

Revisión Bibliográfica: Actividad Farmacológica de la Cúrcuma como Potencial Tratamiento de Cáncer

Recibido: 15 / 11 / 2024 Aceptado para publicación: 10 / 12 /2024

Literature Review: Pharmacological Activity of Turmeric as a Potential Cancer Treatment

González Ruiz et. al. "Revisión Bibliográfica: Actividad Farmacológica de la Cúrcuma como Potencial Tratamiento de Cáncer.". revista RENC Vol 8 número 1, Pág 54-63

Resumen

Objetivos. Desarrollar una revisión bibliográfica sobre las propiedades farmacológicas de la cúrcuma como potencial tratamiento de cáncer.

Métodos. Se realizó un estudio descriptivo, tipo narrativo, mediante la aplicación de una ecuación de búsqueda en bibliotecas virtuales; obteniendo artículos originales entre 2017 a 2022, que se seleccionaron, y posteriormente se evaluaron mediante el uso de la herramienta GRADE. Se revisaron 25 ensayos sobre los efectos de la cúrcuma en el tratamiento de distintos tipos de cánceres, el manejo de sus síntomas y la mitigación de los eventos adversos de las terapias convencionales.

Resultados. La cúrcuma es bien tolerada y no se asocia con efectos adversos graves. Se ha demostrado su seguridad al combinarla con quimioterapéuticos, y se han encontrado beneficios en cánceres de colon, páncreas y estómago; así como en el manejo de mucositis oral y el síndrome de mano-pie. Sin embargo, no se encontró utilidad en la dermatitis, anorexia y cáncer de próstata. A pesar de la calidad limitada de

Md. Doménica Belén González Ruiz*

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de Cuenca Cuenca - Ecuador

Md. Nathaly Estefania Ponce Barba

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de Cuenca Cuenca - Ecuador

Dra. Maria Gabriela Machado Orellana

Pharmacology and Nutritional Sciences Interdisciplinary Research Group Cuenca - Ecuador

Phd. Adriana Monserrat Orellana Paucar

Pharmacology and Nutritional Sciences Interdisciplinary Research Group Cuenca - Ecuador *mariad.gonzalez@ucuenca.edu.ec

evidencia, estos hallazgos respaldan la necesidad de seguir investigando las propiedades de la cúrcuma en el cáncer.

Conclusiones. La cúrcuma muestra un potencial prometedor en el tratamiento del cáncer debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias; no obstante, se requieren más investigaciones para abordar su farmacocinética y biodisponibilidad.

Palabras clave: cúrcuma, extracto de cúrcuma, cúrcuma longa, neoplasia, cáncer, nutracéuticos, terapias complementarias

Abstract

Aim: Develop a literature review on the pharmacological properties of turmeric as a potential cancer treatment.

Methods: A descriptive, narrative-type study was conducted using a search equation in virtual libraries, resulting in the selection of original articles published between 2017 and 2022, which were subsequently evaluated using the GRADE tool. Twenty-five trials

VOL. 8



examining the effects of turmeric in the treatment of different types of cancer, symptom management, and mitigation of adverse events from conventional therapies were reviewed.

Results: Turmeric is well tolerated and not associated with serious adverse effects. Its safety has been demonstrated when combined with chemotherapy drugs, and benefits have been found in colon, pancreatic, and stomach cancers, as well as in the management of oral mucositis and hand-foot syndrome. However, no utility was found in dermatitis, anorexia, and prostate cancer. Despite the limited quality of evidence, these findings support the need for further research on the properties of turmeric in cancer.

Conclusions: Turmeric shows promising potential in cancer treatment due to its antioxidant and anti-inflammatory properties. However, further research is needed to address its pharmacokinetics and bioavailability.

Keywords: curcuma. Turmeric extract. Curcuma longa. Neoplasia. Cancer. Nutraceuticals. Complementary therapies.

Introducción

El cáncer representa la mayor carga clínica, social y económica en los sistemas de salud de todo el mundo. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) el cáncer es responsable de aproximadamente 8,9 millones de muertes al año, y se estima que en las próximas cuatro décadas las muertes por cáncer superen a las de la cardiopatía isquémica, con un aumento de 2,08 veces para el año 2060 (1). En América el cáncer es la segunda causa de muerte. Aproximadamente cuatro millones de personas fueron diagnosticadas en el año 2020 y 1,4 millones murieron por esta causa. En Ecuador se registraron 29.273 casos nuevos de cáncer en el 2020 y 15.123 pacientes fallecieron en el mismo año (2).

Los tratamientos tradicionales para los tumores, como la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, tienen sin lugar a duda, múltiples beneficios, pero a su vez los efectos secundarios pueden ser igual de agresivos que la sintomatología causada por el tumor, siendo muy importante la valoración del riesgo-beneficio. Además, a pesar del desarrollo de nuevos métodos terapéuticos, el pronóstico de los pacientes en algunos casos no presenta mejoría o es refractivo a los tratamientos tradicionales (3). Siendo objeto de búsqueda las terapias alternativas, como la medicina ancestral, la medicina ortomolecular, la nutrición o en último caso la medicina paliativa. Por lo tanto, se deben emprender esfuerzos históricos para establecer y mejorar las estrategias actuales para la prevención, detección, diagnóstico y manejo del cáncer (1).

