

Curcumina, un polifenol con evidentes efectos en el balance de la microbiota intestinal.

Rodríguez Patiño Diana Marcela¹, Muñoz Pérez Diana María²

RESUMEN

La cúrcuma es una planta que ha generado interés, debido a los efectos que se han comprobado en diversos estudios sobre la modulación de la microbiota intestinal, de donde se derivan procesos que activan diferentes vías de señalización, que podrían disminuir el desarrollo de enfermedades como el cáncer y el Alzheimer entre otras. Para identificar su efecto sobre la microbiota intestinal al ser incorporada en la dieta, se realizó una búsqueda de estudios en diferentes bases de datos, seleccionando aquellos que fueran realizados en los últimos 5 años, donde las intervenciones relacionaran el consumo de cúrcuma y la microbiota intestinal. En estudios analizados en ratones, con adición de cúrcuma a la dieta, se observan cambios en la proporción de bacterias intestinales benéficas como bifidobacterias y lactobacilos comparándolos con una dieta con muy poca o sin cúrcuma. La cúrcuma tiene una baja disponibilidad y algunos limitantes a nivel fisiológico que inhiben su absorción y hacen que los estudios en humanos sean más difíciles. Sin embargo algunos estudios plantean la posibilidad de generar una tecnología con vehículos farmacológicos que mejoren la absorción de la cúrcuma y por consiguiente los efectos de ésta sean más evidentes en humanos.

1 Estudiante del programa de Nutrición y Dietética.

2 Profesora programa de Microbiología- Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud, Exactas y Naturales. Universidad Libre Pereira.

Curcumin, a polyphenol with evident effects on the balance of the intestinal microbiota

ABSTRACT

Turmeric is a plant that has generated interest, due to the effects that have been evidenced in various studies on the modulation of the intestinal microbiota, from which processes are derived that activate different signaling pathways that could reduce the development of diseases such as cancer and Alzheimer's among others. To identify its effect on the intestinal microbiota when incorporated into the diet, a search for studies was carried out in different databases, selecting those that were carried out in the last 5 years, where the interventions related the consumption of turmeric and the intestinal microbiota. In studies analyzed in mice, with the addition of turmeric to the diet, there are changes in the proportion of beneficial intestinal bacteria such as Bifidobacterium and Lactobacillus compared to a diet with little or no turmeric. Turmeric has a low availability and some limitations at the physiological level that inhibit its absorption and make human studies more difficult. However, some studies raise the possibility of generating a technology with pharmacological vehicles that improve the absorption of turmeric and consequently the effects of this are more evident in humans.

Palabras clave: Curcumine; Microbiota; Cancer; Polyphenol; Turmeric; Alzheimer.

1. INTRODUCCIÓN

El interés por el estudio de la cúrcuma y sus efectos sobre la salud, se ha incrementado durante los últimos años por los beneficios metabólicos que pueden presentar los compuestos de esta planta. La Cúrcuma Longa L. es una planta herbácea de la familia *Zingiberaceae* originaria del sudeste asiático, conocida comúnmente por sus propiedades medicinales en la medicina tradicional de la india. Son muchas las propiedades atribuidas a los extractos de *C. longa* y a su principal componente: la *curcumina*. Esta planta es utilizada como aromatizante de alimentos, posee propiedades cosméticas, también en la protección y tratamiento de afecciones cutáneas, hepáticas, digestivas y contra parásitos intestinales¹.

Varios estudios han evaluado su efecto sobre la modulación de la microbiota, tanto in vitro como in vivo. Los estudios en humanos son escasos por su poca biodisponibilidad, estudios en ratones transgénicos han permitido evidenciar el efecto de este compuesto en el retraso del progreso de enfermedades como el Alzheimer, el cáncer e incluso modular expresiones fisiológicas que contribuyen a padecer obesidad².

La curcumina, es el principal polifenol curcuminoide encontrado en la cúrcuma, junto con otros dos compuestos de la misma naturaleza *demetoxicurcumina* (DMC), *bisdemetoxicurcumina* (Bis-DMC) forman el complejo conocido como azafrán indio o jengibre amarillo³. En los estudios analizados en esta revisión, también se observaron otros compuestos derivados como Dihidrocurcumina e Hidroxicurcumina, los cuales también

fueron degradados por las bacterias del intestino, analizada en uno de los estudios.

