



Universidad
Norbert Wiener

Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Académico Profesional de Nutrición
Humana

Revisión crítica: efecto de la suplementación
con curcumina en indicadores inflamatorios del
paciente con enfermedad renal crónica

Trabajo académico para optar el título de
especialista en Nutrición Clínica con Mención en
Nutrición Renal

Presentado por:

Jose De Jesus Santi Melendez

Asesor: Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina

Código ORCID: 0000-0001-8764-8587

Lima, 2022

DEDICATORIA

A Dios, por ser mi guía. A mis padres y hermanos, por su amor incondicional. A mis pacientes que día a día me motivan a ser mejor profesional. Y a mis pequeñas hijas Catalina, Macarena y Danna.

AGRADECIMIENTO

A mi asesora, Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina por su paciencia y por brindarme sus conocimientos en la elaboración de este estudio, a los miembros del jurado de este presente estudio, a la Universidad Norbert Wiener y equipo académico de la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Renal.

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC), se define como “excreción de albúmina en orina persistentemente elevada (≥ 30 mg/g), filtración glomerular estimada reducida (TFGe < 60 ml/min/ $1,73$ m²), o ambos, durante > 3 meses”. Diversos estudios realizados hasta ahora, han demostrado el efecto que tiene la curcumina en la mejora de indicadores inflamatorios en pacientes con ERC. La presente revisión tiene como objetivo evaluar el efecto de la suplementación con curcumina en pacientes con enfermedad renal crónica. La metodología aplicada a través de las cinco fases de Nutrición Basada en Evidencia (NuBE) y las bases de datos que se utilizaron para buscar la información fueron PUBMED, SCIELO, DIALNET, EMBASE, SCOPUS. De los cuales fueron seleccionados 15 artículos para ser evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, por lo que al final se escogió la revisión sistemática con metaanálisis titulado: “Eficacia y seguridad de la suplementación dietética de cúrcuma en Proteinuria en la ERC: revisión sistemática y metanálisis de ECA” con una clasificación de A I – Fuerte para su grado de evidencia y recomendación. Se concluye a través de comentario crítico que la curcumina es útil sobre la proteinuria en pacientes con ERC, y puede ser utilizado como una opción terapéutica en estos pacientes. Sin embargo, falta más investigaciones para determinar la dosis óptima y duración del tratamiento con curcumina.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, curcumina, indicadores inflamatorios.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is defined as "persistently elevated urine albumin excretion (≥ 30 mg/g), reduced estimated glomerular filtration rate (eGFR < 60 mL/min/1.73 m²), or both, for > 3 months". Several studies carried out so far have shown the effect that curcumin has on improving inflammatory indicators in patients with CKD. The present review aims to evaluate the effect of curcumin supplementation in patients with chronic kidney disease. The methodology applied through the five phases of Evidence-Based Nutrition (NuBE) and the databases that were used to search for information in PUBMED, SCIELO, DIALNET, EMBASE, SCOPUS, of which 15 articles were selected for be evaluated by the critical reading tool CASPE, for which the systematic review with meta-analysis was selected at the end: "Efficacy and safety of dietary supplementation of turmeric in Proteinuria in CKD: rev Systematic review and meta-analysis of RCTs" with an AI rating – Strong for evidence and recommendation. It is concluded through a critical comment that curcumin is useful in proteinuria in patients with CRE and can be used as a therapeutic option in these patients. However, more research is needed to determine the optimal dose and duration of curcumin treatment.

Key words: chronic kidney disease, curcumin, inflammatory markers.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema público importante y creciente problema de salud tanto en países desarrollados (1) como en vías de desarrollo (2). La ERC se considera un determinante clave de la mala salud resultado de las principales enfermedades no transmisibles (3) debido a la alta prevalencia de morbilidad y mortalidad asociada con principalmente debido a una disfunción cardiovascular. Hasta ahora, hay ningún fármaco para mejorar la función renal en pacientes con ERC. Los enfoques terapéuticos actuales para frenar su progresión se limitan a la normalización de la insulina, la glucosa y la sangre. presión. Por lo tanto, el desarrollo de nuevas terapias para retrasar o revertir el deterioro de la función renal es muy necesario En particular, interesantes para esto son naturales. productos con perfiles de seguridad probados (4).