Actualmente, la prevención y el tratamiento del cáncer mediante el uso de compuestos naturales es un área de creciente interés, pues existen varias sustancias de origen vegetal y animal de uso clínico que han demostrado eficacia en el tratamiento de tumores malignos. Lastimosamente, el mayor limitante para el uso de estos agentes naturales es la falta de comprensión

de su mecanismo de acción y la determinación de las combinaciones y dosis adecuadas (4).

Entre estos compuestos, destaca la cúrcuma, una planta herbácea que ha demostrado beneficios terapéuticos en múltiples enfermedades crónicas y degenerativas, se le considera un candidato prometedor como un fármaco anticancerígeno ya que tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias e incluso antiapoptóticas. Este tubérculo posee sustancias que actúan sobre diferentes vías de señalización y dianas moleculares involucradas en el desarrollo de varios tipos de cáncer, convirtiéndolo en un componente eficaz para ser utilizado sólo o en combinación con otros fármacos (5).

Materiales y métodos

Se trata de una revisión bibliográfica de tipo narrativo metodológica en donde, después de realizar la investigación correspondiente, se elaboró una valoración para demostrar nuestra comprensión sobre el tema y emitir un comentario crítico.

La revisión se realizó en los idiomas de inglés y español presentes en las bibliotecas virtuales PubMed, Cochrane, Nature, Elsevier, TripDatabase, BVS y Scopus; y se utilizó aquellas que presentaron los mejores resultados (PubMed, Cochrane y BVS).

Posterior a la búsqueda avanzada en las bases de datos PubMed, Cochrane y BVS se obtuvieron 1055 artículos: 493 de Pubmed, 490 de Cochrane y 72 de BVS. Se eliminaron 79 artículos por encontrarse duplicados en las bases de datos, por lo que se analizaron 976 artículos. Posteriormente se analizaron individualmente los artículos en base a los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Se seleccionaron 107 artículos de los cuales 18 artículos erán revisiones sistemáticas, 10 fueron realizados en ratones y 43 se presentaron en células; se eliminaron los artículos con las características antes mencionadas y se terminó con 35 artículos. Se excluyeron 10 debido a que no se encontraban en las bases de datos electrónicas de la Universidad de Cuenca. Finalmente se aplicó la escala GRADE a 25 artículos (6).

Criterios de inclusión

- Tipo de publicación: Estudios originales publicados en revistas científicas indexadas.
- Fuentes documentales: PubMed. Cochrane y BVS.
- Período: Diciembre 2017 Diciembre 2022.
- Idioma de las publicaciones: Inglés y Español.
- Palabras clave utilizadas: Cúrcuma, Extracto de cúrcuma, Cúrcuma longa, Neoplasia, Cáncer, Nutracéuticos, Terapias complementarias.
- El artículo corresponde a un estudio realizado en humanos.



Artículos originales referidos a las propiedades de la Curcuma en Cáncer.

del Síndrome mano-pie. Todos estos resultados se pueden evidenciar en la tabla 1 (28-31).

Criterios de exclusión

- Artículos en otros idiomas.
- Antes del 2017.
- Estudios en animales o células.

Resultados

En la presente revisión, según la escala GRADE el 37,5% de los ensayos clínicos aleatorizados presentaron una calidad de evidencia moderada, mientras que el 62,5% restantes mostraron un nivel de evidencia bajo. Por su parte, el 100% de los reportes de caso, que corresponde a un único estudio presentó una calidad muy baja de

De los 25 artículos revisados, dos de ellos analizan el cáncer colorrectal en donde los autores llegan a la conclusión de que añadir cúrcuma a la quimioterapia fue seguro y se asoció a mejores tasas de supervivencia (7,8). En el cáncer de cabeza y cuello cuatro investigaciones afirman que la administración de cúrcuma reduce la incidencia de mucositis oral, retrasa su aparición, y disminuye su gravedad y Basak et al. menciona que el uso de APG-157 proporcionó altas concentraciones plasmáticas de curcumina y mostró beneficios antiinflamatorios (9-13).

Al referirse al cáncer de páncreas se encontró que el uso de curcumina junto con Gemcitabina fue seguro y se asoció con una buena tasa de respuesta (14). Dos artículos mencionan que en el cáncer de endometrio y cérvix el consumo de cúrcuma se liga con un efecto radiosensibilizador debido a la reducción de los niveles de survivina (15,16). En un análisis de caso sobre el mieloma múltiple se observó que tras el consumo de cúrcuma, la paciente se mantuvo estable con una buena calidad de vida durante 5 años (17).

En cuanto al cáncer de mama la cúrcuma se asoció a una disminución de los niveles de Proteína C Reactiva (PCR), se relaciona con la disminución de los síntomas relacionados con la mastectomía, no muestra efectos beneficiosos sobre la dermatitis por radiación y además las concentraciones de curcumina fueron más altas en los tejidos mamarios malignos (18-22). En el cáncer de esófago se atribuyó a la ingesta de curcumina una mejora en la calidad de vida (23). Al hablar de cáncer de próstata no se evidencian diferencias significativas para la supervivencia, no afecta la mediana de duración sin tratamiento, no presenta beneficios para los pacientes y disminuye el tiempo de duplicación del PSA (24-27).

Finalmente, en cualquier tipo de cáncer a la administración IV de una dosis sobre los 300 mg/m2 se observaron eventos hematológicos, no se evidencia beneficios sobre los parámetros de composición corporal, combinar Curcumina Fosfatidilcolina con Irinotecán fue seguro y bien tolerado y la ingesta de cúrcuma se relaciona con una reducción de la incidencia

Discusión

Debido a las propiedades que posee, la cúrcuma ha sido un compuesto ampliamente investigado como un candidato prometedor para ser usado en el tratamiento del cáncer, su sintomatología o los efectos adversos de su tratamiento. Los artículos incluídos en esta revisión abordan distintas aplicaciones terapéuticas de dicho elemento en pacientes con cáncer; y, aunque la mayoría de los resultados coinciden al respaldar el uso de la cúrcuma como un complemento de otros tratamientos, otros estudios sugieren lo contrario y no lo recomiendan.