Dentro de los beneficios que entrega la cúrcuma, se encuentra su acción sobre el ecosistema del tubo digestivo. La microbiota intestinal es una población numerosa, diversa y dinámica de microorganismos, principalmente bacterias, que se han adaptado a la vida en las superficies mucosas o en la luz del intestino⁴. La microflora intestinal involucra una gran diversidad de especies, y su número es diez veces mayor que el total de células en el cuerpo humano. Más del 99% de esta microflora está compuesta por bacterias que mantienen una relación de simbiosis con el ser humano y pueden dividirse en cuatro Phylum principales: Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacterias y Actinobacterias⁵. De acuerdo con la actividad metabólica, las bacterias presentes en la microbiota intestinal de los adultos pueden dividirse en tres grupos a saber:

1. Bacterias productoras de ácido láctico: incluyen *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus pneumoniae* y *Enterococcus*⁵.
2. Bacterias de putrefacción como *Clostridium prefringens*, *Clostridium spp*, *Bacteroides*, *Peptococcaceae*, *Veillonella*, *E. coli*, *Staphylococcus* y *Pseudomona aeruginosa*⁵.
3. Otros tipos de microorganismos como *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Megasphaera*, *Mitsuokella*, *C. butyricum* y *Candida*⁵.

Los estudios analizados en esta revisión sistemática, permiten testimoniar los cambios en la microbiota intestinal después de la administración de cúrcuma en

diferentes concentraciones, aumentando cepas de bacterias benéficas para el retraso de patologías como el cáncer de colon o la enfermedad de Alzheimer. Lo que se busca con esta revisión sistemática es conocer los cambios y los efectos que aporta la cúrcuma sobre la microbiota intestinal.

2. METODOLOGÍA

La búsqueda y selección de los estudios se realizó con el fin de conocer los diferentes beneficios y efectos de la Cúrcuma en la microbiota y los diversos metabolitos benéficos, producidos posterior al consumo de este fitoquímico, para la salud en los humanos.

Se llevó a cabo una búsqueda avanzada en las bases de datos Pub Med, Science Direct y Google Escholar, haciendo uso de la ecuación de búsqueda (“curcumin” AND “microbiota”). Los criterios de inclusión utilizados fueron artículos científicos realizados en humanos o en ratones en los años 2015 a 2020, donde se analizaron los efectos de los polifenoles de la cúrcuma, se excluyeron estudios en otra especie animal o con utilización de otro tipo de especia.

2.1 Extracción de los datos

De 1511 estudios, a 511 se les aplicó filtros como: fecha de publicación 2015-2020 y artículos de investigación, los filtros excluyeron 219 estudios; los 292 estudios restantes, aún contenían mucha heterogeneidad, así que se aplicaron los filtros “humans” y “funtional food”, excluyendo 243 estudios y obteniendo 49 en los que se llevó a cabo una revisión de resúmenes y títulos para determinar la selección final de los estudios elegibles. En la última etapa de la selección se descartaron 46 estudios de los cuales

25 no eran artículos de investigación, 11 de ellos sin eventos de interés o con intervención en otras especies y 10 no contenían intervención con compuestos derivados de la cúrcuma. Finalmente se eligieron 3 estudios acorde a los criterios de inclusión establecidos, siendo estos artículos de investigación publicados en los últimos 5 años, donde se estudia la interacción del microbiota y la cúrcuma.

3. RESULTADOS

3.1 BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE LA LITERATURA

De un total de 1511 estudios, 511 fueron consultados en las bases de datos y de ellos, 3 fueron seleccionados por cumplir los criterios de inclusión, 2 de esos estudios fueron en ratones y 1 realizado in vitro usando fermentación de materia fecal humana. (figura 1)

