

Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

Compuestos naturales contra el cáncer colorrectal

Karina Galache · Thursday, August 31st, 2023

Categorías: [Ciencias Naturales y de la Salud](#), [Zona Abierta](#)

El desarrollo socioeconómico actual ha permitido satisfacer nuestras necesidades de una manera más fácil. Sin embargo, esto ha traído serios problemas ambientales, al aumentar los contaminantes a los que nos encontramos expuestos. Además, este nuevo estilo de vida impone una serie de malos hábitos, como el consumo de alcohol y del tabaco, una alimentación poco saludable, basada principalmente en un alto consumo de alimentos ultra procesados, así como de carnes rojas, una baja ingesta de frutas y verduras, y una vida sedentaria; lo que conlleva a sobrepeso y obesidad.

Estos factores, tanto ambientales como de estilo de vida, han ayudado al incremento en la incidencia de enfermedades crónico-degenerativas y en particular una muy severa, como lo es el cáncer, que es considerado una de las principales causas de muerte en el mundo. Esta enfermedad se caracteriza por el crecimiento anormal, sin control, de células que son capaces de invadir varios órganos.

El cáncer colorrectal (CCR), se encuentra dentro de los 5 de tipos de cáncer con mayor incidencia y mortalidad en México y en el mundo, lo que representa un grave problema de salud pública.

Este tipo de cáncer se desarrolla a partir de una tumoración benigna, poco detectable, que se denomina adenoma. Para que un adenoma se transforme en cáncer colorrectal pueden pasar entre 10 y 15 años, por lo que es altamente prevenible. Desafortunadamente, la población en general no cuenta con una cultura de prevención de enfermedades y no acude a su clínica para realizarse las revisiones necesarias y continuas que puedan ayudar a detectar, en etapas tempranas, estos padecimientos, por lo que el cáncer colorrectal suele diagnosticarse en etapas tardías.

Hasta hace poco, un factor de riesgo para desarrollar el CCR era la edad de las personas (mayores de 50 años); sin embargo, su incidencia en adultos jóvenes ha ido en aumento en los últimos 20 años. Su diagnóstico se ha complicado debido a la confusión de los síntomas con otras enfermedades, las cuales también se encuentran altamente presentes en la población de adultos jóvenes, como son: gastritis, colitis o síndrome de intestino irritable, provocando que el cáncer no se diagnostique a tiempo.

Cuando el CCR es detectado en una etapa temprana, el tratamiento principal suele ser la extirpación del tumor mediante cirugía. Si el diagnóstico se hace en etapas avanzadas y el tumor ya se encuentra diseminado en otros órganos o tejidos, más allá del colon o del recto, la terapia

sistémica se convierte en el tratamiento principal, ya que, en muchas ocasiones, durante esta etapa, el tumor ya no es candidato para eliminarse por cirugía.

Dentro de la terapia sistémica se encuentran diferentes opciones tales como: quimioterapia, terapia dirigida e inmunoterapia. La quimioterapia comprende la administración de compuestos citotóxicos que, generalmente impiden la replicación del DNA de las células cancerosas, a través de diferentes mecanismos moleculares. La terapia dirigida, involucra el uso de inhibidores contra moléculas específicas que participan en diversas vías de señalización, que les permite a las células cancerosas proliferar y sobrevivir. La inmunoterapia se enfoca en ayudar a activar al sistema inmunológico para que pueda atacar a las células cancerosas y eliminarlas. De estas opciones terapéuticas, la quimioterapia sigue siendo el tratamiento de primera opción para tratar el cáncer colorrectal en la etapa metastásica (invasiva).

El fármaco de elección que se utiliza para tratar el cáncer colorrectal es el 5-fluorouracilo, el cual interfiere con la síntesis y reparación del DNA, impidiendo que las células cancerosas sigan multiplicándose sin control. Sin embargo, este fármaco no ataca específicamente a las células cancerosas, sino que puede dañar a las células sanas en proliferación, ocasionando una serie de efectos secundarios que causan estragos en la calidad de vida de los pacientes.