Se observó una amplia gama de dosis utilizadas en las investigaciones consideradas, con la mayoría de ellas oscilando entre 500 miligramos y 2 gramos. Esta extensa variedad en los niveles de dosificación, sumado a las distintas formas de administración, y los diferentes objetivos de los estudios dificultan la comparación de la eficacia de este compuesto (33.34).

En cuanto a la seguridad de la cúrcuma la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA) ha caracterizado a la curcumina como una sustancia "generalmente segura". En realidad no se han reportado efectos adversos importantes asociados con la administración de la misma; y, los casos que han sido documentados son en su mayoría eventos reversibles, o atribuibles a otra sustancia (35).No se han informado eventos adversos importantes en los estudios clínicos incluidos en esta revisión después de la administración cúrcuma. En su mayoría, los pacientes experimentaron efectos secundarios leves y transitorios, siendo los más frecuentes las molestias gastrointestinales entre los que se incluyen náuseas, vómito, diarrea y estreñimiento. En algunos estudios se reportaron otros eventos como astenia, dolor de cabeza, anemia y leucopenia (36,37,38,39,40,41).

Los principales efectos biológicos de la cúrcuma y sus derivados son obtenidos de sus potenciales anticancerígeno, antiinflamatorio y antioxidante. Su actividad antioxidante se le atribuye principalmente por su capacidad de captación y neutralización de radicales libres, se propone que este efecto tiene lugar gracias a la capacidad de la curcumina de incrementar los niveles de superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa en plasma, aumentando la actividad de la catalasa y reduciendo los niveles de peroxidación lipídica en plasma, suprimiendo de esta forma el estrés oxidativo. Acerca de sus propiedades antiinflamatorias se ha demostrado que este componente posee la capacidad de intervenir en la expresión de moléculas involucradas en la vía inflamatoria por medio de la regulación a la baja de citocinas e interleucinas, a través de la inhibición de receptores tipo toll y el factor nuclear kappa B (NF-кВ), y la activación de la vía de señalización de la proteína cinasa activada por mitógenos (38, 10, 11, 12, 14, 26, 42).

Los efectos anticancerígenos de la cúrcuma se adjudican a varios procesos como su capacidad de reducir la expresión de mediadores inflamatorios, potenciar la apoptosis, obstruir la proliferación celular y evitar la angiogénesis. Estos dos últimos mecanismos han

VOL. 8



demostrado ser los más destacables ya que se ha sustentado que la curcumina tiene la capacidad de impedir la neoformación de vasos sanguíneos y alterar la estructura de las células cancerosas para detener su crecimiento y finalmente producir su destrucción por medio de la inhibición de factores de crecimiento y disminución de la expresión de metaloproteinasas de matriz, así como la modulación del factor nuclear kappa B (NF-kB) mediante la disminución de la actividad del complejo de cinasa IkB y la vía de la fosfoinositida 3 quinasa. (7,13,14,43).

La cúrcuma ha sido utilizada como alternativa o como coadyuvante en el tratamiento de diversas patologías asociadas con el cáncer; por ejemplo, este componente fue administrado en pacientes sometidos a quimioterapia y/o radioterapia con el fin de prevenir la aparición de mucositis oral (MO), y se demostró que la curcumina tiene la capacidad de retrasar 2 semanas el tiempo de aparición de la MO, reducir el riesgo de padecerla en un 50% y prevenir la evolución de esta patología a mayores grados de complejidad (9, 10, 11, 12).

Sumado a esto, al investigar el potencial terapéutico de este nutracéutico en el contexto de la dermatitis producida por la radioterapia se observó que el tratamiento con curcuminoides orales no tiene la capacidad de reducir la aparición de dicha afección; sin embargo, al ser administrado de manera tópica, y aislando a un grupo de pacientes con un campo mamario ≥ 25 cm, se comprobó que este componente tiene la capacidad de disminuir el dolor producido por la dermatitis a largo plazo. De igual forma, al usar esta sustancia en la prevención y tratamiento del Síndrome de Anorexia Caquexia en pacientes con neoplasias sólidas no se encontraron variaciones importantes en cuanto a masa muscular, masa grasa y composición corporal, no obstante, se observaron beneficios clínicos al disminuir la pérdida de fuerza muscular y mejorar la tasa metabólica basal (21, 29, 20).

Por su parte, al observar los efectos de la cúrcuma como coadyuvante en el tratamiento del cáncer en pacientes sometidos a radioterapia, se encontró que al administrar 4 gramos de cúrcuma al día junto a la radioterapia, los niveles de survivina, proteína antiapoptótica que favorece la mitosis celular, disminuyeron en un 75% de la población en estudio, en comparación con el grupo placebo, en el que esta proteína se redujo en un 40% de los participantes, por lo que se puede interpretar que la cúrcuma es un buen radiosensibilizador. (15).

