

CÚRCUMA LONGA: POTENCIAL TERAPÉUTICO ANALGÉSICO

Elda Araceli García Mayorga^{1*}

Aarón Didier Lugo García¹

Lourdes Lizbeth Rocha Aguirre²

Nora de la Fuente de la Torre²

Maureen Patricia Castro Lugo²

¹Unidad Académica de Medicina Humana, UAZ.

²Unidad Académica de Enfermería, UAZ.

³Cuerpo Académico UAZ-CA-165 “Administración, educación en diabetes y enfermedades relacionadas”,

*Correo-e: emayorga3@uaz.edu.mx

RESUMEN

Introducción. La falta de acceso a medicamentos analgésicos en comunidades marginadas representa un problema relevante de salud pública. En este contexto, la *Cúrcuma longa*, una planta ampliamente utilizada en la medicina tradicional, ha demostrado poseer efectos analgésicos, lo que la convierte en una alternativa viable y accesible para el manejo del dolor. Su uso podría representar una solución costo-efectiva para poblaciones con acceso limitado a la atención médica. El *objetivo* fue evaluar el efecto analgésico de la cúrcuma en un modelo murino inflamatorio de formalina al 5%, comparado con el efecto analgésico de metamizol. *Metodología.* Para ello, se trabajó con ratas macho Wistar de 250 gramos, divididas en distintos grupos de tratamiento. Un grupo recibió cúrcuma en una dosis de 400 mg por vía oral cada 24 horas durante dos semanas, mientras que otro grupo la consumió *ad libitum* durante el mismo periodo, se incluyó un grupo control negativo, al que se administró solución salina al 0.9%, y un grupo control positivo, tratado con metamizol antes de la prueba con formalina. Tras finalizar el periodo de tratamiento, se inyectó formalina al 5% por vía intraplantar y se registró el número de sacudidas de la pata de cada animal durante una hora, con el propósito de evaluar la respuesta al dolor. *Resultados.* Los resultados indicaron que la administración de *Cúrcuma longa* en una dosis de 400 mg produjo un efecto analgésico significativo, comparable al del consumo *ad libitum*, sin efectos colaterales observables. Sin embargo, su eficacia fue menor en comparación con el metamizol. *Conclusión.* Estos hallazgos sugieren que la *Cúrcuma longa* podría ser una opción terapéutica prometedora para el manejo del dolor en poblaciones con acceso limitado a medicamentos convencionales, representando una alternativa natural y de bajo costo.

Palabras clave: *Cúrcuma longa*, analgesia, modelo de formalina al 5%.

ABSTRACT

Introduction. The lack of access to analgesic drugs in marginalized communities constitutes a significant public health issue. In this context, *Curcuma longa*, a plant widely used in traditional medicine, has been shown to have analgesic effects, making it a viable and accessible alternative for pain management. Its use could represent a cost-effective solution for populations with limited access to medical care. The *objective* was to evaluate the analgesic effect of turmeric in a 5% formalin inflammatory murine model compared to the analgesic effect of metamizole. *Methodology.* For this purpose, 250-gram male Wistar rats were used, divided into different treatment groups. One group received turmeric at a dose of 400 mg orally every 24 hours for two weeks, while another group consumed it ad libitum during the same period. In addition, a negative control group, which received a 0.9% saline solution, and a positive control group that received metamizole before the formalin test were included. At the end of the treatment period, a 5% formalin solution was injected intraplantarly, and the number of paw flinches per animal was recorded for one hour to evaluate the pain response. *Results.* The results indicated that the administration of *Curcuma longa* at a dose of 400 mg produced a significant analgesic effect, comparable to that of ad libitum consumption, with no observable side effects. However, its efficacy was lower compared to metamizole. *Conclusion.* These findings suggest that *Curcuma longa* could be a promising therapeutic option for pain management in populations with limited access to conventional medications, representing a natural and low-cost alternative.

Keywords: *Cúrcuma longa*, analgesia, 5% formalin model.

INTRODUCCIÓN

El acceso desigual a medicamentos esenciales es un reto para los sistemas de salud pública, particularmente en zonas rurales o de bajos recursos. La medicina tradicional ofrece alternativas terapéuticas accesibles, entre ellas la *Cúrcuma* es conocida por sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas. El objetivo fue evaluar el efecto analgésico de la *Cúrcuma* en un modelo murino inflamatorio de formalina al 5% comparándolo con el efecto analgésico de metamizol.



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, 2013), es una especie vegetal de la familia del jengibre cultivado en la India China, Indonesia, Jamaica y Perú Alvis, Arrazola y Martínez (2012), se utilizan sus rizomas (rices en crecimiento) para la obtención de una especia denominada cúrcuma, un rizoma bajo una fina película marrón clara, es un tallo subterráneo que crece de forma horizontal y del que emergen brotes hacia la superficie y raíces hacia la tierra. Es conocida mundialmente como especia aromática, utilizada en la gastronomía asiática para dar un toque de color y sabor picante a los platillos típicos de ese país, los compuestos fitoquímicos que contiene en su rizoma son de un color anaranjado característico, los curcuminoides, le confieren a esta planta importantes propiedades medicinales de ahí se ha aislado la curcumina a la cual se le ha descrito el efecto analgésico.

En la fig. 1 se muestran las imágenes de la planta de *Cúrcuma longa*, A. planta, B. Flor, C. rizoma, 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) y Srimal (1997). Algunos usos de cúrcuma 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).

