

Cúrcuma. Usos terapéuticos en la enfermedad periodontal inflamatoria**Turmeric. Therapeutic uses in the illness periodontal inflammatory**Lourdes Isabel Armas Portela¹, Hidelisa Valdés Domech², Oneida Asela Echarry Cano¹¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Estomatología. ²Universidad San Gregorio de Portoviejo. Manabí. Ecuador.Contacto: larmas@infomed.sld.cu

Recibido: 27 de febrero de 2018

Aceptado: 15 de Junio de 2018

RESUMEN

La enfermedad periodontal inflamatoria crónica es de alta prevalencia y posee una etiopatogenia compleja. La literatura médica reconoce en la Cúrcuma Longa Linn un fitofármaco con excelentes propiedades terapéuticas especialmente las antiinflamatorias. La bibliografía internacional disponible en este tema es amplia fundamentalmente en los países asiáticos. En América Latina, existen pocas investigaciones sobre esta planta medicinal, y sus aplicaciones en la enfermedad periodontal inflamatoria. Objetivo: Divulgar los usos terapéuticos de la cúrcuma en las afecciones periodontales inflamatorias. Se realizó una revisión bibliográfica en las publicaciones enmarcadas en los últimos 5 años. Se emplearon las siguientes fuentes de base de datos MedLine, PudMed, Ebsco, e Hinari y Scielo con la utilización de descriptores como: Cúrcuma, Periodontitis, y Gingivitis. Fueron consultados trabajos originales, artículos de revisión, monografías y resúmenes en idioma español e inglés. El motor de búsqueda Google Académico y así como textos académicos relacionados con el tema de investigación. La literatura revisada reconoce la utilidad de la cúrcuma en el tratamiento de la enfermedad periodontal inflamatoria por su efecto antiinflamatorio, antimicrobiano, antioxidante y analgésico. La cúrcuma es una alternativa terapéutica útil en el tratamiento de la enfermedad periodontal inflamatoria, gracias a sus propiedades terapéuticas antiinflamatorias, antimicrobianas, antioxidantes y analgésicas. Puede considerarse un complemento eficaz de la terapia periodontal mecánica.

Palabras clave: Periodontitis; Periodontitis Crónica; Gingivitis; Curcuma; Analgesia; Medicina Oral.

SUMMARY

The illness inflammatory periodontal chronicle is of high prevalence and it possesses a complex ethiopathogenesis. The medical literature recognizes in the curcuma Longa Linn a Phytochemicals with therapeutic excellent properties especially the anti-inflammatory. The international available bibliography in this topic is wide fundamentally in the Asian countries. In Latin America very few investigations exist on this medicinal plant and their applications in the periodontal inflammatory illness that favors their use like an option more in this affection. To diffuse those therapeutic experiences constituted the reason of this bibliographical revision as a first approach to the thematic To disclose the uses and therapeutic effects of the curcuma in the affections inflammatory periodontal. It was carried out a bibliographical revision in the publications framed in the last 5 years. The following database sources MedLine was used, PudMed, Ebsco, and Hinari and Scielo with the use of describers like curcuma periodontitis gingivitis. Original works were consulted, revision articles, monographs and summaries in Spanish language and English. The search engine Academic Google and academic texts related with the investigation topic. The curcuma showed to be an excellent therapy in different forms of periodontal illness

used as antimicrobial, antioxidant and analgesic anti-inflammatory. Turmeric is a useful therapeutic alternative in the treatment of periodontal inflammatory disease, thanks to its therapeutic properties anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidants and analgesic. It can be considered an effective complement of mechanical periodontal therapy, has almost no toxicity and a low cost.

Key words: Periodontitis; Chronic Periodontitis; Gingivitis; Curcuma; Analgesia; Oral Medicine.

INTRODUCCIÓN

Aunque la Enfermedad Periodontal inflamatoria Crónica tiene múltiples factores de riesgo, sin lugar a dudas, la microbiota del surco gingival ocupa el lugar preponderante.

Esta entidad, una vez organizada estructuralmente se compone de cientos de microorganismos predominantemente anaerobios estrictos o facultativos y entre ellos se encuentran algunos con probado carácter de alta patogenicidad como: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* *Porphyromonas gingivalis*¹ los que unidos al resto de la población microbiana, también virulenta, estimulan una respuesta inmune del hospedero.

En esta interacción, bacterias y huésped, comparten igual nivel de responsabilidad destructiva cuando el equilibrio entre ambos se rompe. Las bacterias producen lisis a partir de productos tales como enzimas líticas, sustancias citotóxicas, endotoxinas y lipopolisacáridos.

