

Resumen de evidencias de la WHAM: cúrcuma para el tratamiento de la dermatitis por radiación

Palabras clave cúrcuma, curcumina, curcuma longa, dermatitis por radiación, radiodermatitis

Como referencia Haesler E. WHAM evidence summary: turmeric for treating radiation dermatitis. WCET® Journal 2022;42(3):34-37

DOI <https://doi.org/10.33235/wcet.42.3.34-37>

PREGUNTA CLINICA

¿Cuál es la mejor evidencia disponible de los productos de cúrcuma para el tratamiento de la dermatitis por radiación?

RESUMEN

La cúrcuma (*Curcuma longa*) es una especia cosechada en la India y otros países asiáticos que se ha utilizado tradicionalmente para tratar muchas dolencias, incluidas las de la piel. Se le reconocen efectos antiinflamatorios, antioxidantes y antisépticos que podrían desempeñar un papel en la reducción de la dermatitis por radiación, que se produce con frecuencia durante la radioterapia debido a los cambios morfológicos de la piel. Las evidencias de *nivel 1*¹, sugieren que la cúrcuma oral tomada durante el curso de la radioterapia se asocia con un retraso en la aparición y la gravedad de la dermatitis por radiación. Las evidencias de *nivel 1*²⁻⁴, que informan sobre los preparados tópicos de cúrcuma fueron mixtas. Dos pequeños estudios^{2,3} descubrieron que la cúrcuma tópica reduce la aparición y la gravedad de la dermatitis por radiación, mientras que un tercer estudio más amplio⁴ no encontró diferencias en el efecto en comparación con otros preparados tópicos. Es necesario investigar más sobre los posibles beneficios de la aplicación de un producto a base de cúrcuma durante la radioterapia.

RECOMENDACIONES PARA LA PRACTICA CLINICA

Todas las recomendaciones deben aplicarse teniendo en cuenta la herida, la persona, el profesional sanitario y el contexto clínico.

La cúrcuma por vía oral podría considerarse un tratamiento complementario para reducir la gravedad de la dermatitis por radiación en personas seleccionadas que reciben radioterapia (Grado B).

No hay evidencias suficientes para hacer una recomendación graduada sobre el uso de preparados tópicos de cúrcuma para reducir la gravedad de la dermatitis por radiación.

Emily Haesler

PhD Post Grad Dip Adv Nurs (Gerontics) BNurs Fellow Wounds Australia

Profesor adjunto de la Colaboración para la Curación y Gestión de Heridas, Instituto de Investigación de Innovación Sanitaria de Curtin, Universidad de Curtin, WA

Fuentes de evidencias: búsqueda y evaluación

Este resumen se realizó utilizando los métodos publicados por el Instituto Joanna Briggs⁵⁻⁷. El resumen se basa en una búsqueda bibliográfica sistemática que combina términos de búsqueda relacionados con la cúrcuma/curcumina/curcuma longa y la dermatitis por radiación. Se excluyeron los estudios que informaban sobre la cúrcuma para el tratamiento de otras heridas o afecciones cutáneas (por ejemplo, psoriasis). Se realizaron búsquedas en las bases de datos CINAHL, PubMed® e Hinari y en la Biblioteca Cochrane de evidencias realizadas en humanos publicadas hasta abril de 2022 en inglés. Los niveles de evidencia para los estudios de intervención se reportan en la Tabla 1.

Antecedentes

La cúrcuma (*C. longa*) es una especia preparada a partir de un rizoma que se utiliza como medicina tradicional en la India y otros países asiáticos. A la curcumina, que es la sustancia química activa de la cúrcuma^{17,18}, se le atribuyen efectos antiinflamatorios, antioxidantes, antisépticos y anticancerígenos^{15,18-20}.

La dermatitis por radiación es un efecto secundario común que afecta hasta al 95% de las personas que reciben radioterapia para el tratamiento del cáncer de mama^{4,14,16}. La radioterapia puede dañar las células epiteliales, disminuyendo el grosor de la epidermis y provocando un aumento de la gravedad de los signos y síntomas a medida que la radioterapia continúa, incluyendo calor, prurito, eritema, edema, exudado, ardor y dolor²¹. Se cree que la curcumina puede ser eficaz para reducir los cambios morfológicos que se producen en la piel durante la radioterapia al disminuir la expresión de citoquinas inflamatorias, factores de crecimiento y el factor de necrosis tumoral^{2,12,14,15}. Esencialmente, las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes de la curcumina se consideran ventajosas para proteger contra los procesos que conducen a la dermatitis por radiación¹⁴.