FIGURA 1. CÚRCUMA I. (CÚRCUMA LONGA L.)



FUENTE: IMÁGENES OBTENIDAS DE SAIZ DE COS P. (2014).

Efecto analgésico de la cúrcuma

La *Cúrcuma longa* posee propiedades analgésicas atribuidas principalmente a su compuesto activo, la curcumina, referido por Montes et al. (2016), este efecto se debe a la modulación de diversos mecanismos fisiológicos y bioquímicos. En particular, la curcumina que actúa a nivel del sistema nervioso central y periférico mediante la inhibición de factores de transcripción clave en la respuesta inflamatoria. Además, su acción sobre las vías de señalización del dolor y se relaciona con la regulación de canales iónicos, lo que contribuye a la disminución de la percepción del dolor, (Montes et al. 2016).

Mecanismos de acción analgésica de la curcumina

La curcumina ejerce su efecto analgésico a través de múltiples mecanismos moleculares. En primer lugar, inhibe la enzima óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), la cual regula la expresión de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y, en consecuencia, la producción de prostaglandinas, mediadores clave en la respuesta inflamatoria y la percepción del dolor. Además, la curcumina modula la actividad de los canales iónicos del receptor de potencial transitorio vanilloide tipo 1 (TRPV1), actuando como antagonista de estos receptores implicados en la transmisión nociceptiva (Ángeles et al., 2016).

Los canales TRPV1 son estructuras iónicas permeables a los ligandos de calcio, esenciales en la señalización del dolor y ubicados en las terminales periféricas de los nociceptores. Estas neuronas contienen neurotransmisores como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) y la sustancia P, los cuales desempeñan un papel fundamental en la sensibilización y transmisión del dolor. Se ha identificado que la estructura molecular de la curcumina es responsable de la regulación de estos canales TRPV1, lo que sugiere un mecanismo directo de modulación (Ángeles et al., 2016).

La evidencia experimental ha demostrado que la curcumina reduce la hiperalgesia térmica de manera dependiente de la dosis, bloquea las corrientes inducidas por capsaicina en neuronas del ganglio trigeminal y disminuye la expresión de TRPV1 en células HEK-293 (células embrionarias de riñón humano). Además, se ha postulado que, debido a su solubilidad, la curcumina puede interactuar con el sitio de unión del TRPV1 en la membrana celular sin activar las vías de señalización intracelular (Ángeles et al., 2016).

Estudios con compuestos curcuminoides sintéticos han revelado efecto antinociceptivo significativos frente a estímulos nocivos e inflamatorios en modelo murino de dolor neuropático. Asimismo, se ha observado una reducción en la expresión de CGRP en lesiones de constricción crónica de nervios periféricos, lo que

sugiere un papel relevante de la curcumina en la modulación de la sensibilización central y periférica. A nivel del sistema nervioso central, la administración intratecal de curcumina ha demostrado atenuar el dolor inflamatorio de manera acumulativa, particularmente en modelos de hiperalgesia térmica (Jiménez et al., 2015).

El efecto antinociceptivo de la curcumina también se ha asociado con su capacidad para modular la activación de las células gliales en los ganglios de la raíz dorsal. En este contexto, se ha reportado la inhibición de la activación de astrocitos y microglía, así como la reducción en la expresión de la proteína ácida fibrilar glial (GFAP). Además, la curcumina suprime la secreción de óxido nítrico (NO), citosinas pro inflamatorias como IL-6 e IL-8, quimosinas (MCP-1 y MIP- α) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). La inhibición de TNF- α impide la activación del factor nuclear kappa-B (NF- κ B), reduciendo la transcripción de genes pro inflamatorios involucrados en la amplificación de la respuesta nociceptiva. Por lo tanto, el bloqueo de la activación glial en la médula espinal podría prevenir o retrasar el desarrollo de hipersensibilidad al dolor (Jiménez et al., 2015).

Se sugiere que la curcumina inhibe la expresión de los mediadores de la inflamación en el sistema nervioso central y que probablemente ocurre mediante los efectos moduladores de los sistemas adrenérgicos del tallo cerebral.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los experimentos se realizaron en ratas Wistar macho (250g de peso promedio) proporcionadas por el Bioterio. Los fármacos utilizados para el desarrollo de este proyecto fueron: metamizol sódico (Laboratorios Aventis Pharma, México), formaldehído (Sigma Chemical Co., USA). Todos los fármacos para su administración se disolvieron en solución salina isotónica estéril al 0.9% (Laboratorios Pisa, México). La *Cúrcuma longa* extracto en polvo (Didacat, USA) se diluyó en solución salina al 0.9%.

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 horas). Todos los animales tuvieron acceso al agua y al alimento *ad libitum*. Para la inducción del dolor, se utilizó un modelo de inflamación mediante la administración de formalina al 5% en la extremidad posterior. Las ratas fueron distribuidas en grupos experimentales que recibieron diferentes dosis de *Cúrcuma longa* (100-800mg/Kg, vía oral) y un grupo control tratado con

metamizol (tabla 1). La respuesta nociceptiva se evaluó mediante el conteo de sacudidas de la extremidad afectada durante un periodo de una hora.

Los experimentos conductuales se realizaron entre las 8:00 y las 15:00 h en condiciones de temperatura controlada ($22 \pm 2^\circ\text{C}$). Al final de la evaluación los animales se sacrificaron en una cámara de CO_2 . 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).