El hospedero a partir de su sistema inmune aporta mediadores pro inflamatorios que activan sustancias como la interleucinas (IL-1, y la IL-8), factor de necrosis tumoral, prostaglandinas y otras citoquinas pro inflamatorias que se traducen en los eventos destructivos celulares, vasculares e incluso sistémicos que observamos en cada una de las variantes de la enfermedad periodontal inflamatoria crónica.²

La complejidad de la patogenia de las periodontopatías y los graves efectos que produce cuando no es interceptada a tiempo, hace que la comunidad científica dedique esfuerzos en buscar una terapéutica eficaz para controlar los factores de riesgo y disminuir o eliminar los efectos inflamatorios

engendrados, a través de medidas conservadoras o quirúrgicas.

Dentro de las terapias conservadoras se encuentran las farmacológicas, que a su vez incluyen los fitofármacos con potencial antiinflamatorio y antimicrobiano que han demostrado ventajas como: eficacia, ser bien aceptado por el paciente y tener pocos efectos secundarios.³

Entre estos fitofármacos encontramos la Cúrcuma Longa Linn. Esta planta herbácea perteneciente a la familia zingiberáceas es cultivada principalmente en países del sureste asiático, en Sur América y en Oriente Cubano. Fue aislada en 1815 e identificada científicamente por Roughley y Whiting en el año 1973.

Su uso más remoto le pertenece a la medicina Ayurveda extendiéndose después a otras formas de la medicina occidental. La raíz de la planta es la parte más utilizada en todas las industrias. Los principales usos a nivel mundial son como fármaco, en la cosmética, en la gastronomía en forma de curry y como colorante textil y alimentario.⁴⁻⁶

Se destacan en esta planta varios componentes activos, entre ellos, tres curcuminoides: el polifenol curcumina (1,7-bis(4-hidroxy-3-metoxifenil)-1,6-heptadiene-3,5-Dione) (diferuloylmethane), que es su más activo polifenol, responsable del color amarillo intenso, el demethoxycurcumin y el bisdemethoxycurcumin. Contiene además proteínas, grasas, minerales, carbohidratos y aceites esenciales.⁷

Son amplias y reconocidas sus virtudes terapéuticas en la literatura médica, pero la más destacada en la acción antiinflamatoria por la presencia de curcumina y el efecto antioxidante debido al compuesto tetrahidrocurcuminóide que previene el daño de los radicales libres.^{8,9}

Es un agente antibacteriano por los componentes de su aceite esencial y la oleorresina encontrados en sus rizomas frescos.¹⁰ La acción inmunomoduladora, está potenciada por la curcumina y los péptidos y residuos de metionina presentes en esta planta.⁵

Estas propiedades han permitido su utilización en los tratamientos de artritis, en lesiones inflamatorias de piel, en la nefropatía diabética, diferentes tipos de cáncer (colon, páncreas), en la enfermedad de Alzheimer y en algunas afecciones bucales entre ellas la enfermedad periodontal aguda y crónica.¹¹⁻¹⁴

Estudios realizados en animales de experimentación han demostrado sus beneficios e inocuidad.¹⁵⁻¹⁶

Teniendo en cuenta la escasa referencia que existe en Cuba del uso de la cúrcuma en la enfermedad periodontal y lo beneficioso de aumentar el arsenal terapéutico de la misma en las afecciones periodontales inflamatorias, es que nos motivamos a realizar esta revisión bibliográfica con el objetivo de difundir para la comunidad estomatológica sus usos terapéuticos en la enfermedad periodontal.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio descriptivo se diseñó como una revisión bibliográfica de la literatura con el objetivo de conocer el estado actual de los usos terapéuticos de la cúrcuma en la inflamación periodontal. Para la obtención de los artículos a analizar se realizaron búsquedas en las bases de datos MEDLINE, SciELO, Biblioteca Cochrane, CUMED, IBESCO y editoriales de Acceso Abierto: Scientific Research e Hindawi, utilizando para todas esas bases de datos la siguiente combinación de términos: cúrcuma y gingivitis, periodontitis y cúrcuma. El motor de búsqueda fue Google Académico y textos académicos relacionados con el tema de investigación. El

escenario geográfico fue diverso, se utilizaron artículos provenientes de Europa, América del Norte y del Sur, y fundamentalmente de Asia. Las búsquedas se realizaron en los meses comprendidos entre febrero y septiembre del 2017, incluyendo artículos de los últimos 5 años. Fueron consultados trabajos originales, artículos de revisión, monografías y resúmenes en idioma español e inglés.

