



ACTIVIDAD ANTICANCERÍGENA DE LA CURCUMA LONGA EN EL CÁNCER DE CABEZA CUELLO

Dadmara López García^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4708-9033>.

Yanelis Izquierdo Barceló². <https://orcid.org/0000-0003-0048-0844>.

Teresita de Jesús Montero González³. <https://orcid.org/0000-0003-3372-6791>

Dr C. Tania Valdés González⁴. <https://orcid.org/0000-0001-8526-1266>

1. Especialista Primer grado en Medicina Natural y Tradicional. MSc. en Medicina Bioenergética y Naturalista en APS. Profesora Asistente. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Orden Carlos J. Finlay. Matanzas. Cuba
2. Especialista Primer grado en Otorrinolaringología. Profesora Asistente. Hospital Clínico Quirúrgico Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Orden Carlos J. Finlay. Matanzas. Cuba
3. Especialista Segundo Grado en Anatomía Patológica, Doctora en Ciencias, Investigadora y Profesora Titular. ISMM Dr. Luis Diaz Soto. La Habana. Cuba.
4. Doctora en Ciencias, Investigadora y Profesora Titular. CEADEN. La Habana. Cuba

*Autor para la correspondencia: dagmaralopez.mtz@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: La cúrcuma (*Cúrcuma longa* L.) es una planta de la familia Zingiberaceae originaria del sudeste asiático. Uno de sus ingredientes activos, la curcumina, es responsable de su actividad biológica. Presenta múltiples propiedades terapéuticas entre ellas anticancerígena. **Métodos:** Se realizó una búsqueda actualizada mediante la revisión de documentos en bases de datos de



fuentes electrónicas de la comunidad médico-científica como Scielo, PubMed/Medline, ScienceDirect, así como Google Académico, con la finalidad de revisar la actividad anticancerígena de la cúrcuma longa en el cáncer de cabeza cuello. **Objetivo:** Documentar la actividad anticancerígena de la cúrcuma longa en el tratamiento del cáncer cabeza cuello a través de la revisión bibliográfica **Resultados:** Los completos fotoquímicos presentes en su rizoma anaranjado característico, los curcuminoides, le confieren a esta planta importantes propiedades medicinales. Se conoce su actividad antibacteriana, antifúngica y antiparasitaria, pero su actividad anticancerígena es resaltada en varios tipos de cáncer entre ellos el de cabeza cuello. **Conclusiones:** Se revisaron varios artículos científicos mostrando la actividad anticancerígena de la cúrcuma longa en el cáncer de cabeza cuello, mediante diferentes mecanismos de acción que incluyen la inducción de la apoptosis, en la cual hay fragmentación del DNA, la inhibición de la proliferación e invasión de tumores mediante la supresión de una variedad de vías de señalización celular, inhibición de la proliferación de células tumorales orales, inhibición de la migración e invasión en células del carcinoma escamocelular.

Palabras claves: Cúrcuma longa, anticancerígena, cáncer cabeza cuello.

INTRODUCCIÓN

El origen de la Medicina Natural y tradicional (MNT) está íntimamente unido al de la humanidad y a la historia del hombre en su lucha por la supervivencia. Está considerada como la especialidad que incluye un conjunto de métodos y técnicas terapéuticas que consisten en restablecer el equilibrio en el individuo, entre él y el universo ¹.

Según la OMS, los medicamentos herbarios abarcan las hierbas, material herbario, preparaciones herbarias y productos herbarios acabados, que contienen como principios activos partes de plantas u otros materiales vegetales, o combinaciones de esos elementos, y su uso está bien establecido y ampliamente reconocido como inocuo y eficaz²; entre ellos, se encuentra la curcumina que es el componente más importante de los rizomas de la Cúrcuma longa L. (cúrcuma)³. Este compuesto se



extraído de la planta en forma cristalina pura por primera vez en 1870⁴ y ha recibido inmensa atención dedicándole estudios durante las últimas décadas por sus efectos antiinflamatorios, antioxidantes, anticancerígenos y antiandrogénicos^{5,6}. El rizoma de la Cúrcuma fue adoptado como producto medicinal por el Comité de Productos Medicinales Herbales (Committee on Herbal Medicinal Products, USA) el 12 de noviembre de 2009⁷. Se ha utilizado en la medicina tradicional para tratar diversas enfermedades, entre ellas el cáncer. Su principal principio activo, ha mostrado efectos contra el cáncer de próstata, mama, colon, páncreas y de cabeza y cuello, tanto in vitro como in vivo⁸.

Objetivo: Documentar la actividad anticancerígena de la cúrcuma longa en el tratamiento del cáncer cabeza cuello a través de la revisión bibliográfica.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica con el fin de recopilar información sobre la actividad anticancerígena de la Cúrcuma longa en el tratamiento del cáncer de cabeza cuello. La compilación de información se realizó mediante la búsqueda y revisión de documentos en bases de datos de fuentes electrónicas de la comunidad médico científica como Scielo, PubMed/Medline, Lilacs, Science Direct.