Modelo de la Formalina

El modelo de la Formalina es un modelo de dolor inflamatorio. La rata se colocó en una cámara de observación transparente de acrílico (Plexiglas) de 20cm de diámetro y 30cm de altura para permitirle adaptarse al nuevo ambiente. Una vez transcurridos 30 minutos, la rata se removió para la inyección subcutánea de 50 μL de formaldehído al 5% en la región dorsal de la pata posterior derecha, utilizándose una jeringa de 1mL con aguja calibre 30G.

Posteriormente la rata se colocó nuevamente en el interior de la cámara de observación. En la parte trasera del cilindro se colocaron dos espejos de 30x30 cm formando un ángulo de 90° entre ellos para facilitar la observación de la pata inyectada. Inmediatamente después de la inyección del formaldehído, la rata mostró una conducta nociceptiva manifestada como sacudidas de la pata. El número de sacudidas se registró por periodos de 5 minutos durante una hora.

La formalina induce una respuesta bifásica, una Fase I aguda (0-10 min) o neurogénica seguida de un periodo corto de quiescencia (10-15 min), el cual es seguido de una respuesta inflamatoria tónica prolongada (15-60 min) o Fase II. La nocicepción se evaluó como el número de sacudidas de pata de la rata (Tjolsen et al., 1992). La administración i.p. del metamizol se hizo 30 min antes de la inyección de la formalina. Para la curva dosis respuesta (CDR) se realizaron grupos de rata macho Wistar 6 ± 2 a los cuales se les aplicaron diferentes protocolos (ver tabla 1).

TABLA 1. CUADRO DE GRUPOS EXPERIMENTALES PARA REALIZAR DE CURVA DOSIS RESPUESTA, EVALUAR EL EFECTO ANALGÉSICO Y SELECCIONAR LA DOSIS A UTILIZAR COMO PROTOCOLO

NÚMERO DE RATAS	PESO PROMEDIO DE RATA	DOSIS DE CÚRCUMA LONGA	DOSIS A ADMINISTRAR DIARIA POR DOS SEMANAS CALCULADA CON RESPECTO AL PESO	MEZCLA EN SOLUCIÓN FISIOLÓGICA AL 0.9%
6±2	250g	0mg/Kg	0mg	1mL
6±2	250g	100mg/Kg	25mg	1mL
6±2	250g	200mg/Kg	50mg	1mL
6±2	250g	400mg/Kg	100mg	1mL
6±2	250g	600mg/Kg	150mg	1mL
6±2	250g	800mg/Kg	250mg	1mL

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE LA INVESTIGACIÓN.

Una vez que se determinó con los resultados del esquema descrito anteriormente se selecciona la dos de 400 mg para realizarlos de acuerdo a la descripción mostrada a continuación en la **tabla 2** descritos de la siguiente manera:

Grupo 1: Recibió *Cúrcuma longa* a una dosis de 400mg/Kg vía oral durante dos semanas, seguido de la evaluación con formalina al 5%.

Grupo 2: Recibió *Cúrcuma longa* ad libitum (preparación de 5g en 500mL de agua destilada para consumo libre) durante dos semanas, seguido de la evaluación con formalina al 5%.

Grupo 3 (control positivo): Se administró metamizol 30 minutos antes de la evaluación con formalina al 5%.

Grupo 4 (control negativo): Recibió solución fisiológica al 0.9% durante dos semanas, seguido de la evaluación con formalina al 5%.

TABLA 2. CUADRO DE GRUPOS EXPERIMENTALES

GRUPO DE RATAS MACHO WISTAR DE 250G	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	GRUPO 4
RATA MACHO WISTAR	<i>Cúrcuma longa</i> 400mg/Kg por día por 2 semanas.	<i>Cúrcuma longa</i> ad libitum por 2 semanas.	metamizol 500mg i.p. Control con analgésico.	Control con solución fisiológica al 0.9 % (control sin analgésico).
GRUPOS DE 6±2	Evaluación de cada rata con la administración intraplantar de formalina al 5% obteniendo valores de sacudidas de pata de la rata.	Evaluación de cada rata con la administración intraplantar de formalina al 5% obteniendo valores de sacudidas de pata de la rata.	Evaluación de cada rata con la administración intraplantar de formalina al 5% obteniendo valores de sacudidas de pata de la rata.	Evaluación de cada rata con la administración intraplantar de formalina al 5% obteniendo valores de sacudidas de pata de la rata.

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE LA INVESTIGACIÓN.