La búsqueda de los estudios dio como resultado un total de 76 artículos. Tras la lectura del texto completo fueron seleccionados 40 artículos y desechados 26. Las causas fundamentales que motivo el descarte fueron: informes de investigaciones en humanos sin evidente respaldo científico, artículos con repetitiva información, imprecisiones de las clasificaciones usadas en las enfermedades periodontales y páginas web que no permitieron el acceso a resúmenes ni textos completos.

DESARROLLO

La enfermedad periodontal inflamatoria tiene dos formas de presentación: aguda y crónica. Los procesos periodontales agudos aunque pueden estar conceptualmente clasificados de forma diferente por lo heterogénea de las clasificaciones que sobre enfermedad periodontal existen a nivel mundial, en todas ellas las afecciones allí señaladas tienen un síntoma en común: el dolor y constituyen una demanda priorizada en los servicios de salud.

La Estomatitis Aftosa Recurrente desde la antigüedad se considera una enfermedad de registro mundial y su aparición se relaciona con factores genéticos, infecciosos, psicosomáticos, bacterianos y virales. El dolor de esta afección es motivo de consulta de médicos y estomatólogos.

El efecto analgésico de la cúrcuma se logra por dos vías fundamentalmente. Tiene acción sobre el sistema nervioso central al inhibir los

canales de potasio, e impedir o minimizar la acción de los mediadores de la inflamación a través de los efectos moduladores de los sistemas adrenérgicos del tallo cerebral¹⁷

A nivel periférico disminuye la síntesis de prostaglandinas a través del bloqueo de la expresión genética de la enzima cyclooxygenasa- 2, y disminuye los niveles séricos del factor de necrosis tumoral- y de óxido nítrico.¹⁸

La cúrcuma ha sido utilizada en forma de gel en la estomatitis aftosa en comparación con el Acetato de Triamcinolona, demostrando ambos fármacos un comportamiento similar en cuanto a la reducción del tamaño, número, duración y dolor de las ulceraciones.¹⁹

Manifar citado por Ragwa Mohamed Farid²⁰ en un estudio a doble ciego con pacientes diagnosticados con estomatitis aftosa en su forma menor, clasificó los pacientes en dos grupos. Uno de ellos recibió gel de cúrcuma al 2 % y el otro fue tratado con un placebo. El tamaño de las úlceras y el dolor fueron evaluados pre y post tratamiento.

Los grupos recibieron medicación dos veces al día. El resultado mostró que en los pacientes tratados con gel de cúrcuma tanto el tamaño como la intensidad del dolor disminuyó comparándolos con el grupo que recibió placebo.

Cúrcuma en la gingivitis crónica. La gingivitis crónica es la forma más benigna de las periodontopatías con solo afectación tejidos de protección del diente. Esta afección puede ser reversible con un tratamiento adecuado pero si es abandonada a su curso puede progresar a una periodontitis.

Nilofer y colaboradores²¹ realizaron en 10 pacientes con gingivitis severa una investigación con la cúrcuma en forma de gel, con cuatro periodos de evaluaciones cada siete días, utilizando los parámetros del índice gingival de Loe y Sillness y el índice de sangrado papilar de Muhlemann. Los valores de estos índices se redujeron

significativamente a medida que se incrementó el periodo de evaluación.

Similares resultados obtuvieron Roopa y colaboradores²² en 50 sitios diagnosticados con gingivitis severa, en los que se aplicó masajes con gel de cúrcuma al 1 % dos veces al día por tres semanas después del cepillado. Abhishek Kandwal²³ evaluó la eficacia entre los geles de clorhexidina y cúrcuma en 60 pacientes divididos equitativamente en dos grupos. Treinta minutos después de los dos cepillado habituales de los dientes, los pacientes debían colocarse una plantilla protésica con la medicación según el grupo de que se tratase y mantenerla durante cinco minutos. Esta acción debía repetirse durante 21 días.

El control de la placa dentobacteriana y la inflamación gingival fueron los parámetros evaluados a los 14 y 21 de iniciado el tratamiento. La investigación encontró que no hubo diferencias entre ambos grupos, aunque los pacientes reportaron mejor aceptación a la aplicación del gel de cúrcuma porque no dio sequedad bucal ni se tiñeron los dientes.