EVIDENCIA CLINICA

La evidencia sobre los productos de cúrcuma utilizados para tratar la dermatitis por radiación se resume en la Tabla 2.

Cúrcuma oral para tratar la dermatitis por radiación

Un metanálisis¹ con bajo riesgo de sesgo informó del uso de curcumina oral para personas que reciben radioterapia. Este metanálisis se realizó para informar una guía clínica basada en la evidencia²² e incluyó dos ensayos clínicos aleatorios (RCT)^{9,10} (n=716). En ambos RCT, las personas con cáncer de mama recibieron 6 g de curcumina al día (en tres dosis) o un placebo,

comenzando al inicio de la radioterapia y concluyendo una semana después de terminada ésta. Hubo una reducción del riesgo de experimentar dermatitis por radiación de Grado 2 o superior asociada a la curcumina oral (cociente de riesgo [RR]=0,64, intervalo de confianza [CI] del 95% =0,42 a 0,96, reducción del riesgo absoluto [ARR]=48 casos menos por cada 1.000), pero la diferencia media en la puntuación de la gravedad de la dermatitis por radiación (RDS) fue baja (0,8 menos)¹ y la puntuación de la RDS no fue estadísticamente significativa entre los grupos al final del tratamiento ($p=0,55$)²². La evidencia era de baja certeza y la tasa de retirada era alta (grupo de curcumina 18% frente al grupo de control 14%)²². Los desarrolladores de las directrices no hicieron ninguna recomendación sobre la curcumina, principalmente debido a la posible interacción con los medicamentos, la falta de datos sobre la relación coste-eficacia y los pequeños efectos deseables previstos²² (Nivel 1). Estos estudios también se informaron en otras revisiones^{8,12-16} que tenían un mayor riesgo de sesgo, pero que llegaron a conclusiones similares de que la curcumina oral se asociaba con algunos resultados positivos (Nivel 1 y 5).

Cúrcuma tópica para tratar la dermatitis por radiación

Un RCT⁴ (n=191) con bajo riesgo de sesgo comparó el gel de curcumina (concentración del 4%) con HPR™ Plus (descrito como una loción blanca, dispositivo médico aprobado por la FDA) con un gel de placebo para reducir la gravedad de la dermatitis por radiación en personas con cáncer de mama. Los preparados tópicos se aplicaron tres veces al día desde la base del cuello hasta debajo del pliegue mamario, incluyendo el lateral de la mama y la axila, comenzando con el inicio de la radioterapia y continuando hasta una semana después del cese de la terapia. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones medias de RDS (curcumina 2,68 frente a HPR™ Plus 2,64 frente a placebo 2,63, $p=0,929$) ni en la tasa de descamación húmeda (curcumina 25,42% frente a HPR™ Plus 20,34% frente a placebo 22,64%, $p=0,805$)⁴. Este estudio tuvo tasas generales bajas de dermatitis por radiación, y en los subanálisis se informaron algunos beneficios potenciales de la terapia con cúrcuma, pero el estudio no fue diseñado para medir estos efectos (Nivel 1).

Un RCT² (n=50) con riesgo moderado de sesgo comparó el efecto de una crema tópica de cúrcuma y sándalo (16% de extracto de cúrcuma) con un control (aceite para bebés) para el tratamiento de la dermatitis por radiación en personas con cáncer de cabeza y cuello. El tratamiento para ambos grupos se aplicó cinco veces al día, desde el primer día de la radioterapia hasta dos semanas después de concluida la terapia (aproximadamente 9 semanas). Después de 2 semanas, ningún participante había experimentado dermatitis por radiación. De la semana 3 a la 7, la incidencia de la dermatitis por radiación aumentó en ambos grupos, con tasas estadísticamente significativas menores en el grupo de la crema a base de cúrcuma en la semana 3 (12% frente a 41,67%, $p<0,045$) y en

la semana 4 (37,5% frente a 75%, $p<0,028$). La gravedad de la dermatitis por radiación evaluada mediante la puntuación del Grupo de Radioterapia Oncológica/Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (RTOG/EORTC) fue significativamente menor desde la semana 3 hasta la conclusión del estudio para el grupo de la crema a base de cúrcuma ($p<0,05$ para todos). La dermatitis por radiación de grado 3 se produjo con menos frecuencia en el grupo de la crema a base de cúrcuma (9,5% frente a 37,5%, $p<0,01$) y ningún participante del estudio experimentó dermatitis por radiación de Grado 4², (nivel 1).