RESULTADOS

Los resultados indican que la administración de *Cúrcuma longa* en dosis de 400mg/Kg y *ad libitum* reduce significativamente la respuesta al dolor en comparación con el grupo control, aunque su efecto es menor al del metamizol. No se observaron efectos colaterales graves en los grupos tratados con *Cúrcuma longa*, sugiriendo un perfil de seguridad favorable. Se aplicó la fórmula para la obtención del área bajo la curva (ABC) de los datos de las evaluaciones de cada rata de cada grupo y se obtuvo los datos mostrados en la tabla 3. Estos datos se utilizaron para elaborar las gráficas de barras para llevar a cabo la comparación de la ABC de cada dosis de *Cúrcuma longa* utilizada y seleccionar la dosis de administración repetida

TABLA 3. DATOS UTILIZADOS PARA REALIZAR LAS GRÁFICAS DE COMPARACIÓN DE ABC, A Y B

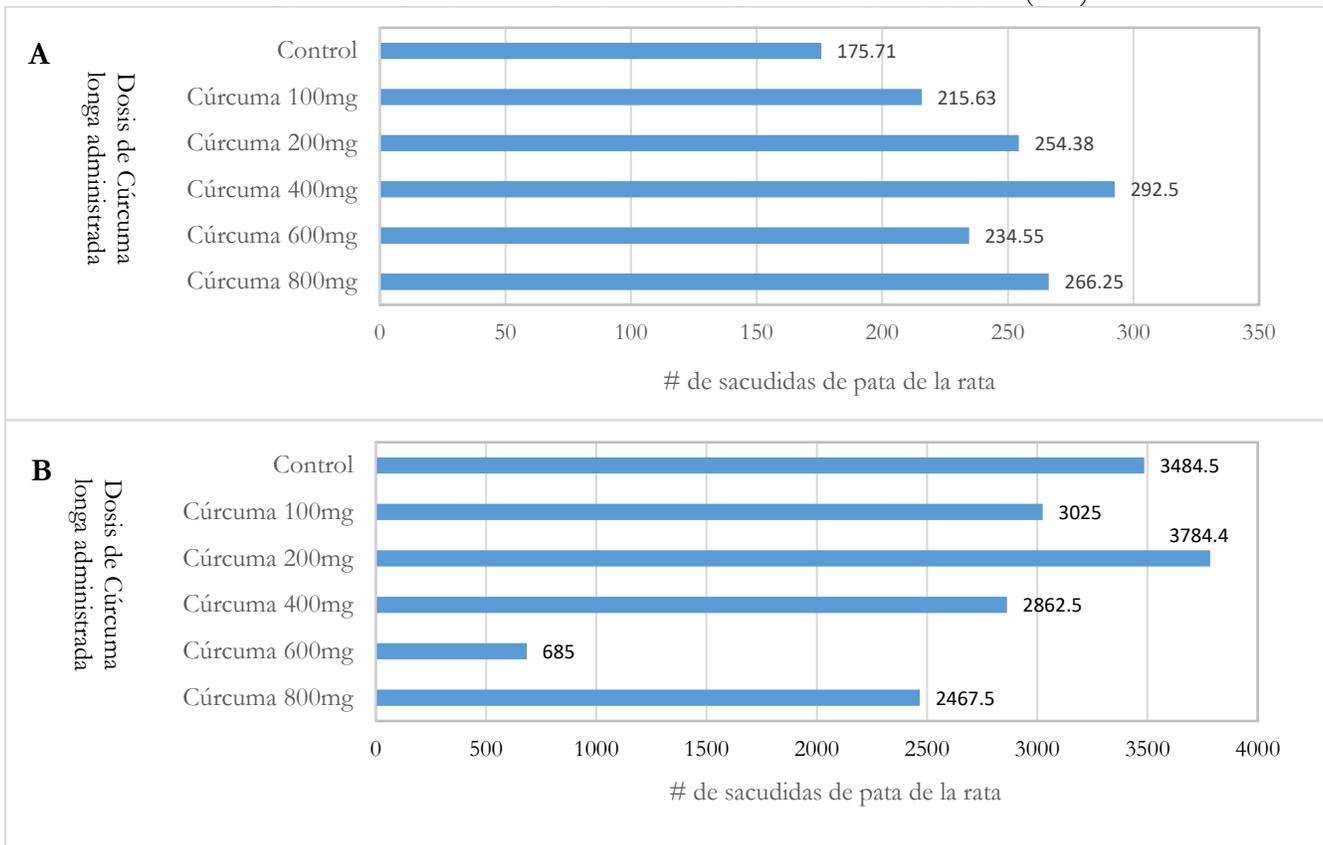
DOSIS (MG)	ABC-I	E.E.	ABC-II	E.E.
Control	188.000	72.970	3484.500	1250.600
100	215.625	63.170	3025.000	956.840
200	254.375	77.230	3784.380	1267.990
400	292.500	113.910	2862.500	699.960
600	234.500	29.370	685.000	201.670
800	266.250	48.750	2467.500	272.500

NOTA: DATOS OBTENIDOS AL APLICAR LA FÓRMULA DE ABC DE LOS CURSOS TEMPORALES DE EVALUACIÓN DE CADA RATA APLICANDO DIFERENTES DOSIS DE *CÚRCUMA LONGA* Y POSTERIORMENTE FORMALINA AL 5%. MG: MILIGRAMOS; E.E.: ERROR ESTÁNDAR

FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE LA INVESTIGACIÓN

En la figura 2 se observa el comportamiento bifásico de los cursos temporales de la respuesta nociceptiva. La *Figura A* representa el área bajo la curva (ABC) en la fase aguda de evaluación (ABC I), correspondiente al intervalo de 0 a 10 minutos, mientras que la *Figura B* muestra la segunda fase de evaluación (ABC II), comprendida entre los 10 y 60 minutos. Esta segunda fase sirvió como referencia para la selección de la dosis a emplear en el protocolo de administración repetida de *Cúrcuma longa*. Se presentan los datos obtenidos para el ABC de las curvas dosis-respuesta (CDR) en los primeros 10 minutos de evaluación en el modelo de formalina al 5 %, determinándose que la dosis óptima es de 400mg, dado que se observó una reducción del ABC en comparación con las demás dosis evaluadas, aunque sin diferencias significativas con respecto al control.