Un estudio comparativo entre los geles de clorhexidina y cúrcuma ambos como coadyuvantes de la terapia mecánica, favoreció al gel de Clorhexidina como agente anti placa y antiinflamatorio.²⁴

Cúrcuma en la periodontitis crónica. La periodontitis es el proceso inflamatorio crónico que se extiende al ligamento periodontal, hueso alveolar y cemento radicular. Las periodontitis implican pérdida de inserción clínica y destrucción ósea.

El uso de la cúrcuma en la periodontitis se basa en su acción antiinflamatoria ejercida a través de diversos mecanismos que permiten interceptar la biosíntesis de prostaglandinas por el ácido araquidónico y los neutrófilos, inhibir importantes enzimas que median el proceso inflamatorio como son la ciclooxigenasa - 2 y la lipooxigenasa, proteger contra el daño de los radicales libres y reducir los niveles de histamina.¹⁷

En un estudio donde se compara la cúrcuma con el Metronidazol, ambos en forma de gel, aplicados en bolsas periodontales reales, la cúrcuma resultó más efectiva en la reducción de los signos inflamatorios y la profundidad de la bolsa.²⁵

Un estudio piloto²⁶ seleccionó pacientes para integrar dos grupos de estudios. El grupo A uso enjuagatorios de té verde al 5 % mientras que el grupo B utilizó enjuagatorios de cúrcuma al 0,1 %. Ambos grupos debían realizar los enjuagatorios dos veces al día durante una semana. La presencia de placa y el sangramiento mostraron al ser evaluados después de una semana, significativa reducción de sus valores ($p < 0.0001$) aunque más notables para el té verde.

Estos resultados permitieron asegurar que ambos fitofármacos mostraron ser adecuados para control de la placa y la inflamación gingival. Las ventajas obtenidas en el té verde pudiera estar relacionada con la presencia de sus poli fenoles que se adhieren a la superficie dental y reduce la diversidad microbiana de la misma y su efecto inhibitor sobre enzimas colagenolíticas.

Shweta S. Hugar et al.²⁷ en 30 individuos diagnosticados con periodontitis crónica seleccionaron 30 sitios control a los que se aplicó gel de Clorhexidina al 0,2 % e igual número de sitios experimentales en los que se utilizó el gel de cúrcuma al 2 %. Todos los sitios fueron tratados de forma tradicional con raspado y alisado.

Las evaluaciones a través de los índices gingivales, de placa, de sangramiento del surco y profundidad de la bolsa mostraron que el gel de cúrcuma, aplicado junto con el tratamiento mecánico, redujo las variables investigadas. Nashra²⁸ obtuvo con similares condiciones, los mismos resultados con el gel de cúrcuma a similar concentración. Anitha et al.²⁹ refieren como conclusión de su estudio microbiológico que tanto la cúrcuma como la Clorhexidina tienen equivalentes beneficios

aunque esta última fue objeto de manifestaciones indeseables por los pacientes. Madhu Bhatia et al.³⁰ en bolsas profundas realizó conteo microbiológico antes y después de realizar raspado y alisado en sus dos grupos de estudio. En un grupo aplicó gel de cúrcuma al 1 % mientras que el segundo grupo fueron tratados solo con raspado y alisado. El conteo microbiológico se realizó para las especies: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, y *Capnocytophaga*. El grupo experimental mostró mejores resultados a los seis meses, para las bacterias evaluadas. Kirsten West.³¹ también encontró resultados halagadores para la cúrcuma como inhibidor del crecimiento bacteriano cuando es usado con el raspado y alisado. Sharma³² utilizó la cúrcuma en forma de irrigación dentro de la bolsa periodontal. Tres grupos con diferentes terapéuticas fueron objeto de su estudio. El grupo I: solo recibió raspado y alisado, el grupo II: recibió la misma terapia mecánica y aplicación doméstica de un extracto fluido de cúrcuma por dos semanas, el grupo III: recibió también las mismas instrucciones de aplicación del fármaco pero no se le realizó terapia mecánica. Los resultados mostraron que el grupo II fue el más beneficiado, seguido del grupo I y los logros clínicos menos prometedores fueron para grupo III. Anuradha³³ encontró ganancia en el nivel de inserción clínica y reducción de profundidad de bolsas en 30 pacientes a los que aplicó raspado y alisado con gel de cúrcuma y colocación de cemento quirúrgico. Sruthima³⁴ en 60 pacientes utilizó tiras de cúrcuma y clorhexidina dentro de las bolsas periodontales después de realizarle el raspado y alisado a ambos grupos. Las variables clínicas mostraron reducción en los dos grupos en distintos periodos evaluativos pero al final del periodo los resultados fueron más ventajosos para la Clorhexidina. Sugurami³⁵ estudió en 20 pacientes con periodontitis la acción de la cúrcuma en relación enzima superóxido

dismutasa de acción antioxidante. Se recogieron muestras de fluido gingival en los tres grupos que conformaban la investigación. El grupo I (control) tratados con raspado y alisado, el grupo II (estudio): raspado y alisado y colocación de cúrcuma 0.2 % dentro de la bolsa. Al grupo III sano periodontalmente no se realizó ninguna terapia.