Estimaciones sugieren que el 13,4% de la población mundial está afectada por ERC y que aproximadamente de 4.902 a 7.083 millones de personas requieren terapia de reemplazo renal (5). Las principales causas de la ERC son la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus. El diagnóstico de la enfermedad tiene severas implicaciones en la vida de un individuo, ya que altera esferas físicas, psíquicas y sociales derivadas del propio síndrome y de su tratamiento (6). La progresión de la ERC a estadios dependientes de terapia de reemplazo renal está relacionada con episodios de agresiones agudas, como eventos derivados de la lesión por reperfusión-isquemia (IRI), entre otros, de situaciones de inestabilidad hemodinámica e infecciones

La terapia con medicamentos tiene como objetivo reducir el proceso inflamatorio y oxidativo resultante de la patogenia de la IRI para restaurar la hemodinámica y la función renal. En este contexto, terapias farmacológicas no habituales a base de plantas y fitosuplementos ya han demostrado actividad antioxidante en IRI en estudios experimentales (7,8).

La curcumina, uno de los componentes aislados de *Curcuma longa* L., planta perteneciente a la familia Zingiberaceae, distribuida en las regiones tropicales y subtropicales del mundo, ha demostrado acción antiinflamatoria y antioxidante, debido a que contiene polifenoles flavonoides naturales aislados del rizoma. Incluso en bajas concentraciones, la curcumina inhibe la oxidación de la hemoglobina y reduce la peroxidación lipídica

Los estudios muestran que la curcumina reduce la liberación de factores inflamatorios; sin embargo, el mecanismo antiinflamatorio de la curcumina se describe como mediado por la inhibición de la expresión de la enzima óxido nítrico sintasa inducible y la ciclooxigenasa (9). Además, un estudio publicado en 2020 demostró que la actividad antioxidante de la curcumina se caracterizaba por un aumento de las actividades renales de la superóxido dismutasa y la catalasa, lo que confirma su efecto antioxidante indirecto (9).

En consecuencia, se merece estudiar para dilucidar los efectos de la curcumina sobre los indicadores inflamatorios del paciente con enfermedad renal crónica

La presente revisión tiene como objetivo evaluar el efecto de la suplementación con curcumina en pacientes con ERC. Así mismo este estudio fomenta a los nutricionistas a investigar, actualizarse y conocer sobre los efectos de la suplementación con curcumina sobre los indicadores inflamatorios del paciente con ERC. Por último, este estudio servirá como base para futuras investigaciones en este tema específico, beneficiando a los pacientes con ERC.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

La presente revisión crítica es una investigación secundaria, ya que se trata del desarrollo de una revisión de publicaciones científicas a través de la aplicación de los principios experimentales y metodológicos para la selección de estudios clínicos, ya sean de tipo cualitativo o cuantitativo, con el objetivo de responder a la pregunta de investigación planteada, en la que haya publicaciones primarias previas.

1.2 Metodología

De acuerdo con los aspectos metodológicos de la Nutrición basada en la evidencia (NuBE) se aplicaron las cinco fases en el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se elaboró la pregunta de investigación utilizando como fórmula PS, descrita como población y situación clínica. Esta última relacionada a los resultados de una intervención en un grupo de pacientes con un diagnóstico establecido. En este caso se buscó conocer si la suplementación de curcumina puede mejorar los indicadores inflamatorios de pacientes con enfermedad renal crónica. Además, se aplicó una búsqueda sistemática de la literatura científica como resultado del uso de descriptores y palabras clave relacionados con la pregunta principal de la revisión. Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Pubmed, Scopus, Embase, Scielo, Dialnet.
- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.

- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme Español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1.

Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Tipo de Estudio Clínico	Preguntas del CASPe que debe contener obligatoriamente
A I	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 7”
A II	“Ensayo clínico aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 8”
B I	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7”
B II	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 5”
B III	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas del 1 al 8”
C I	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7”
C II	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	“Preguntas del 1 al 4”
C III	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas del 1 al 6”

Tabla 2.*Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos*

Grado de Recomendación	Tipo de estudio clínico y preguntas CASPe relacionadas con recomendación nutricional
FUERTE	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, O Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, O Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8”
DEBIL	“Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, O Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, O Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8”