DISCUSIÓN

Desde la antigüedad la curcumina se ha empleado en la medicina tradicional china como un remedio casero para una amplia variedad de enfermedades como: anorexia, tos, trastornos hepáticos, hemorragias, problemas menstruales, infecciones, fiebre, congestión y sinusitis⁹.

La curcumina fue aislada inicialmente por Vogel y Pelletier en 1818⁹, y posteriormente fue obtenida en forma cristalina por Daube en 1870; químicamente es conocida como diferuloylmethane (1910), y según el sistema IUPAC como 1,7 bis (4 hidroxyl-3-metoxifenil) 1,6 heptadiene-3,5-dione-(1E,6E).^{6,7} Es un compuesto insoluble en agua a pH ácido o neutro, a su vez puede ser disuelta en dimetilsulfóxido (> 11 mg/mL), etanol, ácido acético, metanol, cloroformo y otros



aceites. Presenta una máxima longitud de onda de absorción en el rango de 420 a 430 nm. Existen dos formas estructurales de la curcumina; la enol (figura. A) y la estructura keto (figura. B), esta última es encontrada en estado sólido. La forma enol posee un puente de hidrogeno intramolecular que ha sido asociado a una mayor actividad antioxidante¹⁰.

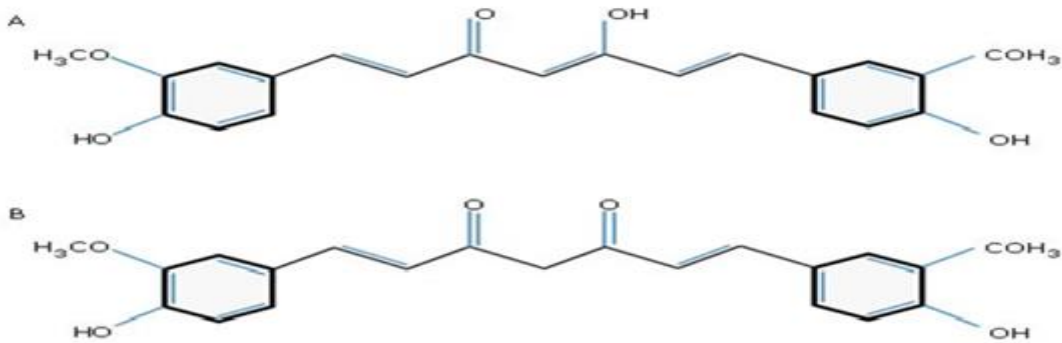


Figura A y B

Se ha descrito que la curcumina está presente en un rango de 2 a 5 % dentro de la cúrcuma¹¹⁻¹³. Así mismo se considera como el compuesto más bioactivo de su grupo, junto con la bisdemetoxi curcumina (figura C y D), sin embargo, podría afirmarse que los curcuminoides en conjunto exhiben una mayor actividad biológica. La curcumina es un compuesto que ha sido descrito como un agente antioxidante, antiinflamatorio y anticarcinogénico. La presencia en la estructura química de grupos hidroxilos del anillo fenólico es responsable de la actividad antioxidante de este compuesto. Por otro lado, la aparición de uniones dobles y grupos keto, proporcionan a la curcumina su actividad biológica en procesos antiinflamatorios y anticancerígenos¹⁰.