El análisis de las muestras determinó que la concentración de la enzima en el grupo control fue de 9.366, en el grupo experimental de 11.649, mientras que en el grupo sano tuvo un valor de 12,264. La tira de cúrcuma logró niveles semejantes de concentración de la enzima a la manifestada en los tejidos normales. Estos resultados surgieron que la cúrcuma es efectiva como antioxidante en el surco subgingival.

A la combinación de cúrcuma y raspado y alisado, Annaji Sreedharet et al³⁶ le introdujo terapia fotodinámica con luz halógena azul evaluando su acción sobre: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* *Porphyromonas gingivalis* y *Prevotella* intermedia. La terapia fotodinámica potenció la acción de la cúrcuma y redujo el número de patógenos previamente testados antes de la terapia.

En esta investigación bibliográfica no se encontró efectos tóxicos en ninguna de las formas de utilización de la cúrcuma aplicadas localmente a la enfermedad periodontal. Sin embargo su uso a nivel sistémico por vía oral ha demostrado pobre bioviabilidad³⁷ por su escasa solubilidad acuosa e inestabilidad fisicoquímica, que ha limitado la formulación en forma de tabletas orales, como una opción más a utilizar en la enfermedad periodontal.

Recientemente la ingeniería biomolecular ha desarrollado el uso de polímeros en forma de micro partículas con probados efectos de su adhesividad, altas concentraciones en sangre, resistencia a la degradación y efectos terapéuticos más prolongados.³⁸

El uso de cúrcuma a través de la nanotecnología ha demostrado en preparados de cúrcuma para uso comercial pueden ser un

agente antibacteriano a considerar dentro de los productos dentales. El aval para ello está dado por los resultados microscópicos que a través de rayos laser exploratorios reveló una mejor entrada de las nano partículas de la cúrcuma dentro de las células microbianas bucales.³⁹

De igual forma el uso de transportadores bioquímicos, como un adecuado medio que asegure las ventajas de su actividad biológica al mejorar su hidrosolubilidad⁴⁰ ha permitido que el fitofármaco pueda ser usado por vía oral en infecciones de diferentes especies microbianas bucales y dérmicas.

CONCLUSIONES

Los estudios experimentales mostrados en esta revisión de la cúrcuma para determinar su efecto antiinflamatorio, analgésico y antimicrobiano en la enfermedad periodontal inflamatoria han resultado mayoritariamente satisfactorios por lo que puede ser considerado como alternativa terapéutica útil en el tratamiento de la enfermedad periodontal inflamatoria y un complemento eficaz de la terapia periodontal mecánica, por poseer una toxicidad casi nula y un bajo costo.