FIGURA 2. ABC FASE I Y ABC FASE II DE LA CURVA DOSIS RESPUESTA (CDR)



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE LA INVESTIGACIÓN.

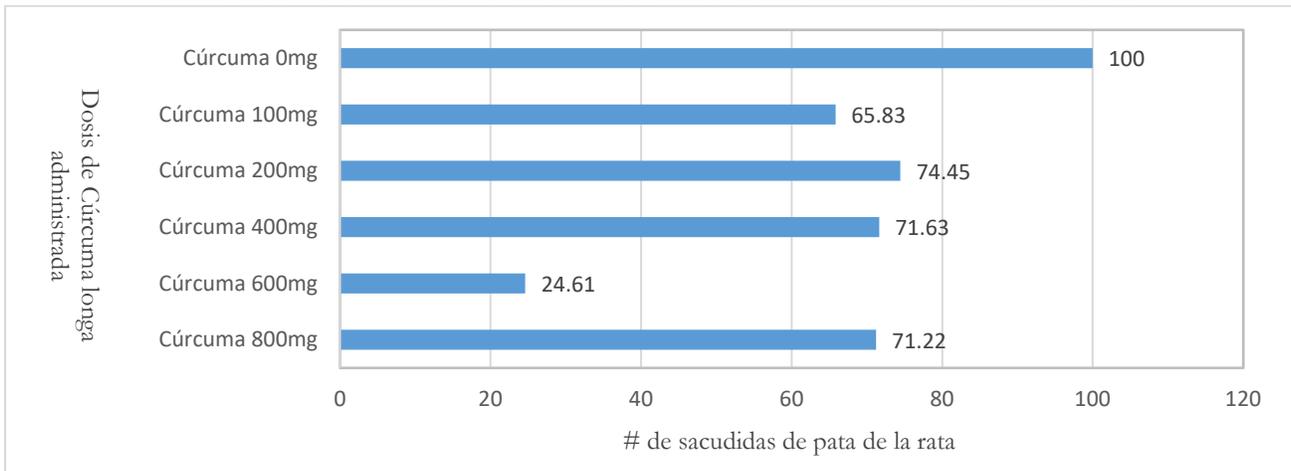
NOTA: ABC-I DEL MIN 0 A 10 Y EL ABC II DE LA CDR SEGUNDA FASE DE EVALUACIÓN DEL MINUTO 10 AL 60 DE EVALUACIÓN PUNTO DE REFERENCIA PARA LA SELECCIÓN DE LA DOSIS A UTILIZAR PARA EL PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN DE CÚRCUMA EN REPETIDAS OCASIONES DIFERENTES CONCENTRACIONES DE CÚRCUMA LONGA PARA LA SELECCIÓN DE LA DOSIS A ADMINISTRAR EN PROTOCOLOS DE ADMINISTRACIÓN REPETIDA, CORRESPONDIENTE A LOS PRIMEROS 5 MIN DE EVALUACIÓN.



Los datos de los gráficos de la figura 2 previa permitió seleccionar la dosis de 400mg para la administrar cúrcuma por dos semanas, debido a que en la gráfica 2 en la barra de 400mg (ABC-II $2862.5 \pm E.E. 699.96$), mostró una disminución del ABC comparada con la barra del ABC de grupo control. Estos datos muestran el efecto analgésico; en la barra de administración de 600mg (ABC-II $685 \pm E.E. 201.67$) el efecto es más marcado, pero el Error Estándar (E.E.) es mayor proporcionalmente que en el grupo de 400 mg y en la barra de 800mg ABC-II $2467.5 \pm E.E. 272.5$) sí se observa una disminución del ABC el error es menor, con una mayor mortalidad del grupo a las que se les administró la dosis de 800mg.

La figura 3 muestra los resultados de la evaluación de los grupos experimentales para el efecto analgésico, donde el 100% de respuesta es el grupo al que se administró solución salina al 9% y posteriormente formalina al 5% con el 100% de dolor. La siguiente con dosis de 100 mg de cúrcuma muestra un 65.83% de dolor, la dosis de 200mg un 74.45%, la de 400mg un 71.63%, la de 600mg un 24.61% y la de 800mg un 71.61%.

FIGURA 3. PORCENTAJE DE RESPUESTA DE LAS DOSIS ADMINISTRADAS DE LA PLANTA PARA SELECCIONAR LA DOSIS DE ADMINISTRACIÓN REPETIDA DE CÚRCUMA LONGA