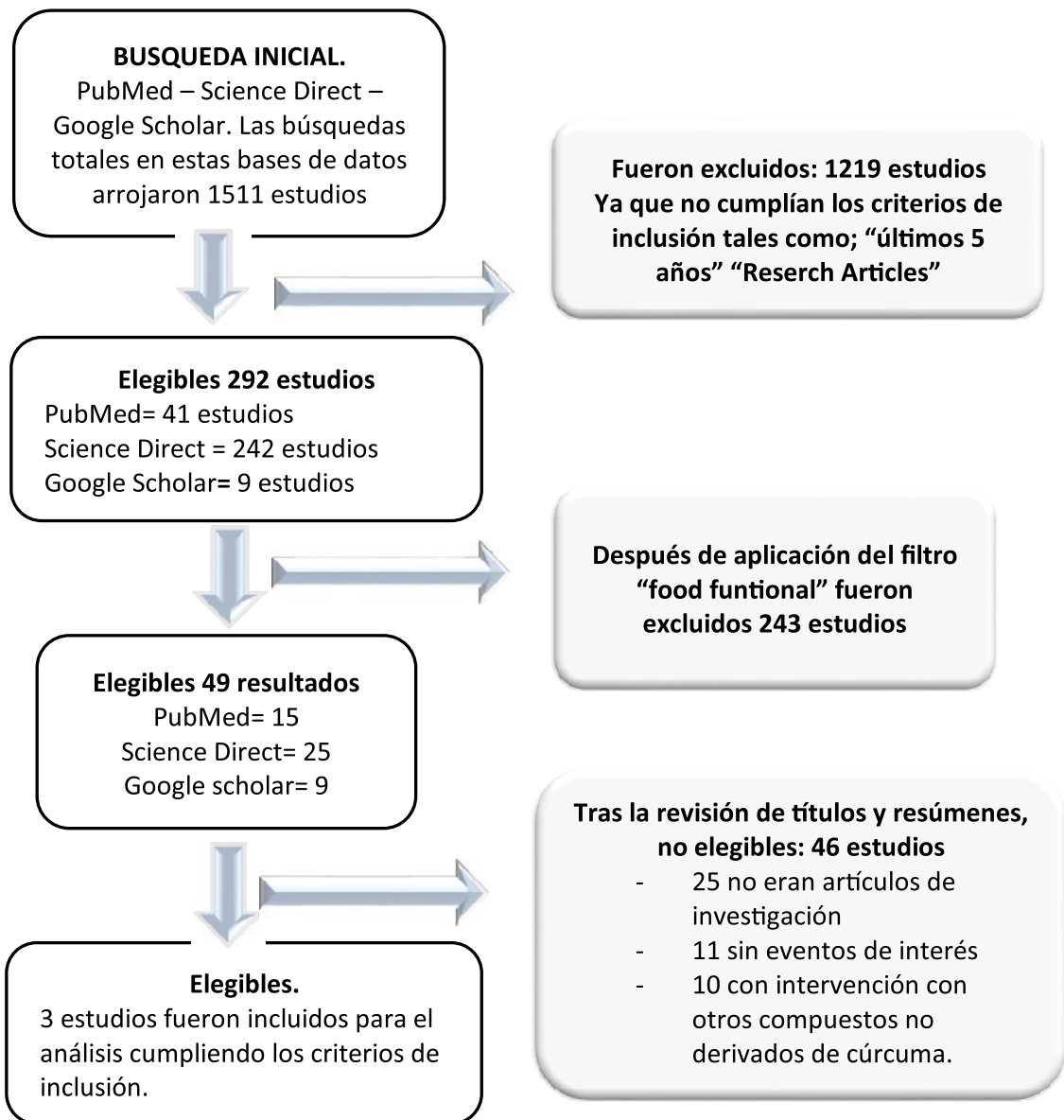
3.2 CARACTERÍSTICAS Y ESTUDIOS SELECCIONADOS

Como se muestra en la tabla 1, se incluyeron 3 estudios en este análisis. La duración de las intervenciones varió de 24 horas a 3 meses. La población usada para 2 de ellos fueron ratones transgénicos y de especies salvajes y en el otro estudio usaron células de materia fecal humana in vitro. (tabla 1, ver anexo)

3.3 TIPOS DE INTERVENCIONES

Durante los estudios realizados con ratones, compararon intervenciones dietarias con diferentes concentraciones de curcumina; en el otro estudio, la intervención se realizó con curcumina sin lecitina y curcumina con lecitina. (usando fermentación fecal in vitro).

Figura 1. Estrategia de cribado utilizada para identificar estudios que cumplen con los criterios de inclusión.



3.2.1 GRUPOS DE INTERVENCIÓN DE ACUERDO AL PORCENTAJE DE CÚRCUMA ADMINISTRADO.

EFFECTOS SOBRE LA INHIBICIÓN DE LA PROGRESIÓN DE PATOLOGÍAS.

En las intervenciones realizadas a ratones WT, se evidencia que la concentración dietética más eficaz de curcumina para eliminar por completo la aparición de tumores macroscópicos es de 0.5%. Esta dosis aproximadamente corresponde a 80 mg / kg / día, encontrada dentro del rango de dosis bien toleradas para humanos. Otro efecto relacionado con el retraso en el avance de patologías, es la disminución de la placa amiloide, mejorando el aprendizaje espacial y las habilidades de memoria en ratones, lo que permite retrasar la progresión de enfermedades neurodegenerativas, entre ellas, la enfermedad de Alzheimer.