Por otro lado, se encontraron efectos negativos en el uso de este nutracéutico como adyuvante en la terapia del cáncer de próstata, pues mientras se investigaba la relación entre la cúrcuma y el docetaxel, un análisis intermedio demostró una supervivencia libre de progresión mayor en el grupo placebo, por lo que dicho estudio no se completó; así mismo, se observó que la administración de curcumina redujo el tiempo de duplicación del PSA de 10.2 meses a 5.5 meses, lo que puede llevar a un aumento de los síntomas e incrementar la progresión de este cáncer (26, 24, 27, 44).

Contrario a esto, el uso de la cúrcuma en pacientes con cáncer colorrectal, sometidos a esquemas de quimioterapia FOLFOX o FOLFIRI más bevacizumab, demostró ser seguro y tolerable, además se detectó una respuesta positiva en la supervivencia libre de progresión, en la supervivencia global y en la calidad de vida de estos pacientes. Asimismo, en pacientes con cáncer de páncreas que se encontraban en tratamiento con gemcitabina, se evidenció que la supervivencia global aumentaba de 8,5 a 10,7 meses al combinar dicha terapia con cúrcuma; y además, reducía la incidencia de neurotoxicidad y toxicidad hematológica inducidas por el tratamiento. En cuanto al uso de este componente en pacientes con cáncer de esófago o de estómago encontraron que mejoraba la fatiga, el vómito, las náuseas, el estreñimiento, el apetito, la diarrea y la salud global (7, 8, 14, 23).

Finalmente, en un reporte de caso de una paciente con mieloma múltiple, quien había experimentado múltiples recurrencias tras someterse a varios tratamientos, se optó por la administración de 8 gramos diarios de curcumina. Este enfoque terapéutico demostró ser eficaz para frenar la progresión tumoral, reducir la enfermedad osteolítica, mejorar significativamente la sintomatología clínica, y, en consecuencia, optimizar su calidad de vida. La paciente logró mantenerse en estado estable durante aproximadamente 60 meses hasta la fecha de publicación del artículo (17.)

Conclusiones

Después de analizar exhaustivamente la evidencia clínica actualmente disponible, se puede concluir que la cúrcuma contribuye en el tratamiento integral del cáncer a través de sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, que permiten a los componentes bioactivos de esta sustancia intervenir en múltiples mecanismos que subyacen a la fisiopatología de la enfermedad, sus síntomas y los efectos adversos asociados a las terapias convencionales. Surgen interrogantes respecto a la farmacocinética de este compuesto, y se reconoce que su biodisponibilidad es limitada; además, la heterogeneidad de formulaciones y dosis utilizadas dificulta la evaluación óptima de este aspecto. Por otro lado, los estudios han demostrado que la cúrcuma es bien tolerada y no se ha asociado con eventos adversos importantes, salvo en casos aislados que requieren una mayor investigación para establecer una relación causal. Además, se encontró que este compuesto puede ser administrado de manera segura con ciertos fármacos utilizados en quimioterapia, debido a que no incrementa la toxicidad ni altera su farmacocinética; de hecho, se han obtenido resultados positivos al combinar la cúrcuma con el tratamiento estándar de cáncer colorrectal, de páncreas y de estómago; además, se ha demostrado su utilidad en el manejo y prevención de la mucositis oral y el síndrome de mano-pie, inducidos por algunas de las actuales líneas de radioterapia y quimioterapia disponibles. Asimismo, este elemento parece ser útil para potenciar la sensibilidad a la radiación, mejorando de esta manera la respuesta a este tratamiento de diversos tipos de cáncer. En cambio, no se encontraron beneficios en el tratamiento y prevención de eventos como la dermatitis y la anorexia; y, no se evidenció que presente utilidad en el manejo del cáncer de próstata; al contrario se encontraron resultados negativos, aunque no fueron significativos, por lo que se requiere evaluar el efecto de la cúrcuma en este tipo de cáncer más a fondo y explorar



los mecanismos involucrados. No se puede recomendar su uso debido a que la mayoría de investigaciones presenta un nivel de calidad de evidencia bajo; sin embargo, los hallazgos de estos estudios y las propiedades de la cúrcuma que respaldan su potencial terapéutico, proporcionan un refuerzo al interés de la comunidad médica de continuar investigando este compuesto.

Bibliografía

- Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. J Epidemiol Glob Health [Internet]. Diciembre de 2019 [citado 11 de octubre de 2022]; 9(4):217-22. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC73 10786/
- Ministerio de Salud Pública. Diagnóstico y detección oportunas son claves para mejorar calidad de vida de pacientes con cáncer – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 10 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/diagnostico-y-deteccionoportunas-son-claves-para-detectar-el-cancer/
- Zeng Y. Advances in mechanism and treatment strategy of cancer. Cell Mol Biol [Internet]. 15 de mayo de 2018 [citado 11 de octubre de 2022];64(6):1-3. Disponible en: https://www.cellmolbiol.org/index.php/CMB/article /view/2231
- Sauter ER. Cancer prevention and treatment using combination therapy with natural compounds. Expert Rev Clin Pharmacol [Internet]. 3 de marzo de 2020 [citado 11 de octubre de 2022];13(3):265-85. Disponible en: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/175 12433.2020.1738218
- Giordano A, Tommonaro G. Curcumin and Cancer. Nutrients [Internet]. 5 de octubre de 2019 [citado 11 de octubre de 2022];11(10):2376. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31590362/
- Aguayo-Albasini JL, Flores-Pastor B, Soria-Aledo V. Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. Cir Esp [Internet]. 1 de febrero de 2014 [citado 4 de mayo de 2023]; 92(2):82-8. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revistacirugia-espanola-36-articulo-sistema-grade-
- Howells LM, Iwuji COO, Irving GRB, Barber S, Walter H, Sidat Z, et al. Curcumin Combined with FOLFOX Chemotherapy Is Safe and Tolerable in Patients with Metastatic Colorectal Cancer in a Randomized Phase Ila Trial. J Nutr [Internet]. 1 de julio de 2019 [citado 30 de enero de 2023];149(7):1133-9. Disponible en: 10.1093/jn/nxz029

