

- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.
- Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, Dows JR, Weis SE, Miles JS, et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. *N Engl J Med* 2001;344:1959-65.
- Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002;14:1557-65.
- Ross R. Atherosclerosis — an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
- Tracy RP, Lemaitre RN, Psaty BM, Ives DG, Evans RW, Cushman M, et al. Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly: results from the Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:1121-7.

### **Curcuma longa extract supplementation reduces oxidative stress and attenuates aortic fatty streak development in rabbits**

*El suplemento con extracto de Curcuma longa reduce el estrés oxidativo y atenúa el desarrollo de estrias grasas en aorta de conejo*

**J.L. Quiles, M.D. Mesa, C.L. Ramírez-Tortosa, C.M. Aguilera, M. Battino, A. Gil y M.C. Ramírez-Tortosa**

*Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:1225-31

**Objetivo.** En este estudio se evalúa el efecto de un extracto de *Curcuma longa* sobre el desarrollo de aterosclerosis experimental (estrias grasas) en conejos, y su interacción con otros antioxidantes plasmáticos.

**Métodos y resultados.** Dos grupos de conejos macho New Zealand White, un grupo control y un grupo que recibió extracto de cúrcuma (CU), fueron alimentados con dieta aterogénica. El grupo CU fue tratado adicionalmente con un extracto hidroalcohólico de cúrcuma por vía oral. Seis animales de cada grupo se sacrificaron a los 10, 20 y 30 días. En comparación con el grupo CU, el grupo control presentó concentraciones plasmáticas de peróxidos lipídicos significativamente superiores en todos los tiempos ensayados (10, 20 y 30 días) y valores de  $\alpha$ -tocoferol y coenzima Q significativamente menores a los 20 y 30 días. El análisis histológico de las estrias grasas reveló que la lesión en la aorta torácica abdominal fue significativamente menor en el grupo CU que en el grupo control a los 30 días.

**Conclusiones.** Los suplementos de *Curcuma longa* reducen el estrés oxidativo y atenúan el desarrollo de estrias grasas en conejos alimentados con una dieta rica en colesterol.

### **COMENTARIO**

*El rizoma de Curcuma longa, planta originaria de la India, ha venido utilizándose desde la antigüedad en el continente asiático no sólo como especia culinaria, sino también en la medicina tradicional<sup>1</sup>. La curcumina, uno de los principios activos del CU, ejerce un amplio rango de actividades biológicas y farmacológicas, incluyendo efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antimutagénicos, anticancerígenos, hipoglucemiantes e hipocolesterolemiantes<sup>2-5</sup>. En este aspecto, estudios previos han demostrado que en conejos alimentados con dieta aterogénica, el tratamiento con CU durante 7 semanas redujo las concentraciones plasmáticas de colesterol total y la susceptibilidad de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) a la oxidación<sup>5</sup>. Además, en estudios realizados in vitro con diversos principios activos procedentes de especias, la curcumina resultó ser uno de los más potentes respecto a su efecto protector sobre la oxidación de las LDL<sup>6</sup>. El mecanismo antioxidante de la curcumina se atribuye mayoritariamente a la presencia de grupos fenólicos en la molécula y a su capacidad para secuestrar especies reactivas de oxígeno<sup>7</sup>.*