Esta inespecificidad del 5-fluorouracilo se debe a que ejerce su efecto sobre células que tienen una tasa de proliferación elevada, la cual involucra no solo a las células cancerosas y también, a otro tipo de células como: las intestinales, las de la mucosa de la boca, las células sanguíneas y las células del cuero cabelludo, por mencionar algunas. Esto explica por qué los pacientes sometidos a quimioterapia tienden a sufrir diarreas, llagas en la boca, infecciones frecuentes y pérdida de cabello. Esta citotoxicidad inespecífica de los quimioterapéuticos, en muchas ocasiones, genera que se tengan que reducir las dosis del fármaco o incluso suspender el tratamiento.

Por otro lado, existe otro factor muy importante que afecta la efectividad de la quimioterapia en los pacientes con cáncer: la resistencia a los quimioterapéuticos, también denominada quimio-resistencia. Este fenómeno es muy parecido al desarrollado por las bacterias con los antibióticos; de esa forma, las células cancerosas también evitan ser eliminadas por los quimioterapéuticos. La quimio-resistencia puede estar en los pacientes desde antes de que se les administre el quimioterapéutico, conociéndose como quimio-resistencia innata, o bien, presentarse una vez que se ha comenzado a recibir la terapia, conociéndose como quimio-resistencia adquirida.

Existen diversos mecanismos por los cuales puede haber resistencia a la terapia, entre ellos se encuentra la presencia de bombas de eflujo, que expulsan los fármacos del interior de la célula cancerosa al exterior; aumento de proteínas que protegen a las células de la muerte celular, denominadas proteínas anti-apoptóticas, disminución en la tasa de proliferación de la célula cancerosa y, aumento en la expresión de marcadores de malignidad, por mencionar algunos. La resistencia a la quimioterapia es un grave problema que, a la fecha, no se ha resuelto, y el estudio de los mecanismos de quimio-resistencia tumoral es un campo con gran interés científico para solucionar este problema. En ese sentido, se están buscando nuevos compuestos que puedan utilizarse en combinación con los quimioterapéuticos convencionales, con la finalidad de potenciar el efecto de la terapia.

La búsqueda de compuestos obtenidos de fuentes naturales ha cobrado gran relevancia, debido a que se ha observado que, muchos de ellos, pueden tener propiedades anticancerígenas. Además, por su origen natural, se inclinan a tener menores efectos adversos en la salud de los pacientes.

Existen diversos estudios que han probado que, moléculas presentes en frutas y vegetales tienen propiedades terapéuticas que pudieran servir para el tratamiento de distintas enfermedades, incluido el cáncer. Es bien sabido que aquellos individuos que tienen una buena alimentación tienen una menor probabilidad de padecer cáncer, principalmente de cáncer colorrectal, por lo que las investigaciones recientes buscan demostrar si moléculas presentes en los alimentos, que ayudan a mantener a los individuos saludables, pudieran auxiliar a combatir la enfermedad y servir para el tratamiento de personas con cáncer.



Las sustancias activas presentes en los alimentos pueden tener propiedades anticancerígenas, por lo que pueden ser utilizadas como posible terapia contra el cáncer. Autor: Peggy Greb, U.S. Department of Agriculture Licencia: Libre de usar CC0

En el caso del cáncer colorrectal, existen varios productos y compuestos de origen natural que se han probado como adyuvantes a los quimioterapéuticos convencionales, con muy buenos resultados. Uno de los principales compuestos que se ha estudiado es la curcumina, la cual proviene de la cúrcuma. Se ha demostrado que este compuesto presenta propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y anticancerígenas, y su administración en combinación con el fármaco 5-fluorouracilo ejerce un mayor efecto citotóxico sobre las células cancerosas, comparado con la administración de los fármacos por separado. Además, se ha comprobado que la administración de la curcumina permite que las células resistentes al 5-fluorouracilo, debido a la quimio-resistencia, vuelvan a ser sensibles a este fármaco.