3.3.2 EFECTOS SOBRE LA MICROBIOTA INTESTINAL

En cuanto a la diversidad de la microbiota en el estudio realizado para identificar el efecto de la curcumina en el cáncer, las especies de ratones WT / PBS, con una dieta más curcumina al 0.5% mantuvieron una alta diversidad de microbiota desde la décima semana hasta la trigésima semana de vida (735.9 ± 28.7 y 738.2 ± 63.2 , 10 semanas vs. 30 semanas, respectivamente)

En estudios realizados en ratones donde se administró curcumina en la dieta, se identificó un aumento en el porcentaje de *lactobacillus* siendo estos un género de bacterias Grampositivas, facultativas o microaerófilas, baciliforme, no

productora de esporas donde su principal función es la producción de ácido láctico, generando un ambiente ácido y así inhibir el crecimiento de bacterias patógenas a nivel del tracto intestinal; por otro lado disminuyeron algunos géneros de bacterias de la flora intestinal en los ratones que se le administró dieta con aporte de curcumina al 0.5 % y 200 mg/kg de peso, tales como los *Bacteroides*, *Prevotella*, *Cianobacterias*, en comparación con el grupo control. Otro punto a destacar en los efectos de la administración de curcumina es la disminución significativa de *Escherichia/Shigella* en el grupo con alto aporte de curcumina (200 mg/kg de peso) con respecto al grupo control (sin aporte de curcumina).

3.3.3. VARIACIÓN EN LOS METABOLITOS DE LA CÚRCUMA DEGRADADOS POR LAS BACTERIAS DE MATERIA FECAL ANALIZADA INVITRO.

Se evidenciaron 5 metabolitos con mayor aceptación por las bacterias de la materia fecal para su degradación, estos fueron extraídos de extractos botánicos de curcumina con lecitina y sin lecitina, para identificar la mejor biodisponibilidad de estos metabolitos. Los resultados de la degradación comparando los dos extractos fueron los siguientes, la Curcumina = $36 \mu\text{mol} / \text{L}$ Vs $132 \mu\text{mol} / \text{L}$ ($p < 0.01$) , DMC (demethoxycurcumin) = $13,3 \mu\text{mol} / \text{L}$ Vs $75,7 \mu\text{mol} / \text{L}$ ($p < 0.001$) , Bis-DMC (bis-demethoxycurcumin) $2,2 \mu\text{mol} / \text{L}$ Vs $13,4 \mu\text{mol} / \text{L}$ ($p < 0.01$), Dihidrocurcumina= $0,9 \mu\text{mol} / \text{L}$ Vs $5,8 \mu\text{mol} / \text{L}$ ($p < 0.001$), Hidroxicurcumina= $0,2 \mu\text{mol} / \text{L}$ Vs $2,9 \mu\text{mol} / \text{L}$ ($p < 0.01$) estos valores indican los metabolitos

degradados sin lecitina Vs con lecitina respectivamente.

4 DISCUSIÓN

La curcumina, un compuesto polifenólico natural contenido en la especia cúrcuma, tiene diversos efectos farmacológicos. Para ejercer estos efectos, la curcumina debe poseer altas concentraciones in vivo; ya que se ha informado su pobre biodisponibilidad sistémica⁶. En el estudio analizado donde se incubó materia fecal de humanos in vitro y se agregan dos extractos de cúrcuma uno sin lecitina y otro con lecitina, durante 24 horas, se logra evidenciar como la producción de metabolitos colónicos fue 2,7 veces mayor en el extracto formulado con lecitina. La disminución de la curcumina después de 24 h de fermentación fecal correspondió 22,7% y 63,5% de curcumina cuantificada al inicio de la fermentación (0 h) para el extracto botánico formulado y no formulado, respectivamente. Lo que logra comprobar que, aunque su biodisponibilidad es pobre, al usar la tecnología con lecitina, el solo hecho de presentar este fosfolípido aumenta la capacidad de degradación por la microbiota aportando diferentes metabolitos derivados de la cúrcuma, con un efecto similar⁷. Un evidente beneficio observado por la administración de la cúrcuma, fue la disminución de la carga tumoral e hiperplasia en el estudio analizado con ratones, donde la concentración dietética más eficaz, fue una dieta con curcumina al 0.05 % esta dosis corresponde a 80 mg/kg/día, que eliminó por completo la aparición de tumores macroscópicos, normalizando el patrón de expresión de β -catenina en el

colonocito⁸; esta proteína β -catenina actúa como coactivador, es muy importante en procesos de embriogénesis, organogénesis y homeostasis. La alteración de β -catenina por mutaciones o modificaciones epigenéticas facilita la acumulación de esta proteína en el núcleo y genera una activación permanente de estas vías de señalización. Este evento desencadena la expresión de genes que codifican proteínas que participan en proliferación y diferenciación celular; mecanismos asociados con la capacidad de metástasis de las células tumorales⁹.