Un RCT más reciente³ (n=50) con riesgo moderado de sesgo realizado por el mismo equipo de investigación² exploró la crema tópica de cúrcuma y sándalo (16% de extracto de cúrcuma) para mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia. El comparador fue el aceite de bebé, y el régimen de tratamiento fue el mismo que en el estudio anterior². Al final de la segunda semana de radioterapia, el grupo de la crema a base de cúrcuma tenía una tasa estadísticamente significativa menor de dermatitis por radiación (32% frente al 75%, $p=0,0025$). En ambos grupos, las tasas de dermatitis por radiación aumentaron a lo largo del ensayo, pero fueron significativamente inferiores desde el punto de vista estadístico en el grupo de la crema a base de cúrcuma en cada medición semanal ($p<0,05$ para todos)³ (Nivel 1).

CONSIDERACIONES DE USO

- Los resultados comunicados por los pacientes, incluidos el dolor y la calidad de vida relacionada con la piel, no fueron significativamente diferentes desde el punto de vista estadístico en comparación con un placebo para las personas que tomaban curcumina oral¹⁰ o para las que utilizaban curcumina tópica⁴.
- En la literatura se han reportado pocos eventos adversos^{8-10,12,13}. Algunas evidencias indican que la curcumina puede aumentar los niveles de oxalato en los riñones, contribuyendo al desarrollo de cálculos renales¹¹. También se ha informado de la posibilidad de exacerbar los síntomas de los cálculos biliares⁸.
- La curcumina tiene una baja biodisponibilidad, lo que significa que el cuerpo la absorbe y utiliza poco^{8,10,12,13} y la excreta rápidamente^{8,16}. Las investigaciones en curso intentan desarrollar mecanismos de administración (por ejemplo, la encapsulación en portadores de nanopartículas y el desarrollo de formulaciones hidrosolubles) que aumenten su utilidad clínica^{10,16}.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses de acuerdo con las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE).

Tabla 1. Niveles de evidencia de los estudios clínicos

Evidencia de nivel 1	Evidencia de nivel 2	Evidencia de nivel 3	Evidencia de nivel 4	Evidencia de nivel 5
Diseños experimentales	Diseños cuasi-experimentales	Diseños observacionales - analíticos	Estudios observacionales - descriptivos	Opinión de expertos / investigación de banco
Nivel 1.a Revisión sistemática de RCT ¹ Nivel 1.b Revisión sistemática de RCT y otros diseños de estudios ⁸ Nivel 1.c RCT ^{2-4,9,10}	Nil	Nil	Nil	Nivel 5.a Revisión bibliográfica no sistemática ¹¹⁻¹⁶