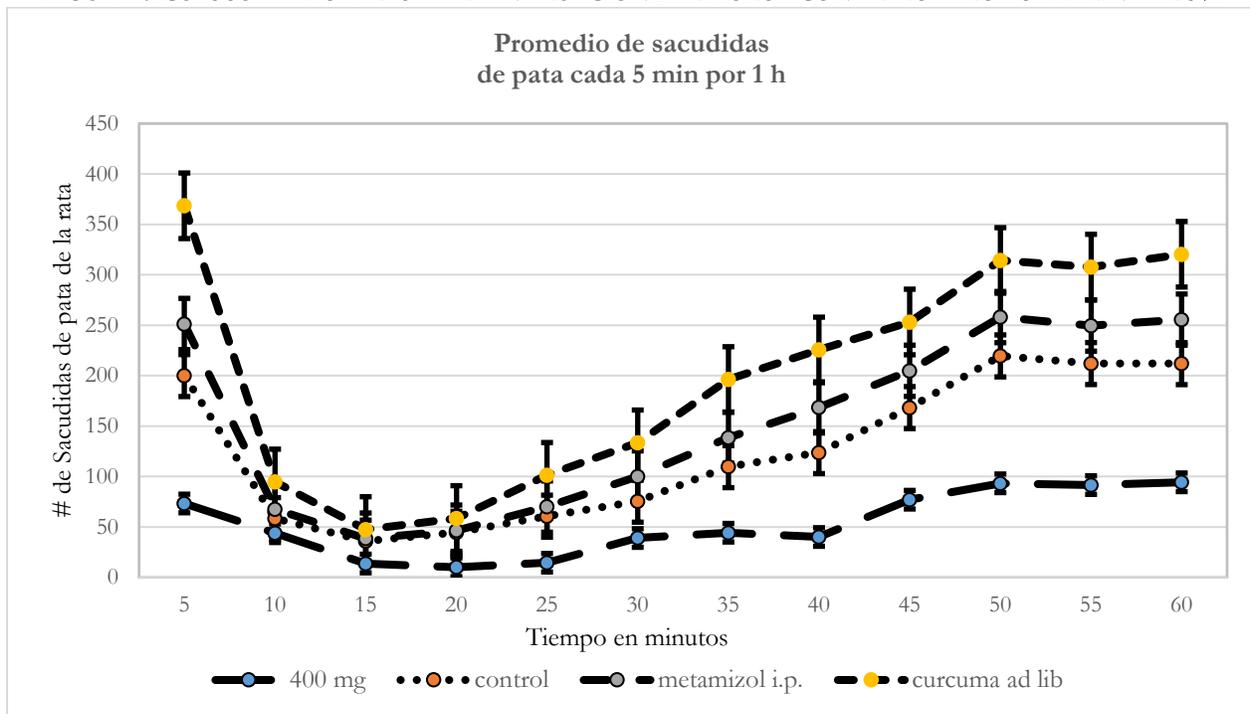


FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE LA INVESTIGACIÓN.

Una vez seleccionada la dosis óptima, se implementaron los protocolos experimentales descritos en la Tabla 2, con el objetivo de evaluar el efecto analgésico de *Cúrcuma longa*. Se midió el promedio de sacudidas de la pata durante una hora en los siguientes grupos: un grupo control que recibió solución fisiológica al 0.9%, un grupo tratado con *Cúrcuma longa* a una dosis de 400mg por vía oral durante dos semanas, un grupo con administración ad libitum de *Cúrcuma longa* por dos semanas y un grupo tratado con metamizol 30 minutos antes de la evaluación.

Tras completar los protocolos, cada rata fue sometida al modelo de formalina al 5% mediante inyección intraplantar, y se registró el número de sacudidas de la pata como indicador de dolor. En la Figura 4 se presentan los cursos temporales de la respuesta nociceptiva, comparando la administración repetida de *Cúrcuma longa* con los tratamientos con metamizol y solución fisiológica. Se observa que el grupo tratado con 400mg de *Cúrcuma longa* mostró una reducción significativa en el número de sacudidas de la pata en comparación con el grupo control, lo que sugiere un efecto analgésico robusto. Estos resultados respaldan la eficacia de *Cúrcuma longa* como un posible agente analgésico en el modelo de dolor inducido por formalina al 5%.