El elevado número y la diversidad de la microflora intestinal humana se refleja en su amplia y variada capacidad metabólica, en especial en relación con la biotransformación de xenobióticos, la síntesis y activación de carcinógenos¹⁰. La modificación de la microflora intestinal interferiría con el proceso de carcinogénesis, y esto abre la posibilidad de plantear modificaciones dietéticas para reducir el riesgo de cáncer de colon¹¹. Si observamos el balance obtenido posterior a la administración de la cúrcuma en las dietas de las intervenciones, el resultado fue un aumento en las especies de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* que se caracterizan por actividades reducidas de las enzimas que participan en la formación y el metabolismo de los carcinógenos, en comparación con otros anaerobios mayores del intestino, como *Bacteroides*, *Eubacterias* y *Clostridios*, lo que sugiere la modificación de manera beneficiosa en los valores de enzimas que metabolizan xenobióticos¹².

En el aspecto de la neuroprotección, se han propuesto diversos beneficios que

aporta la curcumina tales como: restaura la homeostasis del sistema inflamatorio, neutraliza los radicales libres y estimula la respuesta antioxidante, reduce la agregación de la proteína beta amiloide¹¹, entre otras propiedades neuroprotectoras de gran interés en la prevención del deterioro cognitivo y de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer. En los estudios realizados se analiza, cómo el aporte de curcumina en la dieta, modifica el ambiente de la microbiota intestinal, provocando la disminución de especies como *Escherichia/Shigella*, entre otras especies de bacterias, que modifican de manera perjudicial, produciendo activación de inflamación en procesos que disparan vías de señalización para la acumulación de esta proteína¹³.

Toda esta información que ha salido en los estudios más recientes, lejos de ser desalentadora es más bien una fuente grandísima de esperanza, ya que esto nos puede dar indicio a futuras terapias enfocadas entre otras cosas, en la microbiota y en cómo la disminución de la inflamación intestinal, puede ayudar a determinar, cómo mejorar la condición de vida de pacientes con tendencia genética a tener enfermedad de Alzheimer¹⁴.

En general los estudios en humanos son escasos cuando nos referimos a la cúrcuma, por su baja biodisponibilidad, encontrándose además que este compuesto, no puede atravesar la barrera hematoencefálica, por lo tanto, esos efectos que puede aportar a nivel del sistema nervioso central, se ven limitados; pero existe la posibilidad de incluir un vehículo farmacológico, que permita

a la curcumina atravesar la barrera hematoencefálica y logre beneficiar con dichos efectos, no solo en busca de la neuro protección, sino con el enfoque de disminuir el avance de otras enfermedades que son de alta incidencia como el cáncer de colon y por qué no, combatiendo la obesidad desde la inflamación crónica de bajo grado, que esta patología trae consigo.

En los últimos años ha incrementado la evidencia acerca de la relación que tiene la microbiota intestinal y las enfermedades neurodegenerativas. La microbiota modula estados inflamatorios, interfiriendo con la liberación de citocinas proinflamatorias, además interactúa con algunos biomarcadores relacionados con la Enfermedad de Alzheimer¹⁷. El aumento de *lactobacillus*, proporciona protección neuronal, disminuyendo la producción de proteína beta-amiloide quien es la causante de enfermedades del sistema nervioso central (neurodegenerativas), entre ellas la conocida enfermedad de Alzheimer¹⁸.

Los polifenoles en general se han destacado por presentar múltiples efectos en la prevención y el tratamiento de diversas afecciones¹⁹, estos incluyen, la inhibición de la respuesta inflamatoria, la interacción con metales de transición, la modulación de radicales libres, la respuesta de diferentes enzimas, además de los efectos sobre algunas vías de señalización intracelular²⁰; Para enfermedades como el cáncer, la evidencia reporta de manera limitada los beneficios que desempeñan estos compuestos, pero sí se logra rescatar, que los procesos de anti oxidación y anti inflamación, contribuyen disminuyendo la

progresión de tumores o de enfermedades degenerativas por acúmulo o déficit de sustancias, como lo es la Enfermedad de Alzheimer²¹.