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Adultos diagnosticados con enfermedad renal crónica
SITUACIÓN CLÍNICA	“Suplementación de curcumina para mejorar los indicadores inflamatorios en pacientes con ERC”.
La pregunta clínica es: - “¿La suplementación de curcumina mejora los indicadores inflamatorios en pacientes con enfermedad renal crónica?”	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica presenta viabilidad debido a que considera el estudio de una patología como la enfermedad renal crónica que es de interés nacional ya que los casos siguen en aumento desde hace varias décadas, más aún en los últimos años. Por ello, la pregunta tiene pertinencia ya que existe una amplia bibliografía y publicaciones científicas de diversas metodologías que han abordado a través de ensayos clínicos, y revisiones sistemáticas la temática de la pregunta clínica.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica. Para ello se procedió a elaborar la estrategia de búsqueda para la selección de artículos utilizando como bases de datos a Pubmed, Scielo, Dialnet, Embase, Scopus.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SIMILARES
Suplementación con curcumina	"Curcumin Supplementation"	"Suplementação o de curcumina"	"Suplementación con curcuma" "Curcuma"
Indicadores inflamatorios	"Inflammatory indicators"	"Indicadores inflamatórios"	"Indicador" "Inflamación" "proteinuria", "albuminuria", "microalbuminuria"
Enfermedad renal crónica	"chronic kidney disease"	"doença renal crônica"	"Insuficiencia renal"

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	3/11/2022	Búsqueda en bases de datos virtuales, Internet	24	9
Scielo	3/11/2022		2	1

Dialnet	3/11/2022		1	1
Embase	7/11/2022		18	2
Scopus	7/11/2022		22	2
TOTAL			67	15

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista, año; volumen (número)	Link del artículo
White CM, et al¹⁰	“Oral turmeric/curcumin effects on inflammatory markers in chronic inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials”	Pharmacological Research. 2019; 146:104280	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31121255/
Ghosh SS, et al¹¹	“Curcumin and chronic kidney disease (CKD): major mode of action through stimulating endogenous intestinal alkaline phosphatase”	Molecules 2014, 2;19(12)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25474287/
Guerrero-Wyss M, et al¹²	“Chronic kidney disease and its relationship with intake of turmeric, catechins, proanthocyanidins and omega-3”	Nutricion Hospitalaria. 2015,1;32(4)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26545557/

Yi Cai, et al¹³	“Role of curcumin in the treatment of acute kidney injury: research challenges and opportunities“	Phytomedicine, 2022, 104:154306	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35809376/
Malekmakan L, et al¹⁴	“Efficacy and Safety of Turmeric Dietary Supplementation on Proteinuria in CKD: A Systematic Review and Meta-analysis of RCT“	Iranian Journal Kidney Diseases. 2022;16(3)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35714209/
Ali BH, et al¹⁵	“Curcumin Ameliorates Kidney Function and Oxidative Stress in Experimental Chronic Kidney Disease“	Basic Clinical Pharmacology Toxicology. 2018;122(1)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28561324/
Silva EO, et al¹⁶	“Effect of curcumin on acute chronic kidney disease due to ischemia-reperfusion syndrome“	Revista da Escola Enfermagem USP. 2022. 29;56(spe)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35770890/
Correa F, et al¹⁷	“Curcumin maintains cardiac and mitochondrial function in chronic kidney disease“	Free Radical Biology Med. 2013; 61:119-29	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23548636/
Di Tu Q, et al¹⁸	“Curcumin Improves the Renal Autophagy in Rat Experimental Membranous Nephropathy via Regulating the PI3K/AKT/mTOR and Nrf2/HO-1 Signaling Pathways“	Biomed Research International. 2020 Nov 1;2020:7069052	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33204708/
Pivari F, et al¹⁹	“Curcumin Supplementation (Meriva®) Modulates Inflammation, Lipid Peroxidation and Gut Microbiota Composition in Chronic Kidney Disease“	Nutrients. 2022 Jan 5;14(1):231.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35011106/
Rodrigues HCN, et al²⁰	“Antioxidant and anti-inflammatory response to curcumin supplementation in hemodialysis patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial“	Clinical Nutrition ESPEN, 2021, 44:136-142.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34330457/
Murillo O, et al²¹	“Recovery Of Bone And Muscle Mass In Patients With Chronic Kidney Disease And Iron Overload On Hemodialysis And	Clinical Interventions in Aging. 2019,	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31819387/

	Taking Combined Supplementation With Curcumin And Resveratrol“	18;14:2055-2062	
Silva EO, et al²²	“Effect of curcumin on acute chronic kidney disease due to ischemia-reperfusion syndrome“	Revista da Escola Enferm USP. 2022, 29;56(spe)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35770890/
Jie Z, et al²³	“Effect of Curcumin on Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials“	Evid Based Complement Alternat Med. 2021, 2;2021:6109406	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34899954/
Nowak KL, et al²⁴	“Curcumin therapy to treat vascular dysfunction in children and young adults with autosomal dominant polycystic kidney disease: Design and baseline characteristics of participants“	Contemp Clin Trials Commun. 2020, 12;19:100635.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33294724/