clasificacion-calidad-evidencia-S0009739X13003394

Jeon Y, Sym SJ, Yoo BK, Baek JH. Long-term Survival, Tolerability, and Safety of First-Line Bevacizumab and FOLFIRI in Combination With Ginsenoside-Modified Nanostructured Lipid Carrier Containing Curcumin in Patients With Unresectable Metastatic Colorectal Cancer. Integr Cancer Ther [Internet]. 2022 [citado 4 de mayo de 20231: 21:15347354221105498. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/153473 54221105498

- Shah S, Rath H, Sharma G, Senapati SN, Mishra E. Effectiveness of curcumin mouthwash on radiation-induced oral mucositis among head and neck cancer patients: A triple-blind, pilot randomised controlled trial. Indian J Dent Res Off Publ Indian Soc Dent Res [Internet]. 2020 [citado 30 de enero de 2023]; 31(5):718-27. Disponible en: 10.4103/ijdr.IJDR 822_18
- 10. Kia SJ, Basirat M, Saedi HS, Arab SA. Effects of nanomicelle curcumin capsules on prevention and treatment of oral mucosits in patients under chemotherapy with or without head and neck radiotherapy: a randomized clinical trial. BMC Complement Med Ther [Internet]. 14 de septiembre de 2021 [citado 30 de enero de 2023]; 21(1):232. Disponible en: 10.1186/s12906-021-03400-4
- Delavarian Z, Pakfetrat A, Ghazi A, Jaafari MR, Homaei Shandiz F, Dalirsani Z, et al. Oral administration of nanomicelle curcumin in the prevention of radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancers. Spec Care Dent Off Publ Am Assoc Hosp Dent Acad Dent Handicap Am Soc Geriatr Dent [Internet]. Marzo de 2019 [citado 30 de enero de 2023]; 39(2):166-72. Disponible en: 10.1111/scd.12358
- Arun P, Sagayaraj A, Azeem Mohiyuddin SM, Santosh D. Role of turmeric extract in minimising mucositis in patients receiving radiotherapy for head and neck squamous cell cancer: a randomised, placebocontrolled trial. J Laryngol Otol [Internet]. 7 de febrero de 2020 [citado 30 de enero de 2023]; 1-6. Disponible en: 10.1017/S0022215120000316
- Basak SK, Bera A, Yoon AJ, Morselli M, Jeong C, Tosevska A, et al. A randomized, phase 1, placebocontrolled trial of APG-157 in oral cancer demonstrates systemic absorption and an inhibitory effect on cytokines and tumor-associated microbes. Cancer [Internet]. 15 de abril de 2020 [citado 30 de enero de 2023]; 126(8):1668-82. Disponible en: 10.1002/cncr.32644
- 14. Pastorelli D, Fabricio ASC, Giovanis P, D'Ippolito S, Fiduccia P, Soldà C, et al. Phytosome complex of curcumin as complementary therapy of advanced pancreatic cancer improves safety and efficacy of gemcitabine: Results of a prospective phase II trial. Pharmacol Res [Internet]. Junio de 2018 [citado 30 de enero de 2023]; 132:72-9. Disponible en: 10.1016/j.phrs.2018.03.013
- 15. Hidayat YM, Wagey F, Suardi D, Susanto H, Laihad BJ, Tobing MDL. Analysis of Curcumin as a Radiosensitizer in Cancer Therapy with Serum Survivin Examination: Randomised Control Trial. Asian Pac J Cancer Prev APJCP [Internet]. 1 de enero de 2021 [citado 30 de enero de 2023]; 22(1):139-43. Disponible en: 10.31557/APJCP.2021.22.1.139
- 16. De Jaeghere EA, Tuyaerts S, Van Nuffel AMT, Belmans A, Bogaerts K, Baiden-Amissah R, et al. Pembrolizumab, radiotherapy, and an immunomodulatory five-drug cocktail in pretreated patients with persistent, recurrent, or metastatic cervical or endometrial carcinoma: Results of the phase II PRIMMO study. Cancer Immunol Immunother CII. febrero de 2023;72(2):475-91.
- Zaidi A, Lai M, Cavenagh J. Long-term stabilisation of myeloma with curcumin. BMJ Case Rep [Internet]. 16 de abril de 2017 [citado 30 de enero de 2023]; 2017:bcr2016218148. Disponible en: 10.1136/bcr-2016-218148