4 CONCLUSIÓN

La microbiota cumple un papel importante en la fisiopatología de múltiples trastornos patológicos, incluyendo el síndrome de intestino irritable, el cáncer de colon e incluso en enfermedades neurodegenerativas¹⁵. Se puede demostrar que la curcumina dietética, dependiendo de su dosis, mejora el ambiente de la microbiota intestinal, ayuda a reducir la carga tumoral e hiperplasia y normaliza el patrón de expresión de β -catenina en el colonocito, siendo esta proteína un factor que potencializa la formación de tumores. La dosis más efectiva de curcumina fue de

80 mg / kg / día, encontrada dentro del rango de dosis bien toleradas¹⁶.

Por lo tanto, se evidenció que incorporar cúrcuma a la dieta, demostró ese balance positivo en estas especies de bacterias intestinales, lo que promueve beneficios a nivel gastrointestinal y neuro protección. Se requiere de más estudios preferiblemente en humanos, para confirmar que muchos de estos beneficios, también pueden ser obtenidos incorporando cierta cantidad de cúrcuma en la dieta habitual de la población, por medio de vehículos que permitan a este polifenol atravesar la barrera hematoencefálica, un ejemplo que puede llegarse a evaluar es incluir una dosis de cúrcuma en alimentos que contengan lecitina, como la mayonesa, huevos o incluso un vehículo elaborado de manera sintética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Echeverry, A. H. Actividad antitumoral de la curcumina asociada. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 2016.
2. Andreo-Martínez P, García-Martínez N, Sánchez-Samper EP. La microbiota intestinal y su relación con las enfermedades mentales a través del eje microbiota-intestino-cerebro. *Rev Discapacidad, Clínica y Neurociencias*. 2017;4(2):52.
3. Alvis, A. Evaluación de la Actividad y el Potencial Antioxidante de Extractos Hidro-Alcohólicos de Cúrcuma (*Cúrcuma longa*) . *Información Tecnológica*, 2012;11-18.
4. Guarner, F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutrición Hospitalaria*. 2007.
5. Oriach, C. S. Food for thought: The role of nutrition in the microbiota-gut-brain axis. *Clinical Nutrition Experimental*, 2016; 25-38.
6. Enfermedad-de-alzheimer Shen, L. Regulative effects of curcumin spice administration on gut microbiota and its pharmacological implications. *FOOD & NUTRITION RESEARCH*. 2017.
7. Bresciani, L. The Effect of Formulation of Curcuminoids on Their Metabolism by Human Colonic Microbiota. *Molecules*. 2020
8. McFadden, R.-M. T. The Role of Curcumin in Modulating Colonic Microbiota During Colitis and Colon Cancer Prevention. *Author manuscript*, 2015; 2483–2494.
9. Mantilla, C. Mecanismos de señalización por β -catenina y su papel en la carcinogénesis. *Ces Med*. 2015
10. Burns, A. Prebióticos y probióticos en la prevención del cáncer de colon. *Gastroenterología y Hepatología*, 2013;73-84.
11. Kich, D. M. Probióticos: eficacia de la nutrición en el tratamiento y la prevención del cáncer. *Nutrición Hospitalaria*, 2016;1430-1437.
12. Laffita, M. O. Avances en la caracterización farmacotoxicológica de la planta medicinal *Curcuma longa* Linn. *MEDISAN*. 2012.

13. NutriWhite. nutriwhitesalud.com. Obtenido de <https://www.nutriwhitesalud.com/articulo/817/la-microbiota-origen-de-la-2020>
14. Andreo-Martínez P, García-Martínez N, Sánchez-Samper EP. La microbiota intestinal y su relación con las enfermedades mentales a través del eje microbiota-intestino-cerebro. *Rev Discapacidad, Clínica y Neurociencias*. 2017;4(2):52.
15. Bresciani, L. The Effect of Formulation of Curcuminoids on Their Metabolism by Human Colonic Microbiota. *Molecules*. 2020
16. Shen, L. Regulative effects of curcumin spice administration on gut microbiota and its pharmacological implications. *FOOD & NUTRITION RESEARCH*. 2017.
17. F. Castillo-Álvarez, M.E. Marzo-Sola, Role of the gut microbiota in the development of various neurological diseases, *Neurología (English Edition)*, 2021, ISSN 2173-5808
18. Rebecca J. Solch, Julia O. Aigbogun, Andrew G. Voyiadjis, Grant M. Talkington, Revonda M. Darensbourg, Samantha O'Connell, Keith M. Pickett, Sarah R. Perez, Demetrius M. Maraganore, Mediterranean diet adherence, gut microbiota, and Alzheimer's or Parkinson's disease risk: A systematic review, *Journal of the Neurological Sciences*, Volume 434, 2022, 120166, ISSN 0022-510X
19. JK Schluesener , H. Schluesener, Polifenoles vegetales en el tratamiento de enfermedades asociadas a la edad: revelando los efectos pleiotrópicos de la icariina mediante análisis de red, *Mol Nutr Food Res* , 58 (2014) , 60 – 69
20. N. Hu , J. Yu , L. Tan , Y. Wang , L. Sun , L. Tan, La nutrición y el riesgo de la enfermedad de Alzheimer, *Biomed Res Int*, 2013, 1 – 12
21. Chiara Colizzi, The protective effects of polyphenols on Alzheimer's disease: A systematic review, *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, Volume 5, 2019, Pages 184-196