1.6 Análisis y verificación de la lista de chequeo CASPe

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de estudio clínico	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Oral turmeric/curcumin effects on inflammatory markers in chronic inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials”	“Revisión sistemática con Metanálisis”	C II	DEBIL
“Curcumin and chronic kidney disease (CKD): major mode of action through stimulating	“Revisión sistemática”	B I	FUERTE

endogenous intestinal alkaline phosphatase“			
“Chronic kidney disease and its relationship with intake of turmeric, catechins, proanthocyanidins and omega-3“	“Revisión sistemática”	C II	DEBIL
“Role of curcumin in the treatment of acute kidney injury: research challenges and opportunities“	“Revisión sistemática”	C II	DEBIL
“Efficacy and Safety of Turmeric Dietary Supplementation on Proteinuria in CKD: A Systematic Review and Meta-analysis of RCT“	“Revisión sistemática con Metanálisis”	A I	FUERTE
“Curcumin Ameliorates Kidney Function and Oxidative Stress in Experimental Chronic Kidney Disease“	“Ensayo clinico“	C I	DEBIL
“Effect of curcumin on acute chronic kidney disease due to ischemia-reperfusion syndrome“	“Ensayo clinico“	B II	DEBIL
“Curcumin maintains cardiac and mitochondrial function in chronic kidney disease“	“Ensayo clinico“	C I	DEBIL
“Curcumin Improves the Renal Autophagy in Rat Experimental Membranous Nephropathy via Regulating the PI3K/AKT/mTOR and Nrf2/HO-1 Signaling Pathways“	“Ensayo clinico“	B II	DEBIL
“Curcumin Supplementation (Meriva®) Modulates Inflammation, Lipid Peroxidation and Gut Microbiota Composition in Chronic Kidney Disease“	“Ensayo clinico“	C I	FUERTE
“Antioxidant and anti-inflammatory response to curcumin supplementation in hemodialysis patients: A	“Ensayo clinico“	B II	DEBIL

randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial“			
“Recovery Of Bone And Muscle Mass In Patients With Chronic Kidney Disease And Iron Overload On Hemodialysis And Taking Combined Supplementation With Curcumin And Resveratrol“	“Ensayo clinico“	C I	DEBIL
“Effect of curcumin on acute chronic kidney disease due to ischemia-reperfusion syndrome“	“Ensayo clinico“	B II	DEBIL
“Effect of Curcumin on Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials“	“Ensayo clinico“	C I	DEBIL
“Curcumin therapy to treat vascular dysfunction in children and young adults with autosomal dominant polycystic kidney disease: Design and baseline characteristics of participants“	“Ensayo clinico“	C I	DEBIL

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

a) **Título:** Eficacia y seguridad de la suplementación dietética de cúrcuma en Proteinuria en la ERC: revisión sistemática y metanálisis de ECA

b) **Revisor:** Licenciado José de Jesús Santi Meléndez

c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú

d) **Dirección para correspondencia:** jdj_sm@hotmail.com

e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

“Malekmakan L, Hamidianjahromi A, Sayadi M, Rezazadeh MH. Efficacy and Safety of Turmeric Dietary Supplementation on Proteinuria in CKD: A Systematic Review and Meta-analysis of RCT. Iran J Kidney Dis. 2022 May;16(3):153-161”.

f) **Resumen del artículo original:**

Los efectos beneficiosos del extracto de cúrcuma oral sobre los niveles de proteinuria han sido investigados en varios estudios en humanos y animales. Nosotros llevamos a cabo una revisión sistemática y un metanálisis para evaluar la importancia de este nuevo tratamiento en pacientes con ERC por primera vez. Se realizaron búsquedas en ISI Web of Science, PubMed/Medline, Google Scholar, Scopus, SID y Magiran hasta marzo de 2021 para identificar ensayos controlados por humanos que evaluaron el efecto de la cúrcuma en proteinuria en pacientes con enfermedad renal crónica. Un total de seis ensayos cumplieron con los criterios de selección y fueron revisados en nuestro estudio y cuatro de ellos

se incluyeron en el metanálisis. En estos estudios, los resultados mostraron no sólo una disminución significativa en el nivel de proteinuria de los grupos de prueba, que habían recibido curcumina pero también un cambio significativo en el nivel de proteinuria entre los grupos de ensayo y control (DME = -0,72, IC del 95 %: -1,10 a 0,35). Los resultados de este metanálisis demuestran que la cúrcuma/curcumina como suplementación oral mejora significativamente la proteína urinaria en pacientes que padecen enfermedades renales crónicas con proteinuria; por lo tanto, puede ser considerado como un tratamiento potencial en esta población.