FIGURA 4. CURSOS TEMPORALES DE LA EVALUACIÓN DEL DOLOR CON EL MODELO FORMALINA AL 5%

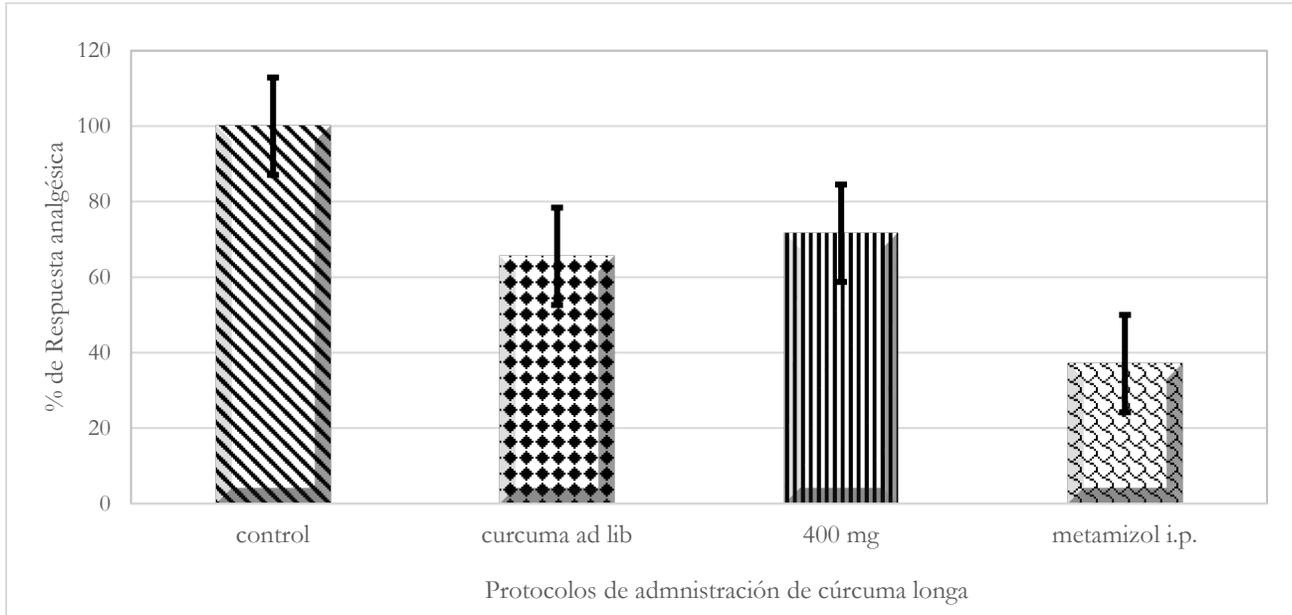


FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE LA INVESTIGACIÓN.

En la figura 5 se muestra el porcentaje de valores promedio de sacudidas de pata, buscando el efecto analgésico global, realizando la sumatoria de las sacudidas de pata y realizando el promedio de estas. Al comprar el grupo control con el grupo de cúrcuma se observa un buen efecto analgésico aplicando este protocolo de administración de cúrcuma longa, al comparar el grupo control contra el grupo de cúrcuma a dosis de 400mg se observa también un buen efecto analgésico de la planta, aunque no tan efectivo como la

administración de metamizol que sabemos es un analgésico ampliamente conocido, pero con varios efectos colaterales que estaríamos evitando utilizando la planta.

FIGURA 5. PORCENTAJE DE RESPUESTA ANALGÉSICO EN LOS DIFERENTES PROTOCOLOS DE ADMINISTRACIÓN DE CÚRCUMA LONGA COMPARÁNDOLOS CON UN GRUPO CONTROL ADMINISTRANDO SOLUCIÓN SALINA FISIOLÓGICA AL 0.9% Y CON METAMIZOL COMO ANALGÉSICO YA CONOCIDO



FUENTE: ELABORACIÓN PROPIA A PARTIR DE LA INVESTIGACIÓN.

Se observar el grupo control al que solo se administra solución salina al 0.9% y se obtuvo un promedio de sacudidas de pata de la rata en 1h posterior a la administración de formalina al 5%, el valor corresponde a 73.82 con un error estándar de 11.33, la siguiente barra corresponde al protocolo de administración de cúrcuma *ad libitum* en donde el valor es de 47.63 ± 7.67 , la siguiente barra corresponde la administración de cúrcuma a una dosis de 400mg por dos semanas y se observó el promedio de sacudidas de pata de la rata posterior a la administración de formalina al 5% intraplantar y el valor es de 52.88 ± 8.47 y por último la barra de administración de metamizol previa a la administración de formalina al 5% intraplantar en donde el valor es de 27.39 ± 4.66 . haciendo una comparación de los valores el mejor efecto analgésico es de metamizol, después del protocolo de cúrcuma *ad libitum*, posteriormente es el de cúrcuma con la dosis de 400mg todos comparados con el grupo control. de cúrcuma comparado con el grupo control tanto en cúrcuma *ad libitum* como en la dosis de 400mg vía oral de cúrcuma, obviamente menor que metamizol que sabemos en un muy buen analgésico. En la Figura 4 se ve el efecto de cúrcuma 400mg, más efectivo, y en la figura 5 es menor con metamizol como control positivo del efecto analgésico.



Los resultados indican que la administración de *Cúrcuma longa* en dosis de 400mg/Kg y *ad libitum* reduce significativamente la respuesta al dolor en comparación con el grupo control, aunque su efecto es menor al del metamizol. No se observaron efectos colaterales graves en los grupos tratados con *Cúrcuma longa*, sugiriendo un perfil de seguridad favorable.

DISCUSIÓN

El uso de *Cúrcuma longa* podría ser una estrategia viable en salud pública para el manejo del dolor en comunidades con acceso limitado a fármacos. Su inclusión en programas de medicina tradicional podría disminuir la dependencia de analgésicos sintéticos, reduciendo así los costos en sistemas de salud y minimizando efectos adversos relacionados con el consumo prolongado de analgésicos convencionales, (Montes y et al. 2016). Realizan una revisión de varios artículos en donde se menciona como la curcumina extracto de la planta y la *Cúrcuma longa* ayuda en el control del dolor dental, ha sido efectiva contra la periodontitis, estomatitis y mucositis pediátrica. Lo que apoya los resultados encontrados en este estudio. Fadus et al. (2017) describieron los efectos antiinflamatorios de la curcumina en modelos experimentales; Mesa et al. (2000) analizaron la relación entre inflamación y dolor crónico., Akram et al. (2010) sugieren que la curcumina puede modular diversas vías de señalización del dolor y García Araiza et al. (2017) evaluaron la eficacia de *Cúrcuma longa* en modelos de dolor neuropático.

Por lo anterior éstos autores le confieren a la *Cúrcuma longa* propiedades antiinflamatorias que tiene que ver con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas es uno de los mecanismos que modulan el dolor y la inflamación, por lo que apoyan los resultados obtenidos en este trabajo faltaría identificar los efectos colaterales de la planta que según, Fadus et al. (2017) menciona como que por el uso de cúrcuma se produce daño gastrointestinal, Inhibición de la motilidad espermática in vitro, inhibición de la síntesis de Heptacidina, quelación de hierro, incremento de enzimas hepáticas, supresión de la agregación plaquetaria, dermatitis de contacto y urticaria.