Anexo 1. Efecto de las intervenciones

Referencia	Población	Intervención	Composición de intervención	Duración	Marcadores	Efectos	Valor P	Conclusiones
Bresciani et al, 2020	Material fecal de 3 individuos sin evidencia de patologías intestinales o consumo de antibióticos.	Biocología de curcumina con extractos botánicos	Tecnología de curcumina sin lecitina y tecnología de curcumina con lecitina. (usando fermentación fecal in vitro)	24 horas	Curcumina DMC (demethoxycurcumin) Bis-DMC (bis-demethoxycurcumin) Dihydrocurcumina Hidroxicurcumina	Metabolitos degradados sin lecitina Vs con lecitina. Curcumina= 36 μmol/L Vs 132 μmol/L DMC= 13,3 μmol/L Vs 75,7 μmol/L Bis-DMC= 2,2 μmol/L Vs 13,4 μmol/L Dihydrocurcumina= 0,9 μmol/L Vs 5,8 μmol/L Hidroxicurcumina= 0,2 μmol/L Vs 2,9 μmol/L	p < 0.01 p < 0.001 p < 0.01 p < 0.001 p < 0.01	1. La producción de metabolitos colónicos fue 2,7 veces mayor en el extracto formulado con lecitina. La disminución de la curcumina después de 24 h de fermentación fecal correspondió 22,7% y 63,5% de curcumina cuantificada al inicio de la fermentación (0h) para el extracto botánico formulado y no formulado, respectivamente. 2. Ambos extractos botánicos a base de curcumina (sin formulado y formulados con lecitina) se pueden considerar fuentes importantes de curcuminoides. 3. Los tres principales curcuminoides cuantificados en el extractos formulados y no formulados fueron catabolizados in vitro por microbiota fecal que condujo a la formación de varios catabolitos derivados de microbios. 4. La formulación influyó notablemente en la biotransformación de curcuminoides, ya que la fermentación de curcuminoides formulados con lecitina condujo a una producción más eficiente de catabolitos curcuminoides.
T. McFadden et al, 2016	60 Ratones salvajes (WT) 12/3/5/EV y 60 ratones libres de gemenes L-10 -I- en el mismo trasfondo genético se obtuvieron originalmente del roedor gnotobiótico Taconic. Dieta RR (5% de curcumina pura, incorporada en formula ablanda modificada NIH-31, al 0,05, 0,1, 0,5 y 1%. Basado en la ingesta promedio de comida, la dosis de equivalencia humana calculada (HED) de la curcumina osciló entre 8 mg / kg / día y 102 mg / kg / día, para dietas de 0,05% y 1%, respectivamente.	Dieta RR (5% de curcumina pura, incorporada en formula ablanda modificada NIH-31, al 0,05, 0,1, 0,5 y 1%. Basado en la ingesta promedio de comida, la dosis de equivalencia humana calculada (HED) de la curcumina osciló entre 8 mg / kg / día y 102 mg / kg / día, para dietas de 0,05% y 1%, respectivamente.	Agente mutagénico, AOM, que ejerce carcinogenicidad colonotípica. A las 10 semanas, se administraron seis inyecciones intraperitoneales de AOM (10 mg / kg) semanalmente para iniciar la tumorigénesis administrando cuatro veces las dietas con curcumina	14 semanas	Disminución de especies en microbiota Diversidad de microbiota Lactobacillus Actinobacterias Cyanobacterias Firmicutes Verrucomicrobiales	Especies WT, Dieta control Disminución de especies en microbiota dependiente de la edad 10 semanas - 30 semanas de vida (810.3 ± 20.3 vs. 652.8 ± 116.1) Especies WT / PBS, dieta con curcumina al 0.5%; Mantuvieron una alta diversidad de microbiota desde la 10 semanas hasta las 30 semanas de vida (735.3 ± 28.7 y 738.2 ± 63.2, 10 semanas vs. 30 semanas, respectivamente) Dieta con curcumina al 0.5%; abundancia relativa de Lactobacillales (representado principalmente por el género Lactobacillus) dieta con curcumina al 0.5%; La pérdida gradual de Firmicutes (Firmicutes) Dieta con curcumina al 0.5%; Un aumento transitorio (a las 18 semanas de edad) en el orden putativo YS2 filo (Cyanobacteria) Dieta con curcumina al 0.5%; Disminución gradual de Firmicutes Dieta con curcumina al 0.5%; Aumento transitorio de Verrucomicrobiales	p < 0.05 p = 0.97 no documentado	1. Se puede demostrar que la curcumina dietética, dependiendo de su dosis mejora la supervivencia, reduce carga tumoral e hiperplasia, y normaliza el patrón de expresión de p-catenina en el coloncoito. 