2.2 Comentario Crítico

La presente investigación tiene como título “Eficacia y seguridad de la suplementación dietética de cúrcuma en Proteinuria en la ERC: revisión sistemática y metanálisis de ECA” que tuvo como objetivo realizar la revisión sistemática y un metanálisis para evaluar la importancia de la suplementación con curcumina en pacientes con ERC.

En cuanto a la justificación y aspectos teóricos expuestos en la introducción del artículo, se demuestra que la enfermedad renal crónica es un problema apremiante a nivel mundial y que va en aumento y presenta un desafío importante para la salud pública. Además, muestra algunas investigaciones sobre la suplementación de curcumina para mejorar otros problemas de salud.

Sobre la metodología, se manejó adecuadamente realizándose la revisión sistemática y metanálisis bajo la dirección del Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analysis (PRISMA). Se realizaron búsquedas en ISI Web of Science, PubMed/Medline, Google Scholar, Scopus, SID y Magiran hasta marzo de 2021 para identificar ensayos controlados por humanos que evaluaron el efecto de la cúrcuma en proteinuria en pacientes con enfermedad renal crónica. Un total de seis ensayos cumplieron con los criterios de selección y fueron revisados en este estudio y cuatro de ellos se incluyeron en el metanálisis.

Los datos se recopilaron en función de los títulos de los artículos por dos revisores, por separado. Primero, se proyectaron los títulos y resúmenes. Después cada artículo fue leído brevemente por dos autores para excluir los estudios no relacionados y duplicados. Finalmente, se revisaron los estudios pertinentes y se exploraron las referencias para encontrar estudios.

El análisis estadístico del metanálisis fue apropiado ya que se realizó con STATA 13 (College Station, TX, EE. UU.) software estadístico. Se calculó el antes y el después de los cambios en el nivel de proteinuria para los dos grupos (ensayo y control); el tamaño del efecto de la diferencia de los dos grupos se calculó y combinó en package metan. La cantidad de la heterogeneidad de los estudios fue indicada por I-squared. Se utilizó el modelo de efectos fijos porque la heterogeneidad no fue significativa. El sesgo de publicación se evaluó mediante el método de Egger. No se hizo un subgrupo o análisis de sensibilidad, y el nivel de significancia y su intervalo de confianza (IC) fue considerado en 95% en todas las pruebas.

De acuerdo a la discusión, los resultados presentes en este metanálisis fueron adecuados sobre la eficacia y seguridad de la cúrcuma/curcumina en la proteinuria de los pacientes con ERC ya que confirmó el efecto de la curcumina sobre la disminución de la proteinuria en pacientes con insuficiencia renal. Se revisaron un total de seis ECA en este estudio, de los cuales, cuatro se realizaron en CKD pacientes con nefropatía diabética y dos en pacientes con nefropatía lúpica. La duración de la curcumina el tratamiento fue diferente en cada estudio (15 días a 4 meses), y se prescribió en un amplio rango de dosis (60 a 1500 mg/d).

Se concluye que se ha demostrado que la curcumina es útil sobre la proteinuria en pacientes con ERC, y puede ser utilizado como una opción terapéutica en estos pacientes. Sin embargo, falta más investigaciones para determinar la dosis óptima y duración del tratamiento con curcumina.

2.3 Importancia de los resultados

Existe suficiente evidencia en esta revisión sistemática y metanálisis de que la suplementación de curcumina como parte del tratamiento para la mejora de los indicadores inflamatorios.

La importancia radica en que los resultados mostraron no sólo una disminución significativa en el nivel de proteinuria de los grupos de prueba, que habían recibido curcumina pero también un cambio significativo en el nivel de proteinuria entre los grupos de ensayo y control (DME = -0,72, IC del 95 %: -1,10 a 0,35).

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Los artículos fueron seleccionados inicialmente de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. Luego se clasificaron por lectura crítica, nivel de evidencia y grado de recomendación. Por lo tanto, el artículo seleccionado proporciona un alto nivel de evidencia dada su relevancia para la pregunta de la herramienta de evaluación CASPE. De tal modo que las publicaciones científicas han aportado información relevante para responder a las preguntas clínicas de esta revisión crítica tras evaluar su estructura, metodología y contenido global.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo con la pregunta clínica formulada ¿La suplementación de curcumina mejora los indicadores inflamatorios en pacientes con enfermedad renal crónica?