RECOMENDACIONES

La diversidad de dosis y vías de administración utilizadas de forma aislada o como coadyuvante de terapias mecánicas hace necesario realizar más investigaciones sobre el fitofármaco que permitan determinar la posología idónea por formas de uso para cada una de las afecciones periodontales así como evaluar los posibles efectos tóxicos que pudieran presentarse a nivel local.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Katy J. Califf, et al. Multi-omics Analysis of Periodontal Pocket Microbial Communities Pre- and Post-treatment. *J. mSystems*. [Internet] 2017 [consultado 2017 agosto 29] 2(3) Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5513737/>.
- 2.- Nora Silva, Loreto Abusleme, Denisse Bravo et al: Host response mechanisms in periodontal disease. *J Appl Oral Sci*. [internet] 2015 May-Jun[consultado 2017 septiembre 2] 23(3): 329–355. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4510669/>.
- 3.- Fuentes Fernando, Faúndez Felipe, Roa Ignacio. Fitoterapias en Lesiones de Mucosa Oral: Propiedades Reparativas y Aplicación Clínica. Revisión Sistemática de la Literatura. *Int. J. Odontostomat*. [Internet]. 2016 Dic [consultado 2017 Sep. 02]; 10(3): 539-545. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2016000300023&lng=es.
- 4.- Chaya M David, Kanaparthi Alekhya, Mahesh D R, Soujanya LK, Garima, Raunaque Saba. Curcumin- Nature's Remedy for Oral Diseases *International Journal of Science and Research (IJSR)* [Internet]. 2017 [consultado 2017 agosto 29]:6(8): 797-804 Disponible en : <https://www.ijsr.net/archive/v6i8/art20176037.pdf>.
- 5.- Freire-González Rosa A, Vistel Vigon Marlen. Caracterización fotoquímica de la Cúrcuma Longa .*Rev. Cubana Quim*. [internet] 2015 [consultado 2017 septiembre 1] 27(1) 9-18. Disponible en: <http://www.scielo.sld.cu/pdf/ind/v27n1/ind01115.pdf>.
- 6.- Donatella Perrone et al. Biological and therapeutic activity of curcumin. *Experimental biological and therapeutic medicine* [Internet] 2015 [consultado 2017 agosto 28]. 10: 1615-1623 Disponible en: [:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4665301/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4665301/).
- 7.- Subasree, Kathikeyan Murthykumar, Sripradha.S, Niha Naveed S. Effects of turmeric on oral health: an overview. *I.J. of Pharmaceutical Health Care* [Internet] 2014. [consultado 2017 marzo 7]: 2(4) Disponible en <http://rspublication.com/ijphc/2014/april14/2.pdf>.
- 8.- Hemakeswani et al: Curcumin- A Magical Medicine: A Comprehensive Review. *I. Ayurvedic Medical Journal* [Internet] 2017 [consultado 2017 agosto 17] Available from: http://www.iamj.in/posts/images/upload/458_467.pdf cambiar no es hemaneski sirve http://iamj.in/images/upload/458_467.pdf
- 9.- García Ariza, Leidy Lorena et al. Actividad biológica de tres Curcuminoides de *Curcuma longa* L. (Cúrcuma) cultivada en el Quindío-Colombia. *Rev Cubana Plant Med* [internet], 2017 [consultado 2017 septiembre 1] 22(1) Disponible www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/584.
- 10.- Saiz de Cos Paula. Urría Carril Elena. Cúrcuma I (*Curcuma longa* L.) *Revista reduca*. es [internet], 2014 [consultado 2017 septiembre 1]7 (2): 84-99. Disponible en: <http://revistareduca.es/index.php/biologia/article/view/1738/1766>.

- 11.- Asha Apajita Dua, Chaitanya Reddy, Bassett Neelakantam, Rajarathnam, Mahesh Kumar Lekshmy. Curcumin – a golden double edged sword! *JDMS* [Internet] 2016 Septiembre [consultado 2017 agosto 28] 15(9):24-27. Disponible en: <https://www.iosrjournal.org>
- 12.- Karem Justhin Rodas Trujillo. Propiedades terapéuticas de la *Curcuma longa* relacionadas con la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas. In *Crescendo. Ciencias de la Salud*. [Internet] 2016; [consultado 2017 sep. 2] 3(2): 171-177. Disponible en: <http://revistas.uladech.edu.pe/index.php/increcendosalud/article/viewFile/1430/1168>.
- 13.- Khan *et al.* Use of turmeric in treatment of oral disease: a review. *WJ Periodontics Research* [Internet], 2017 [Consultado 2017 Julio 30]: 6, (01) 233-240. Disponible en: <http://www.wjpr.net/1483838318.pdf>.
- 14.- Jefferson Soares de Oliveira *et al.* Biological Effects of Medicinal Plants on Induced Periodontitis: A Systematic Review. *International Journal of Dentistry* [Internet] 2016 [Consultado 2017 agosto 7] (1) 10 páginas. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/3719879>
- 15.- Muna S. Elburki *et al.* A Chemically Modified Curcumin (CMC 2.24) Inhibits Nuclear Factor KB Activation and Inflammatory Bone Loss in Murine Models of LPS-Induced Experimental Periodontitis and Diabetes-Associated Natural Periodontitis. *J. Inflammation* [Internet] 2017 [Consultado 2017 agosto 30] 40 (4), pp. 1436–1449. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28534138>.
- 16.- Arroyo Acevedo J.L. *et al.* Toxicidad a 90 días del extracto atomizado de rizoma de *Curcuma longa* (A4R), flores de *Cordia Lutea* (4F) y hojas de *Annona muricata* (A4L) en modelo murino animal. *Rev. Peruana de Med. Integrativa*. [internet]. 2016; [consultado 2017 septiembre 2] 1(4):5-10. Disponible en: <https://www.rpmi.pe/ojs/index.php/RPMI/article/download/28/29>.
- 17.- Amirhossein Sahebkar. Analgesic Efficacy and Safety of Curcuminoids in Clinical Practice: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Mes* [Internet]. 2016 [consultado 2017 agosto 04]; 17 (6): 1192-1202. Disponible en: <https://academic.oup.com/painmedicine/article-lookup/doi/10.1093/pm/pnv024>.
- 18.- Montes ACD y cols. Curcumina alternativa terapéutica para la clínica dental. (Parte I): antiinflamatorio y analgésico *Revista ADM* [internet] 2016 [consultado 2017 septiembre 2]; 73 (5): 245-249. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2016/od165f.pdf>.
- 19.- Radha A Deshmukh, Anjana S. Bagewadi. Comparison of effectiveness of curcumin with triamcinolone acetonide in the gel form in treatment of minor recurrent aphthous stomatitis: A randomized clinical trial. *Int J Pharm Investig* [Internet]. 2014 [consultado 2017 marzo 4]: 4(3): 138–141. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4131385/>.
- 20.- Ragwa Mohamed Farid. A Focus on Curcumin Local Application in Oral Diseases Management: Mini Review. *J. of Pharmacy* [Internet]. 2016 Jun [consultado 2017 Feb 17]; 6 (1). 30-40. Disponible en: <http://www.iosrphr.org/papers/v6i1/E0613040.pdf>.
- 21.- Nilofer Farjana, S C Chandrasekaran, Bagavad Gita. Effect of Oral Curcuma