Otro de los compuestos naturales que ha sido ampliamente investigado para su uso contra el cáncer colorrectal es el resveratrol, que se encuentra en diferentes alimentos como cacahuates, moras, arándanos y, sobre todo, en las uvas y por ende en el vino tinto. Al igual que con la curcumina sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y anticancerígenas, lo hacen un candidato excelente para emplearse como adyuvante a la quimioterapia. La célula tumoral, tiene una característica muy particular: su alta velocidad de replicación, para ello, necesita grandes cantidades de energía. La fuente primordial de energía dentro de una célula normal es la mitocondria; sin embargo, las células tumorales, además de la energía mitocondrial, necesitan activar otros mecanismos de generación energética a través del citoplasma celular. El resveratrol promueve el metabolismo mitocondrial y como consecuencia, se fomenta el consumo de grandes cantidades de oxígeno, lo que conlleva a la producción de un número considerable de radicales libres que dañan a la mitocondria, induciendo la apoptosis o muerte celular. Numerosos estudios sobre el resveratrol han demostrado que esta molécula tiene un gran potencial en el tratamiento de distintos tipos de cáncer, debido a su capacidad de afectar varias rutas moleculares.

Finalmente, la colina es un compuesto que está presente en distintas plantas y animales en forma de colina o fosfocolina, glicerofosfocolina, fosfatidilcolina y esfingomielina, así como la betaína, molécula que además se encuentra en muchas plantas, particularmente el betabel, también se puede formar en el intestino delgado de las personas, a través del metabolismo de la microbiota bacteriana. Para ello, la colina es oxidada a betaína, y puede donar un grupo metilo a la homocisteína para formar el aminoácido metionina, componente fundamental de la S-adenosilmetionina (SAM) que actúa como un importante donador de grupos metilos durante el proceso de metilación del DNA, que a su vez se relaciona con el desarrollo de algunos tipos de cáncer, incluyendo el cáncer colorrectal. El proceso alterado de metilación del DNA, debido a la deficiencia de donadores de metilos (folato, colina, betaína y metionina), se cree que es el principal mecanismo de la carcinogénesis. En un estudio realizado en China se encontró que las personas

que ingerían más betaína, fosfatidilcolina, glicerofosfolina y esfingomiélinas tenían menor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.

Además, estos compuestos naturales son capaces de disminuir otras peculiaridades de malignidad o agresividad en las células cancerosas como: la capacidad de migración e invasión de estas células, característica altamente relacionada con el proceso de metástasis; además, son capaces de disminuir la facultad de las células cancerosas de formar tumores, cuando son inoculadas en ratones inmunológicamente suprimidos.

Actualmente, en diversos estudios, estos compuestos han sido evaluados en humanos, buscando determinar si son compuestos tolerables y seguros en las dosis administradas, observándose que tienden a ser bien tolerados y que inducen pocos efectos secundarios, los cuales no suelen ser muy graves, comparados con los causados por la quimioterapia.

El hecho de administrar conjuntamente, un compuesto natural y un quimioterápico como tratamiento contra el cáncer, además de potenciar los beneficios de la terapia, podría incluso reducir la dosis del quimioterápico para ejercer su efecto, lo que conllevaría a que los pacientes presentaran menores efectos secundarios y por ende una mejor calidad de vida. Además, los compuestos naturales suelen actuar bajo diferentes mecanismos moleculares, lo que ayudaría a evitar la aparición de resistencia a la quimioterapia, mediante la inducción de la muerte celular a través de diferentes vías de señalización.

Tal vez queda la pregunta de ¿Por qué, si estas moléculas están en los alimentos, las personas con cáncer no complementan sus tratamientos con ellas?