- 18. Ávila-Gálvez MÁ, González-Sarrías A, Martínez-Díaz F, Abellán B, Martínez-Torrano AJ, Fernández-López AJ, et al. Disposition of Dietary Polyphenols in Breast Cancer Patients' Tumors, and Their Associated Anticancer Activity: The Particular Case of Curcumin. Mol Nutr Food Res [Internet]. Junio de 2021 [citado 30 de enero de 2023]; 65(12):e2100163. Disponible en:
 - https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mnfr.2 02100163
- 19. Martínez N, Herrera M, Frías L, Provencio M, Pérez-Carrión R, Díaz V, et al. A combination of hydroxytyrosol, omega-3 fatty acids and curcumin improves pain and inflammation among early stage breast cancer patients receiving adjuvant hormonal therapy: results of a pilot study. Clin Transl Oncol Off Publ Fed Span Oncol Soc Natl Cancer Inst Mex [Internet]. Abril de 2019 [citado 30 de enero de 2023]; 21(4):489-98. Disponible en: 10.1007/s12094-018-1950-0
- Ryan Wolf J, Heckler CE, Guido JJ, Peoples AR, Gewandter JS, Ling M, et al. Oral curcumin for radiation dermatitis: a URCC NCORP study of 686 breast cancer patients. Support Care Cancer [Internet]. 1 de mayo de 2018 [citado 30 de enero de 2023]; 26(5):1543-52. Disponible en: 10.1007/s00520-017-3957-4
- Wolf J, Gewandter JS, Bautista J, Heckler CE, Strasser J, Dyk P, et al. Utility of topical agents for radiation dermatitis and pain: a randomized clinical trial. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer [Internet]. Julio de 2020 [citado 30 de enero de 2023]; 28(7):3303-11. Disponible en: 10.1007/s00520-019-05166-5
- Zhu ZY, Xue JX, Yu LX, Bian WH, Zhang YF, Sohn KC, et al. Reducing postsurgical exudate in breast cancer patients by using San Huang decoction to ameliorate inflammatory status: a prospective clinical trial. Curr Oncol Tor Ont [Internet]. Diciembre de 2018 [citado 30 de enero de 2023]; 25(6):e507-15. Disponible en: 10.3747/co.25.4108
- 23. Fani Pakdel A, Hatami A, Salek R, Taghizadeh-Kermani A, Javadinia SA, Ghorbani A. Effects of a polyherbal formulation on the quality of life and survival of patients with common upper gastrointestinal cancers: A randomized placebo-controlled trial. Avicenna J Phytomedicine [Internet]. 1 de noviembre de 2021 [citado 30 de enero de 2023]; 11(6):566-75. Disponible en: https://ajp.mums.ac.ir/article_18132.html
- Passildas-Jahanmohan J, Eymard JC, Pouget M, Kwiatkowski F, Van Praagh I, Savareux L, et al. Multicenter randomized phase II study comparing docetaxel plus curcumin versus docetaxel plus placebo in first-line treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. Cancer Med [Internet]. Abril de 2021 [citado 30 de enero de 2023]; 10(7):2332-40. Disponible en: 10.1002/cam4.3806
- 25. Choi YH, Han DH, Kim SW, Kim MJ, Sung HH, Jeon HG, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the role of curcumin in prostate cancer patients with intermittent androgen deprivation. The Prostate [Internet]. Mayo de 2019 [citado 30 de enero de 2023]; 79(6):614-21. Disponible en: 10.1002/pros.23766
- Saadipoor A, Razzaghdoust A, Simforoosh N, Mahdavi A, Bakhshandeh M, Moghadam M, et al.

- Randomized, double-blind, placebo-controlled phase II trial of nanocurcumin in prostate cancer patients undergoing radiotherapy. Phytother Res PTR [Internet]. Febrero de 2019 [citado 30 de enero de 2023];;33(2):370-8. Disponible en: 10.1002/ptr.6230
- Van Die MD, Williams SG, Emery J, Bone KM, Taylor JMG, Lusk E, et al. A Placebo-Controlled Double-Blinded Randomized Pilot Study of Combination Phytotherapy in Biochemically Recurrent Prostate Cancer. The Prostate [Internet]. 2017 [citado 30 de enero de 2023]; 77(7):765-75. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pros.23317
- 28. Greil R, Greil-Ressler S, Weiss L, Schönlieb C, Magnes T, Radl B, et al. A phase 1 dose-escalation study on the safety, tolerability and activity of liposomal curcumin (LipocurcTM) in patients with locally advanced or metastatic cancer. Cancer Chemother Pharmacol [Internet]. Octubre de 2018 [citado 30 de enero de 2023]; 82(4):695-706. Disponible en: 10.1007/s00280-018-3654-0
- 29. Chaiworramukkul A, Seetalarom K, Saichamchan S, Prasongsook N. A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Phase IIa Study: Evaluating the Effect of Curcumin for Treatment of Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome in Solid Cancer Patients. Asian Pac J Cancer Prev APJCP [Internet]. 1 de julio de 2022 [citado 30 de enero de 2023]; 23(7):2333-40. Disponible en: 10.31557/APJCP.2022.23.7.2333
- Gbolahan OB, O'Neil BH, McRee AJ, Sanoff HK, Fallon JK, Smith PC, et al. A phase I evaluation of the effect of curcumin on dose-limiting toxicity and pharmacokinetics of irinotecan in participants with solid tumors. Clin Transl Sci [Internet]. Mayo de 2022 [citado 30 de enero de 2023]; 15(5):1304-15. Disponible en: 10.1111/cts.13250
- 31. Scontre VA, Martins JC, de Melo Sette CV, Mutti H, Cubero D, Fonseca F, et al. Curcuma longa (Turmeric) for Prevention of Capecitabine-Induced Hand-Foot Syndrome: A Pilot Study. J Diet Suppl [Internet]. 3 de septiembre de 2018 [citado 30 de enero de 2023]; 15(5):606-12. Disponible en: 10.1080/19390211.2017.1366387
- Nutrition C for FS and A. GRAS Notice Inventory [Internet]. FDA. FDA; 2022 [citado 4 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.fda.gov/food/generally-recognized-safe-gras/gras-notice-inventory
- Zhang Z, Li X, Sang S, McClements DJ, Chen L, Long J, et al. Polyphenols as Plant-Based Nutraceuticals: Health Effects, Encapsulation, Nano-Delivery, and Application. Foods Basel Switz [Internet]. 23 de juli
- 34. .Bhowmik D, Kumar K, Chandira M, Jayakar B. Turmeric: A Herbal and Traditional Medicine. Arch Appl Sci Res [Internet]. 30 de noviembre de 2008 [citado 23 de octubre de 2022]; 1. Disponible en: https://www.scholarsresearchlibrary.com/abstract/turmeric-a-herbal-and-traditional-medicine-915.html
- Bhutia SK, Mukhopadhyay S, Sinha N, Das DN, Panda PK, Patra SK, et al. Autophagy: Cancer's Friend or Foe? Adv Cancer Res [Internet]. 2013 [citado 23 de octubre de 2022]; 118:61-95.Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC43 49374/
- Campoverde F, Campoverde N. La tasa de Mortalidad General del Ecuador del INEC subestima