El análisis de este estudio secundario proporciona evidencia suficiente para prescribir y recomendar la suplementación con curcumina en pacientes con enfermedad renal crónica.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La prescripción de la suplementación con cúrcuma para la mejora de indicadores inflamatorios en pacientes con enfermedad renal crónica.
2. Realizar más estudios sobre el tiempo y la dosis de la prescripción de la curcumina en pacientes con enfermedad renal crónica.
3. Extender los resultados de esta revisión para considerar el impacto positivo y analizar la factibilidad de su uso por parte de los profesionales de la salud a favor de los pacientes con enfermedad renal crónica.
4. Si bien una serie de estudios han confirmado la eficacia de este medicamento a base de hierbas sin efectos secundarios, se recomienda realizar más estudios en humanos con tamaños de muestra más grandes y más largos con respecto a la duración de los estudios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Forni Ognà V, Ognà A, Ponte B, Gabutti L, Binet I, Conen D et al. Prevalence and determinants of chronic kidney disease in the Swiss population. *Swiss Med Wkly* 2016;146:w14313.
2. Garcia-Garcia G, Jha V, World Kidney Day Steering C. Chronic kidney disease in disadvantaged populations. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015;24:203–7
3. Ayodele OE, Alebiosu CO. Burden of chronic kidney disease: an international perspective. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010;17:215– 24.
4. Obi Y, Kim T, Kovesdy CP, Amin AN, Kalantar-Zadeh K. Current and potential therapeutic strategies for hemodynamic cardiorenal syndrome. *Cardiorenal Med* 2016;6:83–98
5. Lv J-C, Zhang L-X. Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease. In: Liu B-C, Lan H-Y, Lv L-L, editores. *Renal Fibrosis: Mechanisms and Therapies*. Springer; 2019. p. 3-15. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_1.
6. Ramírez-Perdomo CA, Solano-Ruíz MC. Social construction of the experience of living with chronic kidney disease. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2018;26:e3028. DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2439.3028>.
7. Dezoti C, Watanabe M, Pinto CF, Neiva LBM, Vattimo MFF. Functional protection of heme-oxygenase-1 enzyme in ischemic and toxic acute kidney injury. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2009;22(Spe 1):490-3. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002009000800006>
8. Cordeiro PM, Fernandes SM, Fonseca CD, Watanabe M, Lopes SM, Vattimo MFF. Effects of Justicia acuminatissima, or Amazonian Sara Tudo, on

- ischemic acute kidney injury: an experimental study. *Rev Esc Enferm USP*. 2019;53:e03487. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2018019203487>
9. Zhao YH, Shen CF, Wang GJ, Kang Y, Song YH, Liu JW. Curcumin alleviates acute kidney injury in a dry-heat environment by reducing oxidative stress and inflammation in a rat model. *J Biochem Mol Toxicol*. 2021;35(1):e22630.
 10. White CM, Pasupuleti V, Roman YM, Li Y, Hernandez AV. Oral turmeric/curcumin effects on inflammatory markers in chronic inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2019 Aug;146:104280. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104280. Epub 2019 May 20. PMID: 31121255.
 11. Ghosh SS, Gehr TW, Ghosh S. Curcumin and chronic kidney disease (CKD): major mode of action through stimulating endogenous intestinal alkaline phosphatase. *Molecules*. 2014 Dec 2;19(12):20139-56. doi: 10.3390/molecules191220139. PMID: 25474287; PMCID: PMC6271001.
 12. Guerrero-Wyss M, Montiel P J, Jara L L, Moris U G, Mosquera B M. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y SU RELACIÓN CON LA INGESTA DE CÚRCUMA, CATEQUINAS, PROANTOCIANIDINAS Y OMEGA-3 [CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ITS RELATIONSHIP WITH INTAKE OF TURMERIC, CATECHINS, PROANTHOCYANIDINS AND OMEGA-3]. *Nutr Hosp*. 2015 Oct 1;32(4):1825-9. Spanish. doi: 10.3305/nh.2015.32.4.9504. PMID: 26545557.
 13. Cai Y, Huang C, Zhou M, Xu S, Xie Y, Gao S, Yang Y, Deng Z, Zhang L, Shu J, Yan T, Wan CC. Role of curcumin in the treatment of acute kidney injury: research challenges and opportunities. *Phytomedicine*. 2022 Sep;104:154306. doi: 10.1016/j.phymed.2022.154306. Epub 2022 Jul 3. PMID: 35809376.
 14. Malekmakan L, Hamidianjahromi A, Sayadi M, Rezazadeh MH. Efficacy and Safety of Turmeric Dietary Supplementation on Proteinuria in CKD: A

Systematic Review and Meta-analysis of RCT. *Iran J Kidney Dis.* 2022 May;16(3):153-161. PMID: 35714209.