*En el presente trabajo se exploran otros mecanismos antioxidantes del CU, en concreto su efecto protector sobre la degradación de los antioxidantes naturales, así como su capacidad de atenuar el desarrollo de las lesiones ateroscleróticas. Para ello se utilizaron conejos New Zealand macho tratados con extracto hidroalcohólico de cúrcuma a la dosis de 1,66 mg/kg, junto con dieta aterogénica, durante 10, 20 y 30 días. A diferencia de los resultados obtenidos en un estudio anterior<sup>5</sup>, en el presente no se evidenciaron reducciones en los valores plasmáticos de colesterol, aunque debe tenerse en cuenta que en este caso la duración del tratamiento fue inferior. El tratamiento con CU redujo el grado de peroxidación lipídica del plasma (determinado según las concentraciones de sustancias que reaccionan con el ácido barbitúrico [TBARS]) en los tres tiempos ensayados. En cuanto al efecto sobre la oxidabilidad de las LDL, el tratamiento no modificó la formación de dienos conjugados, y los valores de TBARS únicamente se redujeron en los animales tratados durante 30 días. De acuerdo con estos datos, el análisis histológico de las aortas reveló que el efecto protector del CU sólo se manifestó tras 30 días de tratamiento, observándose una reducción significativa de la gravedad de las lesiones en aorta torácica y abdominal. En el cayado aórtico, donde la intensidad y extensión de las lesiones es mayor, el tratamiento no produjo ningún efecto.*

*Para profundizar en el mecanismo de acción del CU se determinaron las concentraciones plasmáticas de varios antioxidantes naturales en los distintos grupos. En los animales control, la dieta aterogénica provocó una reducción de los títulos plasmáticos de retinol y del coantioxidante coenzima Q<sub>10</sub> en los tres períodos estudiados. Esta reducción, que se correlaciona con el rápido desarrollo de estrias grasas a los 20 y 30 días, resulta atenuada en los animales tratados con CU. Paralelamente, el tratamiento produce un incremento de la concentración*

plasmática de vitamina E, que no resulta modificada respecto a la línea basal en los animales control. Por tanto, la acción antiaterogénica del extracto puede atribuirse, al menos en parte, a su eficacia para mantener concentraciones suficientes de antioxidantes en plasma, los cuales conseguirían limitar la peroxidación plasmática y de las LDL. Sin embargo, en zonas más susceptibles a la oxidación lipídica, como el cayado aórtico, los mecanismos antioxidantes del CU no son suficientes para proteger frente al desarrollo de lesiones. El efecto reductor del CU sobre los títulos de peróxidos lipídicos en plasma también ha sido descrito en humanos<sup>8</sup>; ello, conjuntamente con los efectos antiaterogénicos comunicados en el presente estudio, la baja toxicidad y el amplio uso desde la antigüedad, convierte al CU en un posible tratamiento preventivo frente a la aterosclerosis. Sin embargo, es necesario mantener la cautela hasta que estudios clínicos correctamente diseñados permitan establecer sin ninguna duda el efecto protector de éste y otros productos naturales.

M. Alegret

### Bibliografía

1. Eigner D, Scholz D. *Ferula asafoetida* and *Curcuma longa* in traditional medical treatment and diet in Nepal. *J Ethnopharmacol* 1999;67:1-6.
2. Arun N, Nalini N. Efficacy of turmeric on blood sugar and polyol pathway in diabetic albino rats. *Plant Foods Hum Nutr* 2002;57:41-52.
3. Babu PS, Srinivasan K. Hypolipidemic action of curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*) in streptozotocin induced diabetic rats. *Mol Cell Biochem* 1997;166:169-75.
4. Ramírez-Tortosa MC, Mesa MD, Aguilera MC, Quiles JL, Baro L, Ramírez-Tortosa CL, et al. Oral administration of a turmeric extract inhibits LDL oxidation and has hypocholesterolemic effects in rabbits with experimental atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1999;147:371-8.
5. Chauhan DP. Chemotherapeutic potential of curcumin for colorectal cancer. *Curr Pharm Des* 2002;8:1695-706.
6. Naidu KA, Thippeswamy NB. Inhibition of human low density lipoprotein oxidation by active principles from spices. *Mol Cell Biochem* 2002;229:19-23.
7. Sun YM, Zhang HY, Chen DZ, Liu CB. Theoretical elucidation on the antioxidant mechanism of curcumin: a DFT study. *Org Lett* 2002;4:2909-11.
8. Ramírez-Bosca A, Soler A, Carrión MA, Laborda J, Quintanilla E. Antioxidant curcuma extracts decrease the blood lipid peroxide levels of human subjects. *Age* 1995;18:171-4.