REVISTA ECUATORIANA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO



- erróneamente al Cáncer. Oncol Guayaquil [Internet]. 2020;178-91. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/dr.felipe.campoverde@hotmail.es
- Kotha RR, Luthria DL. Curcumin: Biological, Pharmaceutical, Nutraceutical, and Analytical Aspects. Molecules. 13 de agosto de 2019 <u>[citado 20]</u> de octubre de 2022]; 24(16):2930. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC67 20683/
- Sharifi-Rad J, Rayess YE, Rizk AA, Sadaka C, Zgheib R, Zam W, et al. Turmeric and Its Major Compound Curcumin on Health: Bioactive Effects and Safety Profiles for Food, Pharmaceutical, Biotechnological and Medicinal Applications. Front Pharmacol [Internet]. 15 de septiembre de 2020 [citado 25 de Noviembre de 2022]; 11:01021. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC75 22354/
- 39. Zia A, Farkhondeh T, Pourbagher-Shahri AM, Samarghandian S. The role of curcumin in aging and senescence: Molecular mechanisms. Biomed Pharmacother [Internet]. 1 de febrero de 2021 [citado 30 de enero de 2023]; 134:111119. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111119
- 40. Memarzia A, Khazdair MR, Behrouz S, Gholamnezhad Z, Jafarnezhad M, Saadat S, et al. Experimental and clinical reports on anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of Curcuma longa and curcumin, an updated and comprehensive review. BioFactors Oxf Engl [Internet]. mayo de 2021 [citado 30 de Enero de 2023];47(3):311-50. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33606322/
- 41. ¿Qué es el cáncer? [Internet]. [citado 23 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.cancer.org/es/tratamiento/comocomprender-su-diagnostico/que-es-el-cancer.html
- Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health. Foods [Internet]. 22 de octubre de 2017 [citado 30 de enero de 2023]; 6(10):92. Disponible en: 10.3390/foods6100092

- 43. Zhou H, Li XM, Meinkoth J, Pittman RN. Akt Regulates Cell Survival and Apoptosis at a Postmitochondrial Level. J Cell Biol [Internet]. 30 de octubre de 2000 [citado 30 de enero de 2023]; 151(3):483-94.
- 44. Estadísticas importantes sobre el cáncer de próstata [Internet]. [citado 4 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-prostata/acerca/estadisticas-clave.html

ANEXOS

Tabla 1. Análisis de los resultados

N° artículo	Tipo de cáncer	Dosis cúrcuma	Formulación	Tratamientos recibidos	Resultados
3	Cáncer colorre ctal	2 gramos al día por vía oral, una mediana de 12 ciclos.	Cápsula de Curcumina como complejo C3	En espera de quimioterapia de primera línea.	Añadir cúrcuma a la quimioterapia FOLFOX es seguro.
60		0,2 gramos por día, durante una mediana de 7,9 meses.	Curcumina en nano formulación lipídica modificada con ginsenósido.	Sin quimioterapia los últimos 6 meses.	Combinar la curcumina con agentes quimioterapéuticos puede asociarse a mejores tasas de supervivencia.
4	Cáncer de cabeza y cuello	No reporta dosis.	Enjuague bucal	Programados para radioterapia.	La curcumina reduce el riesgo de aparición instantánea de Mucositis Oral y retrasa su inicio.
11	·	80 miligramos dos veces al día por 7 semanas.	Cápsula de Curcumina Nanomicelle	Bajo quimioterapia y radioterapia.	La cúrcuma disminuye la gravedad y el grado de dolor de la mucositis oral.