15. Ali BH, Al-Salam S, Al Suleimani Y, Al Kalbani J, Al Bahlani S, Ashique M, Manoj P, Al Dhahli B, Al Abri N, Naser HT, Yasin J, Nemmar A, Al Za'abi M, Hartmann C, Schupp N. Curcumin Ameliorates Kidney Function and Oxidative Stress in Experimental Chronic Kidney Disease. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2018 Jan;122(1):65-73. doi: 10.1111/bcpt.12817. Epub 2017 Jul 10. PMID: 28561324.
16. Silva EO, Conde C, Machado DI, Ventura S, Couto SMF, Vattimo MFF. Effect of curcumin on acute chronic kidney disease due to ischemia-reperfusion syndrome. *Rev Esc Enferm USP.* 2022 Jun 29;56(spe):e20210440. English, Portuguese. doi: 10.1590/1980-220X-REEUSP-2021-0440en.
17. Correa F, Buelna-Chontal M, Hernández-Reséndiz S, García-Niño WR, Roldán FJ, Soto V, Silva-Palacios A, Amador A, Pedraza-Chaverrí J, Tapia E, Zazueta C. Curcumin maintains cardiac and mitochondrial function in chronic kidney disease. *Free Radic Biol Med.* 2013 Aug;61:119-29. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.03.017. Epub 2013 Mar 30. PMID: 23548636.
18. Di Tu Q, Jin J, Hu X, Ren Y, Zhao L, He Q. Curcumin Improves the Renal Autophagy in Rat Experimental Membranous Nephropathy via Regulating the PI3K/AKT/mTOR and Nrf2/HO-1 Signaling Pathways. *Biomed Res Int.* 2020 Nov 1;2020:7069052. doi: 10.1155/2020/7069052. PMID: 33204708; PMCID: PMC7654212.
19. Pivari F, Mingione A, Piazzini G, Ceccarani C, Ottaviano E, Brasacchio C, Dei Cas M, Vischi M, Cozzolino MG, Fogagnolo P, Riva A, Petrangolini G, Barrea L, Di Renzo L, Borghi E, Signorelli P, Paroni R, Soldati L. Curcumin Supplementation (Meriva®) Modulates Inflammation, Lipid Peroxidation and Gut Microbiota Composition in Chronic Kidney Disease. *Nutrients.* 2022 Jan

5;14(1):231. doi: 10.3390/nu14010231. PMID: 35011106; PMCID: PMC8747135.

20. Rodrigues HCN, Martins TFP, Santana NCFES, Braga CC, Silva MAC, Cunha LCD, Sugizaki CSA, Freitas ATVS, Costa NA, Peixoto MDRG. Antioxidant and anti-inflammatory response to curcumin supplementation in hemodialysis patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Aug;44:136-142. doi: 10.1016/j.clnesp.2021.06.006. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34330457.
21. Murillo Ortiz BO, Fuentes Preciado AR, Ramírez Emiliano J, Martínez Garza S, Ramos Rodríguez E, de Alba Macías LA. Recovery Of Bone And Muscle Mass In Patients With Chronic Kidney Disease And Iron Overload On Hemodialysis And Taking Combined Supplementation With Curcumin And Resveratrol. *Clin Interv Aging*. 2019 Nov 18;14:2055-2062. doi: 10.2147/CIA.S223805. PMID: 31819387; PMCID: PMC6873966.
22. Silva EO, Conde C, Machado DI, Ventura S, Couto SMF, Vattimo MFF. Effect of curcumin on acute chronic kidney disease due to ischemia-reperfusion syndrome. *Rev Esc Enferm USP*. 2022 Jun 29;56(spe):e20210440. English, Portuguese. doi: 10.1590/1980-220X-REEUSP-2021-0440en. PMID: 35770890.
23. Jie Z, Chao M, Jun A, Wei S, LiFeng M. Effect of Curcumin on Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021 Dec 2;2021:6109406. doi: 10.1155/2021/6109406. PMID: 34899954; PMCID: PMC8660194.
24. Nowak KL, Farmer-Bailey H, Cadnapaphornchai MA, You Z, George D, Wang W, Jovanovich A, Soranno DE, Gitomer B, Chonchol M. Curcumin therapy to treat vascular dysfunction in children and young adults with autosomal dominant polycystic kidney disease: Design and baseline characteristics of

participants. Contemp Clin Trials Commun. 2020 Aug 12;19:100635. doi:
10.1016/j.conctc.2020.100635. PMID: 33294724; PMCID: PMC7691667.