- Gel in Gingivitis Management - A Pilot Study J Clin Diagn Res. [Internet] 2014 Dec; [consultado 2017 enero 30]8(12):ZC08–ZC10. Disponible en: <https://www.researchgate.net/.../272081202>.
- 22.- Roopa DA, Singh S, Gupta S, Pandey YN, Goswami A, Johari S Curcumin: A Herbal Approach in the Management Of Gingivitis *Original Research* .Rama Univ J Dent Sci [Internet] 2016 Mar [consultado 2017 junio 8];3(1):1-5 . Disponible en: http://www.ramauniversityjournal.com/pdf_march/1-5.pdf.
- 23.- Kandwal A, Mamgain RK, Mamgain P. Comparative evaluation of turmeric gel with 2% chlorhexidine gluconate gel for treatment of plaque induced gingivitis: A randomized controlled clinical trial. J. Ayurveda [Internet] 2015 [consultado 2017 Sep. 2]; 36:145-50. Disponible en: <http://www.ayujournal.org/text.asp?2015/36/2/145/17553>.
- 24.- Singh et al. Comparative evaluation of topical application of turmeric gel and 0.2% chlorhexidine gluconate gel in prevention of gingivitis. Natl J Maxillofac Surg. [Internet] 2015 [citado 2017 mayo 30] 6(1):67-71 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2666845>.
- 25.- Merlin, B.V., Nagarathna D.V., Litty S. A clinical study has shown that applications of Curcumin gel has reduced gingival inflammatory signs and promote healing with reduced pocket depth superior than the widely used metronidazole gel medicament. International I. Journal R Ayurveda Pharmaceutical [Internet] 2014 [consultado 2017 agosto 14]5(6)380. Disponible en: <http://www.ijrap.net/admin/php/uploads/1278pdf>.
- 26.- Sirisha Kondreddi, Mulpuri Ventaka Ramoji Rao , Cidya Hiranmayi Kastal. . A pilot study to evaluate the efficacy of 5% green tea mouthwash in comparison with 0.1 % turmeric mouthwash as an adjunct oral prophylaxis in treatment of plaque and gingivitis J. Recent Scientific [internet] 2016 [consultado 2017 septiembre 3] 7(9) pp. 13406-13409 Disponible en: <http://www.recentscientific.com/sites/default/files/article%206176.pdf>.
- 27.- Shweta S. Hugar, Suvarna Patil, Renuka Metgud, Basavraj Nanjwade, Shivayogi M. Hugar. Influence of application of chlorhexidine gel and curcumin gel as an adjunct to scaling and root planing: An interventional study. J Nat Sci Biol Med [Internet] 2016 [consultado 2017 febrero 4]; Jul-Dec; 7(2): 149–154 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4934104>.
- 28.- Nasra MM, Khiri HM, Hazzah HA, Abdallah OY. Formulation, in-vitro characterization and clinical evaluation of curcumin in-situ gel for treatment of periodontitis. Drug Deliv [Internet]. 2017 Nov [consultado 2017 agosto 6]; 24(1):133-142. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28156166>.
- 29.- Anitha V, Rajesh P, Shanmugam M, Priya B M, Prabhu S, Shivakumar V. Comparative evaluation of natural curcumin and synthetic chlorhexidine in the management of chronic periodontitis as a local drug delivery: A clinical and microbiological study. Indian J Dent Res [Internet] 2015 [consultado 2017 abril 30]; 26:53-6. Disponible en