298		80 miligramos al día durante la radioterapia.	Cápsulas de Sinacurcumin	Pacientes sometidos solamente a radioterapia.	La administración de nanocurcumina reduce la gravedad de la mucositis oral y previene su aparición.
693		500 mg tres veces al día hasta terminar la radioterapia.	Cápsulas de extracto de cúrcuma	Radioterapia postoperatoria, quimiorradiote rapia postoperatoria o quimioradioter apia concurrente	La cúrcuma disminuye la incidencia de mucositis oral
181	Cáncer oral	100 o 2000 miligramos, vía oral cada hora durante 3 horas.	APG-157	Se excluyeron pacientes que recibían quimioterapia o radioterapia.	Al administrar APG-157 se encuentran concentraciones plasmáticas elevadas de curcumina y sus análogos. APG-157 disminuye los niveles de moléculas inflamatorias en la saliva, reduce la especies de bacteroides en la microbiota oral y parece mejorar la respuesta inmunológica en el entorno tumoral.
18	Cáncer de mama	200 miligramos por vía oral durante 7 días.	Cápsula de Curcuminoides	Sin tratamiento neoadyuvante.	La curcumina fue el polifenol con más concentración encontrado en los tejidos mamarios. Los curcuminoides presentan propiedades pro-apoptóticas.
86		50 miligramos tres veces al día por 30 días.	Cápsulas	Resección total, sin quimioterapia los últimos 6 meses, con terapia hormonal adyuvante en una dosis estable al menos 3 meses.	La curcumina disminuye los niveles de Proteína C Reactiva (PCR) y las puntuaciones de dolor.
243		No menciona dosis	Gel tópico	Pacientes sometidas a radioterapia, sin quimioterapia concurrente	La curcumina no disminuye la gravedad de la dermatitis por radiación, excepto en pacientes con separación del campo mamario igual o mayor a 25 cm, que presentan puntuaciones menores de dermatitis y dolor.
665		2000 mg al día durante el tiempo de Radioterapia hasta 1 semana después.	Cápsulas	Radioterapia fraccionada convencional o canadience sin quimioterapia.	La cúrcuma no muestra efectos beneficiosos sobre la dermatitis por radiación.
337		Preparación de 500 ml que contenía 10 gr de rizoma de cúrcuma, dos veces al día por 8 días.	Solución oral	Pacientes programadas para cirugía radical modificada.	La intervención se asocia con una menor cantidad de líquido drenado, una puntuación más baja de los síntomas, y niveles de marcadores inflamatorios inferiores.



114	Cáncer	4 Cápsulas de 500 mg al	Meriva, cápsulas.	Bajo	Añadir fitosomas de curcumina a
	de páncre as	día, todos los días, durante 9 de ciclos de 28 días.		quimioterapia o radioterapia.	la terapia con gemcitabina es seguro y presenta una buena tasa de respuesta.
203	Cáncer de próstat a	6 gramos de curcumina oral por día por 7 días, cada 3 semanas	Cápsulas	Se excluyeron pacientes con quimioterapia previa (excepto Estracyt).	No se evidencian diferencias significativas para la supervivencia libre de progresión, la supervivencia global y la calidad de vida.
302	_	1440 mg/día por vía oral durante 6 meses.	Cápsulas	Pacientes con privación intermitente de andrógenos.	La ingesta de curcumina no afecta la mediana de duración sin tratamiento. Su ingesta se relaciona con la supresión de la elevación del PSA. La curcumina es segura y bien tolerada.
409	_	120 miligramos al día.	Cápsulas de nanocurcumina	Radioterapia	La nanocurcumina, aunque es bien tolerada, no presentó beneficios para los pacientes con cáncer de próstata que reciben radioterapia.
871		2 tabletas al día (400 mg/d) todos los días por 12 semanas.	Tabletas	Prostatectomía radical o radioterapia radical	La cúrcuma disminuye el tiempo de duplicación del PSA.
209	Cáncer de endom	4 gramos al día por vía oral por 7 días.	Cápsulas	Pacientes sometidas a radioterapia.	La administración de curcumina reduce los niveles de survivina.
371	etrio y de cuello uterino	2 gramos por vía oral por día durante 2 semanas	Cápsula de fitosoma de cúrcuma	Quimioterapia anterior.	No se alcanzó la tasa de respuesta objetiva esperada.
370	Mielom a múltipl e	8 gramos diarios durante 5 años.	Cápsulas de curcumina complejada con bioperina	Paciente que se acercaba a su tercera recaída tras tres tipos de quimioterapia.	Tras el consumo de cúrcuma, la paciente se mantuvo estable con una buena calidad de vida durante los últimos 5 años.
511	Cancer de esofag o o estoma go	Solución que contenía 1g de Curcumina por cada 20 ml dos veces al día por 12 semanas.	Solución oral	Sin terapia adyuvante	El jarabe mejora la calidad de vida de los pacientes con cáncer.
89	Cualqui er tipo de cáncer	Entre 100 y 300 mg/m2 infundidas durante 8 horas, 300 mg/m2 durante 6 horas, en un paciente dosis 120 mg/m2 durante 24 horas, durante 8 semanas.	Curcumina liposomal intravenosa.	Pacientes para los que no se disponía una terapia antitumoral, fuertemente pretratados con una mediana de cinco líneas previas de terapia.	Dosis entre 100 y 300 mg/m2 no presentan toxicidad limitante de la dosis. Sobre los 300 mg/m2 se presenta hemólisis y/o disminución de la hemoglobina. No se observó actividad antitumoral.
107		800 miligramos dos veces al día por vía oral durante 8 semanas.	Cápsulas	Bajo quimioterapia o terapia dirigida o radioterapia con intención paliativa.	La administración de cúrcuma no presentó beneficios para los parámetros de composición corporal.
130		1, 2, 3 y 4 gramos, por vía oral, una vez al día, todos los días, en ciclos de 28 días.	Cápsulas de curcumina fosfatidilcolina.	Pacientes con fracaso del tratamiento estándar.	La terapia combinada de Irinotecán con Curcumina Fosfatidilcolina es segura y bien tolerada.



de ma y tur s gas	diferencia) durante 6 semanas. more stroi	Cápsulas	Capecitabina o Capecitabina + radioterapia	La administración de cúrcuma reduce la incidencia del síndrome mano-pie.
----------------------------------	--	----------	--	--

Elaboración: Autoras