2. La concentración dietética más eficaz de curcumina fue del 0,5%, que eliminó por completo la aparición de tumores macroscópicos. Esta dosis aproximadamente corresponde a 80 mg / kg / día, encontrada dentro del rango de dosis bien toleradas. 3. La curcumina redujo significativamente la abundancia relativa de Clostridiales mientras aumentaba la abundancia de Lactobacillales, Bifidobacteriales, Epsilonproteobacteriales, Conobacteriales y el orden putativo YS2 del filo Cyanobacteria 4. El uso de dietas con curcumina en combinación con dietas en la prevención del CCR en modelos animales, se ha demostrado que el género Lactobacillus está asociado con la detención del ciclo celular y la reducción de la apoptosis en líneas celulares de células de colon.
Zhen-Zhen Sun, 2020	Ratones transgénicos APP/PS1 masculinos de 6 meses de edad con EA y Ratones de tipo salvaje (WT) divididos en 3 grupos de 5 ratones.	Dieta regular con acceso libre de agua con administración de curcumina po sonda.	curcumina por sonda oral 200 mg / kg de peso corporal para el grupo con alto contenido de curcumina, 50 mg / kg para el grupo con bajo contenido de curcumina. El grupo de control se suministró con los mismos pienso pero sin curcumina	3 meses	Bacteroidaceae Prevotellaceae Rikenellaceae Lactobacillaceae Bacteroides Escherichia/Shigella	Disminuyó la abundancia de Bacteroidaceae = Grupo control 2,55%; Grupo con bajo aporte de curcumina 1,97%; y grupo con alto aporte de curcumina 0,75%. Disminuyó Prevotellaceae 13,92, 9,00% y 3,40% respectivamente Disminuyó Rikenellaceae desde grupo control 0,43% a grupo con alto aporte de curcumina 1,11%. Disminuyó en el grupo control 4,58%; grupo con aporte bajo de curcumina 1,64%. Aumentó de grupo con aporte bajo de curcumina 2,66% grupo con aporte alto de curcumina 5,67%. Disminuyó significativamente en el grupo con alto aporte de curcumina con respecto al grupo control	P < 0.05 P < 0.05 P < 0.05 P < 0.05 P < 0.05 P < 0.05	La curcumina podría influir en la diversidad de la microbiota intestinal y una serie de metabolitos fueron biotransformados por la microbiota intestinal, lo que tiene importantes implicaciones farmacológicas Se ha demostrado que la disbiosis de la microbiota intestinal está involucrada en la patogénesis de muchos tipos de enfermedades durante la última década, se puede observar que la administración de curcumina en los grupos que administraron dosis más altas, presentan diferencias significativas en el aumento de familias de la microbiota intestinal que trae beneficios para la salud. La administración de curcumina tendió a mejorar el aprendizaje espacial y las habilidades de memoria, así como a disminuir la placa amiloide en el hipocampo de ratones APP / PS1. disbiosis, que es característica de la disminución de la diversidad de la microbiota y las alteraciones de algunos taxones patógenos, se ha encontrado en varios estudios. El presente estudio implica que La administración de curcumina podría "normalizar" la microbiota intestinal Se ha indicado que la diversidad de la microbiota intestinal en ratones AD disminuyó la progresión de la EA Un aumento en el relativo en la abundancia de Escherichia / Shigella posiblemente se asoció con un estado inflamatorio periférico en pacientes con trastornos de deterioro cognitivo y amiloidosis cerebral, este análisis indicó que la administración de curcumina disminuyó la abundancia de Escherichia / Shigella