ANEXOS

ANEXOS 1: Tablas de evaluación por Caspe para revisiones sistemáticas con metaanálisis

	TITULO DEL ARTICULO	TIPO DE INVESTIGACION	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	TOTAL	LISTA DE CHEQUEO EMPLEADA	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
1	“Oral turmeric/curcumin effects on inflammatory markers in chronic inflammatory diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials”	REVISION	2	2	2	2	1	1	0	1	1	0	12	CASPE	C II	DEBIL
2	Curcumin and chronic kidney disease (CKD): major mode of action through stimulating endogenous intestinal alkaline phosphatase	REVISION	2	2	2	2	1	2	2	1	1	2	17	CASPE	B I	FUERTE
3	Chronic kidney disease and its relationship with intake of turmeric, catechins, proanthocyanidins and omega-3	REVISION	2	2	2	2	0	1	2	1	0	2	14	CASPE	CII	DEBIL
4	Role of curcumin in the treatment of acute kidney injury: research challenges and opportunities	REVISION	1	1	1	2	1	1	0	1	1	0	9	CASPE	C II	DEBIL
5	Efficacy and Safety of Turmeric Dietary Supplementation on Proteinuria in CKD: A Systematic Review and Meta-analysis of RCT	REVISION	2	2	2	2	2	2	2	1	2	1	18	CASPE	A I	FUERTE

ANEXOS 2: Tablas de evaluación por Caspe para ensayos clínicos aleatorizados

	TITULO DEL ARTICULO	TIPO DE INVESTIGACION	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	TOTAL	LISTA DE CHEQUEO EMPLEADA	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
1	Curcumin Ameliorates Kidney Function and Oxidative Stress in Experimental Chronic Kidney Disease	ENSAYO CLINICO	2	2	2	1	1	1	2	1	1	1	2	16	CASPE	C I	DEBIL
2	Effect of curcumin on acute chronic kidney disease due to ischemia-reperfusion syndrome	ENSAYO CLINICO	2	2	2	2	2	1	1	2	0	1	0	15	CASPE	B II	DEBIL
3	Curcumin maintains cardiac and mitochondrial function in chronic kidney disease	ENSAYO CLINICO	2	2	1	0	1	2	0	1	1	1	1	12	CASPE	C I	DEBIL
4	Curcumin Improves the Renal Autophagy in Rat Experimental Membranous Nephropathy via Regulating the PI3K/AKT/mTOR and Nrf2/HO-1 Signaling Pathways	ENSAYO CLINICO	2	2	2	2	2	1	1	1	2	1	0	16	CASPE	B II	DEBIL
5	Curcumin Supplementation (Meriva®) Modulates Inflammation, Lipid Peroxidation and Gut Microbiota Composition in	ENSAYO CLINICO	2	2	2	1	1	1	2	2	1	1	2	17	CASPE	C I	FUERTE

	Chronic Kidney Disease																
6	Antioxidant and anti-inflammatory response to curcumin supplementation in hemodialysis patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial	ENSAYO CLINICO	2	2	2	2	2	1	1	1	2	1	1	17	CASPE	B II	DEBIL
7	Recovery Of Bone And Muscle Mass In Patients With Chronic Kidney Disease And Iron Overload On Hemodialysis And Taking Combined Supplementation With Curcumin And Resveratrol	ENSAYO CLINICO	2	2	1	0	1	2	0	1	1	2	1	13	CASPE	C I	DEBIL
8	Effect of curcumin on acute chronic kidney disease due to ischemia-reperfusion syndrome	ENSAYO CLINICO	2	2	2	2	2	1	0	2	1	1	0	15	CASPE	B II	DEBIL
9	Effect of Curcumin on Diabetic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trials	ENSAYO CLINICO	2	2	1	2	1	2	1	1	1	1	1	15	CASPE	C I	DEBIL
10	Curcumin therapy to treat vascular dysfunction in children and young	ENSAYO CLINICO	2	2	2	1	1	0	2	1	1	0	2	14	CASPE	C I	DEBIL