- : <http://www.ijdr.in/text.asp?2015/26/1/53/156806>.
- 30.- Bhatia, M., Urolagin, S. S., Pentyala, K. B., Urolagin, S. B., K B, M., Bhoi, S. Novel Therapeutic Approach for the Treatment of Periodontitis by Curcumin. J. Clinical Diagnostic Research [Internet]. 2014 [consultado 2017 marzo 06]: 8(12), ZC65–ZC69. Disponible en : <http://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8231.5343>.
- 31.- Kirsten West, ND. Curcumin for Periodontitis? Curcuma longa shows promise in treating periodontal pockets Natural Medicine Journal [Internet] 2015 mayo [consultado 2016 diciembre 30]; 7(5)Disponible en: <http://www.naturalmedicinejournal.com/journal/>.
- 32.- Sharma V, Kalsi DS. Effects of topical application of *Curcuma longa* extract in the treatment of early periodontal diseases. Indian J Dent Sci [serial online] 2016 [Consultado 2017 Sep 2]; 8:118-23. Disponible en: <http://www.ijds.in/text.asp?2016/8/3/118/191725>.
- 33.- Anuradha BR et al. Evaluation of Anti-Inflammatory Effects of Curcumin Gel as an Adjunct to Scaling and Root Planing: A Clinical Study. J Int Oral Health [internet] 2015 [consultado 2017 agosto 29] Jul; 7(7):90- 93. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26229378>.
- 34.- Sruthima N. V. S. Gottumukkala, Sabitha Sudarshan, Satyanarayana Raju Mantena. Comparative evaluation of the efficacy of two controlled release devices: Chlorhexidine chips and indigenous curcumin based collagen as local drug delivery systems Contemp Clin Dent. [Internet] 2014 Apr-Jun; [consultado 2017 julio 30] 5(2): 175–181. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2496324>.
- 35.- Sugumari Elavarasu, Thangakumaran Suthanthiran, Arthiie Thangavelu, Sanjay Alex, Vijaya Kumar Palanisamy, Tamil Selvan Kuma. Evaluation of superoxide dismutase levels in local drug delivery system containing 0.2% curcumin strip as an adjunct to scaling and root planing in chronic periodontitis: A clinical and biochemical study J Pharm Bioallied Sci. [Internet] 2016 Oct; [consultado 2017 Feb 21]; 8(Suppl 1): S48–S52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27829747>.
- 36.- Sreedharet A, et al. Comparative evaluation of the efficacy of curcumin gel with and without photo activation as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A split mouth clinical and microbiological study. J Nat Sc Biol Med [Internet] 2015 [consultado 2017 Mar 7]; 6, S1:102-9. Disponible en from: <http://www.jnsbm.org/text.asp?2015/6/3/102/166100>.
- 37.- Yan He, Yuan Yue, Xi Zheng, Kun Zhang, Shaohua Chen, Zhiyun Du. Curcumin, Inflammation, and Chronic Diseases: How Are They Linked? Molecules [Internet] 2015, [Consultado 2017 septiembre 15] 20(5), 9183-9213; Disponible en: <http://www.mdpi.com/1420-3049/20/5/9183/htm>.
- 38.- Donatella Paolino et al Improvement of Oral Bioavailability of Curcumin upon Microencapsulation with Methacrylic Copolymers Front. Pharmacol[internet] 2016 [Consultado 2017 septiembre 2] 7 páginas Disponible en <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2016.00485/full>.

39.- Gopal J, Muthu M, Chun SC Water soluble nanocurcumin extracted from turmeric challenging the microflora from human oral cavity. Food Chem.[Internet] 2016 [Consultado 2017 septiembre 15] 211:903-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27283>.

40.- Renata Carvalho de Souza, Cruz Rosana Carvalho, Melo Carla Nunes,

Rodrigues Lívia Bomfim, Santos Patrícia Campi, Bretz Pissolati Matos et al. Evaluation of polymeric PLGA nanoparticles conjugated to curcumin for use PDT. Braz. J. Pharma. Si. [Internet]. 2017 [Consultado 2017 Sep. 02]; 53(2): e16043. Disponible em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502017000200629&lng=em