El tiempo de tratamiento de *Cúrcuma longa* es por dos semanas de acuerdo a los protocolos estandarizados en experimentos previos y el metamizol solo en una dosis debido a que el metamizol, se conoce es un fármaco cuyo efecto analgésico está bien caracterizado y comprobado y se está administrando en una solo dosis como control positivo ante el efecto analgésico y se vea la diferencia o similitud del efecto analgésico comparada contra *Cúrcuma longa*.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio respaldan el potencial de la *Cúrcuma longa* como una alternativa analgésica en salud pública, especialmente en comunidades con acceso limitado a fármacos convencionales. Su perfil de seguridad favorable y su eficacia relativa sugieren que podría incorporarse en estrategias de medicina tradicional y complementaria dentro de los sistemas de salud. Además, su uso podría contribuir a la reducción del consumo de analgésicos sintéticos, disminuyendo así los efectos adversos asociados y los costos del sistema de salud. Es necesario continuar con investigaciones clínicas en poblaciones humanas para validar su efectividad y establecer lineamientos claros para su uso en entornos comunitarios. Basado en el método realizado se encontró la dosis óptima de administración de *Cúrcuma longa* de 400mg/Kg por día, una vez realizados los experimentos y el análisis para la selección de la dosis se administró esa dosis diaria por dos semanas obteniendo un buen analgésico de *Cúrcuma longa* en el protocolo de administración *ad libitum* y en la dosis diaria de 400 mg/día por dos semanas comparando con el grupo control, por lo que eso fundamenta la posible utilización del rizoma de la planta para aliviar moderadamente algunos dolores sin la necesidad de utilización de fármacos analgésico ya conocidos y así evitar la polifarmacia y algunos efectos colaterales de los fármacos que pertenecen al grupo de los analgésico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akram M., Shahab-uddin, Ahmed Afzal, Usmanghani Khan, Hannan Abdul, Mohiuddin E., Asif rom (2010). *Cúrcuma longa* and Curcumin: a review article. *J. Biol. – Plant Biol.*, volume 55, no. 2, p. 65–70, bucharest, 2010.
- Al-Henhena N, Khalifa SAM, Poh R, Ying Y, Hassandarvish P, Rouhollahi E, (2015). Chemopreventive effects of *Strobilanthes crispus* leaf extract on azoxymethane induced aberrant crypt foci in rat colon. *Nat Publ Group*.
- Ammon HPT, Wahl MA. (1991). Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Med*, 57: 1-7.
- Ammon HPT, Safayhi H, Mark T, Sabieraj J. (1993). Mechanism of antiinflammatory actions of curcumin and boswellic acids. *J Ethnopharmacol*, 38: 113-119
- Ángeles, C. D. M., Hernández, E. L., Hernández, A. L. G., & Martínez, I. O. P. (2016). Curcumina, una alternativa terapéutica para la clínica dental (Parte I): antiinflamatorio y analgésico. *Revista ADM*, 73(5), 245-9.

- Alvis A, Arrazola G, Martínez W. (2012). Evaluación de la actividad y el potencial antioxidante de extractos hidroalcohólicos de Cúrcuma (*Cúrcuma longa*). *Inf Tecnol.* 2012;23(2):11–8.
- Bosland MC, Prinsen MK. (1990). 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.* Vol. 50:691–9.
- Fadus Matthew C., Lau Cecilia, Jai Bikhchandani, Henry T. (2017). Curcumin: An age-old anti-inflammatory and anti-neoplastic agent Review article *Lynch Journal of Traditional and Complementary Medicine* Volumen 7, Número 3, Páginas 339-346
- García Ariza Leidy Lorena, Olaya Montes Quim Jorge Humberto, Sierra Acevedo Jorge Iván, Padilla Sanabria Leonardo (2017), 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)
- Jiménez-Manríquez, L., Jiménez-Flores, L. M., Ramírez-Emiliano, J., & Pérez-Vázquez, V. (2015). La curcumina incrementa la expresión de PPAR γ y disminuye la expresión de TNF- α en corazón de ratón diabético db/db. *Acta Universitaria*, 25(1), 52-57.
- Mesa, M. D.; Ramírez-Tortosa, M. C.; Aguilera, C. M.; Ramírez-Boscá, A. Y Gil. (2000). 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
- Montes Ángeles Claudia Daniela, Llamosas Hernández Eduardo, García Hernández Ana Lilia, Pérez Martínez Isaac Obed, (2016). 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
- Norma Oficial Mexicana para el Uso y Cuidado de los Animales de Laboratorio (NOM-062-ZOO-1999).
- Srimal RC. (1997). Turmeric: a brief review of medicinal properties. *Fitoterapia*, 68(6): 483-493.
- Saiz de Cos Paula (2014), *Cúrcuma* I. (*Cúrcuma longa* L.) *Reduca* (Biología). *Serie Botánica.* 7 (2): 84-99
- Tjolsen A., Berge O.G., Hunnskaar S., Rosland J.H. and Hole K. (1992). The formalin test: an evaluation of the method, *Pain* 51(1):5-17.
- Zimmermann M. (1983). Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals. *Pain*, 16:109-110.