La respuesta no es sencilla; una buena alimentación es fundamental para la salud en general, es posible que la cantidad de moléculas, con actividad anticancerígena en ese alimento, no sea suficiente para llevar a cabo su efecto en los pacientes con cáncer. Como agente preventivo quizá pueda serlo, pero una vez establecida esta enfermedad, al ser tan agresiva, las circunstancias cambian.

Se ha avanzado mucho en la búsqueda de estos compuestos naturales y de su evaluación en conjunto con las terapias convencionales, y si bien, ya se han realizado diversos estudios en humanos, aun queda un sendero largo por recorrer para que estos compuestos naturales puedan utilizarse oficialmente como terapia adyuvante. Esto se debe principalmente a que es necesario pasar una serie de pruebas que verifiquen que estos compuestos son seguros y eficaces en los humanos, lo cual puede llevar bastante tiempo. A pesar de lo tardado que puede ser llevarlos a la clínica, su estudio es prometedor para que en un futuro se pueda brindar, a los pacientes con cáncer, opciones de terapias menos agresivas, que sean altamente efectivas, prolongando y mejorando así su tiempo y calidad de vida.

Algunos consejos alimentarios para prevenir el cáncer:

1. Coma todos los días varias piezas de frutas y verduras frescas. Estos alimentos contienen agua, fibra, vitaminas, minerales, y antioxidantes.
2. Coma varias veces al día cereales, en particular los integrales: pan, pasta, arroz, maíz, etcétera. Contienen carbohidratos complejos, vitaminas, minerales y fibra.
3. Consuma legumbres. Aportan proteínas, fibra, vitaminas y minerales.
4. Consuma carne de aves y pescado, tienen menos grasas saturadas. Aportan proteínas, grasas insaturadas y vitaminas liposolubles.

5. Trate de consumir menos carne roja y grasa (ternera, cerdo, cordero y caza).
6. Evite los alimentos con alto aporte calórico, como los ultra procesados.

Disminuya el consumo de alimentos curados en sal o ahumados por su alto contenido en nitritos, incluyendo los embutidos, carnes frías y el tocino.

1. Ingiera leche (deslactosada) y productos lácteos, son el mejor aporte de calcio y vitamina D.
2. De forma general evite los alimentos tostados, fritos o quemados, lo mejor es comer los alimentos hervidos o a la plancha, sin quemar.
3. Finalmente, haga rutinas de ejercicios ya que la actividad física es una recomendación de salud y de prevención del cáncer.

Referencias

Hossain, M. S., Karuniawati, H., Jairoun, A. A., Urbi, Z., Ooi, J., John, A., Lim, Y. C., Kibria, K. M. K., Mohiuddin, A. K. M., Ming, L. C., Goh, K. W., & Hadi, M. A. (2022). Colorectal Cancer: A Review of Carcinogenesis, Global Epidemiology, Current Challenges, Risk Factors, Preventive and Treatment Strategies. *Cancers*, 14(7), 1732. <https://doi.org/10.3390/cancers14071732>

Rejhová, A., Opattová, A., ťumová, A., Slíva, D., & Vodiřka, P. (2018). Natural compounds and combination therapy in colorectal cancer treatment. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 144, 582–594. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.12.039>

Islam, M. R., Akash, S., Rahman, M. M., Nowrin, F. T., Akter, T., Shohag, S., Rauf, A., Aljohani, A. S. M., & Simal-Gandara, J. (2022). Colon cancer and colorectal cancer: Prevention and treatment by potential natural products. *Chemico-Biological Interactions*, 368, 110170. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.110170>

Talib, W. H., Alsayed, A. R., Barakat, M., Abu-Taha, M. I., & Mahmud, A. I. (2021). Targeting Drug Chemo-Resistance in Cancer Using Natural Products. *Biomedicines*, 9(10), 1353. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9101353>

This entry was posted on Thursday, August 31st, 2023 at 11:58 pm and is filed under [Ciencias Naturales y de la Salud](#), [Zona Abierta](#)

You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.