Tabla 2. Resumen de las evidencias

Tratamiento con cúrcuma (nº de participantes)	Tratamiento de comparación (nº de participantes)	Características de los participantes	Duración del tratamiento	Medidas de resultado	Nivel de evidencia
Ryan Wolf et al. (2018)¹⁰					
6 g diarios de cúrcuma oral en tres dosis (n=349 iniciados, n=283 evaluados)	Placebo diario en tres dosis (n=342 iniciados, n=295 evaluados)	Principalmente mujeres caucásicas, edad media 57 años, cáncer de mama, dosis media de radiación 48,34 Gy	Comenzó con la radioterapia y continuó durante 1 semana tras la finalización de la terapia (aproximadamente 29 sesiones)	Puntuación de la gravedad de la dermatitis por radiación (RDS) Escala Skindex-29 (calidad de vida relacionada con la piel) Cuestionario del dolor de McGill	Nivel 1
Ryan et al. (2013)⁹					
6 g diarios de cúrcuma oral en tres dosis (n=17 iniciados, n=14 evaluados)	Placebo diario en tres dosis (n=18 iniciados, n=16 evaluados)	Principalmente mujeres caucásicas, edad media 58 años, cáncer de mama, dosis media de radiación 46,51 Gy	Durante la radioterapia (aproximadamente 30 sesiones)	Puntuación RDS Inventario de síntomas con 19 ítems que miden los eventos adversos y la calidad de vida Cuestionario del dolor de McGill	Nivel 1
Ryan Wolf et al. (2020)⁴					
Gel de curcumina (Psoria-Gold® Curcumin) (n=64 iniciados, n=59 evaluados)	Placebo (n=61 iniciados, n=52 evaluados) HPR™ Plus (n=63 iniciados, n=59 evaluados)	Principalmente mujeres caucásicas, edad media 60 años, cáncer de mama, dosis media de radiación 59 Gy	Comenzó con la radioterapia y continuó durante 1 semana tras la finalización de la terapia (aproximadamente 8 semanas)	Puntuación RDS Criterios Terminológicos Comunes de los NIH - Eventos adversos (CTCAE) Diario del dolor Inventario de dolores en la piel Cuestionario sobre el uso de productos	Nivel 1
Palatty et al. (2014)²					
Curcumina - crema de sándalo (Vicco® Turmeric Cream) aplicada cinco veces al día (n=25 iniciados, n=22 evaluados)	Aceite Johnson's® para bebés aplicado cinco veces al día (n=25 iniciados, n=24 evaluados)	Principalmente hombres, edad media aprox. 55 años, cáncer de cabeza/cuello, dosis media de radiación 66 Gy	Comenzó con la radioterapia y continuó durante 2 semanas tras la finalización de la terapia (aproximadamente 9 semanas)	Puntuaciones del Grupo de Radioterapia Oncológica/ Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (RTOG/EORTC)	Nivel 1
Rao et al. (2017)³					
Curcumina - crema de sándalo (Vicco® Turmeric Cream) aplicada cinco veces al día (n=20)	Aceite para bebés Johnson's® aplicado cinco veces al día (n=20)	Mujeres con cáncer de mama, edad media aprox. 50 años, dosis media de radiación 50 Gy	A lo largo de la radioterapia (aprox. 5 semanas)	Puntuaciones RTOG/EORTC	Nivel 1

Sobre los resúmenes de evidencias en colaboración de WHAM

Los resúmenes de evidencia en Colaboración WHAM son consistentes con la metodología publicada en Munn, Lockwood y Moola²³.

Los métodos se describen en los recursos publicados por el Instituto Joanna Briggs⁵⁻⁷ y en el sitio web de la Colaboración WHAM: <http://WHAMwounds.com>. Los resúmenes de evidencia de la WHAM son revisados por un Grupo de Referencia de Expertos internacional y multidisciplinar. Los resúmenes de evidencia de la WHAM proporcionan un resumen de la mejor evidencia disponible sobre temas específicos y hacen sugerencias que pueden ser utilizadas para informar la práctica clínica. La evidencia contenida en este resumen debe ser

evaluada por profesionales debidamente formados y con experiencia en la prevención y el tratamiento de heridas, y la evidencia debe considerarse en el contexto del individuo, el profesional, el entorno clínico y otra información clínica relevante.

Copyright ©2021 Wound Healing and Management Collaboration, Instituto de Investigación de Innovación Sanitaria de Curtin, Universidad de Curtin, WA Australia.

REFERENCIAS

1. Ginex PK, Backler C, Croson E, Horrell LN, Moriarty KA, Maloney C, Vrabel M, Morgan RL. Radiodermatitis in patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *Oncol Nurs Forum* 2020;47(6):E225-E36.

