <i>Huperzia Serrata</i> y curcumina en pacientes con EA y DCL.	Mejora en las funciones cognitivas evaluadas mediante la Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer Subescala Versión japonesa.	Muy baja

Tabla 3: Análisis de resultados

Bioactividad	Enfermedad	Presentación y dosis	Principio activo	Efecto	Artículo	Referencia
Antioxidante	Enfermedad de Alzheimer	Curcumina 180 mg al día	Curcumina	Reducción de niveles circulantes de GSK-3 β y IAPP.	Dietary Supplementation with Curcumin Reduce Circulating Levels of Glycogen Synthase Kinase-3 β and Islet Amyloid Polypeptide in Adults with High Risk of Type 2 Diabetes and Alzheimer's Disease	Thota et al., 2020.
		—	Curcumina	Combinada con ácido ferúlico, disminución de agregación de A β , especies reactivas de oxígeno (ERO), ERO mitocondrial y reparación del daño de la membrana.	Combined Treatment with Curcumin and Ferulic Acid Suppressed the A β -Induced Neurotoxicity More than Curcumin and Ferulic Acid Alone	Ohashi et al., 2022.
	Enfermedad de Parkinson	—	Curcumina	Efectos protectores en la función mitocondrial.	Curcumin pre-treatment may protect against mitochondrial damage in LRRK2-mutant Parkinson's disease and healthy control fibroblasts	Abrahams et al., 2021.
Memoria	Deterioro cognoscitivo leve	Theracurmin® 90 mg dos veces al día	Nanocurcumina	Mejora de la memoria verbal a largo plazo, la memoria visual y atención.	Memory and Brain Amyloid and Tau Effects of a Bioavailable Form of Curcumin in Non-Demented Adults: a Double-Blind, Placebo-Controlled 18-Month Trial	Small et al., 2017.
		Biocurcumax® 500 mg tres veces al día	Nanocurcumina	Prevención del deterioro cognitivo mediante la aplicación de la Evaluación Cognitiva de Montreal.	Curcumin and cognition: a randomised, placebo-controlled, double-blind study of community-dwelling older adults	Rainey-Smith et al., 2016.
		Longvida Optimized Curcumin® 400 mg al día	Nanocurcumina	Mejora en atención sostenida, memoria de trabajo y estado de ánimo.	Investigation of the effects of solid lipid curcumin on cognition and mood in a healthy older population	Cox et al., 2014.
	Enfermedad de Alzheimer	Curcumina 60 mg al día	Curcumina	Mejora significativa en la función cognitiva mediante la escala ADAS-Jcog.	A Study of a Supplement Containing Huperzine A and Curcumin in Dementia Patients and Individuals with Mild Cognitive Impairment	Tabira et al., 2018.
Anti- inflamación	Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)	Nanocurcumina 80 mg al día	Nanocurcumina	Aumento de la supervivencia en pacientes con síntomas bulbares.	Safety and Efficacy of Nanocurcumin as Add-On Therapy to Riluzole in Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Pilot Randomized Clinical Trial	Ahmadi et al., 2018.
	Enfermedad de Alzheimer	—	Curcumina	Mejora significativa del potencial fagocítico A β .	Apolipoprotein E Polymorphism and Oxidative Stress in Peripheral Blood-Derived Macrophage-Mediated Amyloid-Beta Phagocytosis in Alzheimer's Disease Patients	Jairani et al., 2019.
	Esclerosis Múltiple	Nanocurcumina 80 mg al día	Nanocurcumina	Reducción de los niveles de NF- κ B, IL-1 β , IFN- γ , IL-6 y AP-1.	Nanocurcumin is a potential novel therapy for multiple sclerosis by influencing inflammatory mediators	Dolati et al., 2018.
Inmuno-modulación	Esclerosis Múltiple	Nanocurcumina 80 mg al día	Nanocurcumina	Aumento de la proporción de células Treg y niveles de TGF- β , IL-10 y FoxP3. Mejor supresión mediada por Treg.	Nanocurcumin improves regulatory T-cell frequency and function in patients with multiple sclerosis	Dolati et al., 2019.

	recidivante (EMRR)	Nanocurcumina 80 mg al día	Nanocurcumina	Disminución de células Th17 y menor expresión IL-17 y RORyt	Changes in Th17 cells function after nanocurcumin use to treat multiple sclerosis	Dolati et al., 2018.
Regulador de síntesis proteica	Deterioro cognoscitivo leve	Theracurmin® 90 mg dos veces al día	Nanocurcumina	Disminución de acumulación de A β y proteína Tau	A Bioavailable Form of Curcumin and Its Cognitive Benefits	Maxine et al., 2018.
	Esclerosis Múltiple (EM)	Nanocurcumina 80 mg al día	Nanocurcumina	Restauración del patrón de expresión de miARN desregulado	Nanocurcumin restores aberrant miRNA expression profile in multiple sclerosis, randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Dolati et al., 2017.
	Enfermedad de Parkinson (EP)	Curcumina 1 g dos veces al día	Curcumina	Reducción de los depósitos de α -sinucleína.	The Effect of Curcumin on Idiopathic Parkinson Disease: A Clinical and Skin Biopsy Study	Donadio et al., 2022.
Hipolipemiente	Adultos sanos	Longvida Optimized Curcumin® 400 mg al día	Nanocurcumina	Reducción significativa del colesterol total y LDL.	Investigation of the effects of solid lipid curcumin on cognition and mood in a healthy older population	Cox et al., 2014.