2. Palatty PL, Azmidah A, Rao S, Jayachander D, Thilakchand KR, Rai MP, Haniadka R, Simon P, Ravi R, Jimmy R, D'Souza P F, Fayad R, Baliga MS. Topical application of a sandal wood oil and turmeric based cream prevents radiodermatitis in head and neck cancer patients undergoing external beam radiotherapy: a pilot study. *Br J Radiol* 2014;87(1038):20130490.
3. Rao S, Hegde SK, Baliga-Rao MP, Lobo J, Palatty PL, George T, Baliga MS. Sandalwood oil and turmeric-based cream prevents ionizing radiation-induced dermatitis in breast cancer patients: clinical study. *Medicines (Basel)* 2017;4(3).
4. Ryan Wolf J, Gewandter JS, Bautista J, Heckler CE, Strasser J, Dyk P, Anderson T, Gross H, Speer T, Dolohanty L, Bylund K, Pentland AP, Morrow GR. Utility of topical agents for radiation dermatitis and pain: a randomized clinical trial. *Supp Care Cancer* 2020;28(7):3303–11.
5. Aromataris E, Munn Z, editors. Joanna Briggs Institute reviewer's manual; 2017. Available from: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/The Joanna Briggs Institute>.
6. Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. New JBI grades of recommendation. Adelaide: Joanna Briggs Institute; 2013.
7. The Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. Supporting document for the Joanna Briggs Institute levels of evidence and grades of recommendation. The Joanna Briggs Institute; 2014. Available from: www.joannabriggs.org
8. Vaughn AR, Branum A, Sivamani RK. Effects of turmeric (*Curcuma longa*) on skin health: a systematic review of the clinical evidence. *Phytother Res* 2016;30(8):1243–64.
9. Ryan JL, Heckler CE, Ling M, Katz A, Williams JP, Pentland AP, Morrow GR. Curcumin for radiation dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of thirty breast cancer patients. *Radiat Res* 2013;180(1):34–43.
10. Ryan Wolf J, Heckler CE, Guido JJ, Peoples AR, Gewandter JS, Ling M, Vinciguerra VP, Anderson T, Evans L, Wade J, Pentland AP, Morrow GR. Oral curcumin for radiation dermatitis: a URCC NCORP study of 686 breast cancer patients. *Supp Care Cancer* 2018;26(12):1543–52.
11. Watts R. Evidence summary: turmeric (curcumin) in wound management limited resources communities. *Wound Pract Res* 2017;25(3):158–9.
12. Akbari S, Kariznavi E, Jannati M, Elyasi S, Tayarani-Najaran Z. Curcumin as a preventive or therapeutic measure for chemotherapy and radiotherapy induced adverse reaction: a comprehensive review. *Food Chem Toxicol* 2020;145:111699.
13. Karaboga Arslan AK, Uzunhisarcikli E, Yerer MB, Bishayee A. The golden spice curcumin in cancer: a perspective on finalized clinical trials during the last 10 years. *J Cancer Res Ther* 2022;18(1):19–26.
14. Farhood B, Mortezaee K, Goradel NH, Khanlarkhani N, Salehi E, Nashtaei MS, Najafi M, Sahebkar A. Curcumin as an anti-inflammatory agent: implications to radiotherapy and chemotherapy. *J Cell Physiol* 2019;234(5):5728–40.
15. Verma V. Relationship and interactions of curcumin with radiation therapy. *World J Clin Oncol* 2016;7(3):275–83.
16. Zoi V, Galani V, Tsekeris P, Kyritsis AP, Alexiou GA. Radiosensitization and radioprotection by curcumin in glioblastoma and other cancers. *Biomed* 2022;10(2):312.
17. Akbik D, Ghadiri M, Chrzanowski W, Rohanizadeh R. Curcumin as a wound healing agent. *Life Sci (1973)* 2014;116(1):1–7.
18. Mohanty C, Sahoo SK. Curcumin and its topical formulations for wound healing applications. *Drug Discov Today* 2017;22(10):1582–92.
19. Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC. Multiple biological activities of curcumin: a short review. *Life Sci (1973)* 2006;78(18):2081–7.
20. Ahangari N, Kargozar S, Ghayour-Mobarhan M, Baino F, Pasdar A, Sahebkar A, Ferns GAA, Kim HW, Mozafari M. Curcumin in tissue engineering: a traditional remedy for modern medicine. *Biofactor* 2019;45(2):135–51.
21. Haesler, E. Wound dressings for treating of radiation dermatitis: a WHAM evidence summary. *Wound Pract Res* 2021;29(3):176–9.
22. Gosselin T, Ginex PK, Backler C, Bruce SD, Hutton A, Marquez CM, Shaftic AM, Suarez LV, Moriarty KA, Maloney C, Vrabel M, Morgan RL. ONS guidelines™ for cancer treatment-related radiodermatitis. *Oncol Nurs Forum* 2020;47(6):654–70.
23. Munn Z, Lockwood C, Moola S. The development and use of evidence summaries for point of care information systems: a streamlined rapid review approach. *Worldview Evid Based Nurs* 2015;12(3):131–8.