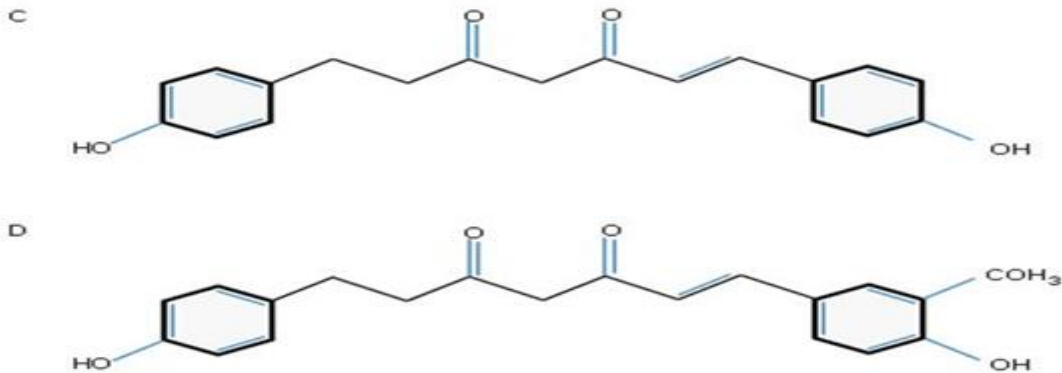


Figura C y D

Los curcuminoides pertenecientes al grupo de los compuestos no volátiles se encuentran en un 0,1% la turmerina (péptido soluble en agua). El rizoma de la cúrcuma presenta también aceites volátiles en un máximo de 5%. Son estos compuestos terpenoides los que le dan el aroma característico a este rizoma¹⁴. Esta planta posee varias propiedades medicinales importantes como antioxidantes, antiinflamatorias, antibacterianas, antivirales de la inmunodeficiencia humana. Muchas de estas propiedades se resumen en la figura E¹⁵ y F^{9,14,15}. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones enfocan sus estudios en sus capacidades antioxidantes y antitumorales contra el hígado, páncreas, colon, cuello uterino, pulmón, cánceres de cerebro, mama y huesos^{16,17}.

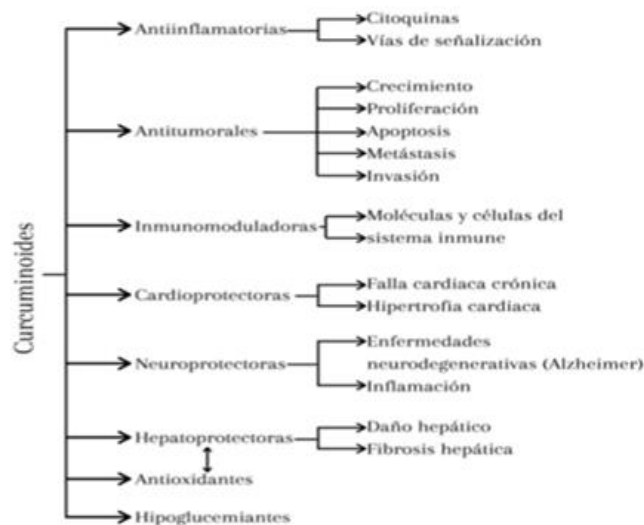




Figura E ¹⁵ Resumen de la bioactividad y propiedades medicinales de la curcumina. Elaborado por Y. Cáceres (2021)

Las principales actividades de los polifenoles y sus mecanismos de acción se presentan en la Figura F.



Figura F ¹⁴ Mecanismo de acción y actividad biológica de los polifenoles.

Se ha demostrado que la *Curcuma longa* L. tiene potencial terapéutico en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, incluidos leucemia, cáncer gastrointestinal, del tracto genitourinario, de mama y ovario, carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, cáncer de pulmón y melanoma¹⁸.

Una molécula clave en la decisión de la célula en no convertirse en una célula cancerígena es la molécula p53, un regulador crítico en muchos procesos celulares como la respuesta celular al daño del ADN, la estabilidad genómica. Estudios han mostrado que la curcumina regula positivamente la fosforilación de la serina de p53 por lo que su vida media aumenta y por tanto su concentración induciendo la apoptosis en células de cáncer ¹. Es un agente terapéutico prometedor debido a su potencial para inhibir el crecimiento y la progresión de HNC. Dichos efectos podrían estar relacionados con la reducción de la viabilidad celular, la desorganización del cito esqueleto, a la detención del ciclo celular y la muerte celular que se observaron después del tratamiento con curcumina. Hay pruebas de que la curcumina regula negativamente la vía de señalización PI3K AKT mTOR en las líneas celulares SCC-9 y FaDu ¹⁹.



La curcumina también orquesta la expresión de miARN oncogénicos y supresores de tumores, por lo que, cuando se inhiben los miARN, se produce una inhibición resultante de la carcinogénesis y la promoción de la apoptosis de las células cancerosas¹⁹.

Una de las vías de señalización frecuentemente alterada en cáncer y que presenta alteraciones epigenéticas en sus componentes de regulación, es la vía Wnt/ β -catenina. Es por esto que la descripción de los mecanismos epigenéticos involucrados en la actividad anticancerígena de la curcumina y su efecto en la regulación de la vía, permitirían entender efectos quimiopreventivos asociados a la curcumina¹⁰.

Se ha reportado que inhibe la carcinogénesis de distintos tipos de cáncer, demostrando mayor citotoxicidad en líneas celulares tumorales en comparación a las no tumorales y que con concentraciones bajas de curcumina disminuye los porcentajes de las células tumorales²¹.

Almalki et al²² en una investigación realizada mostraron que los curcuminoides pueden inhibir la proliferación y metástasis de HNC e inducir la apoptosis in vitro. El tratamiento de las células HNO97 con curcuminoides provocó inhibición significativamente de la proliferación de células, indujo la apoptosis de manera dependiente del tiempo, redujo la capacidad de formación de colonias de las células e indujo cambios morfológicos. En el análisis del ciclo celular se demostró que aumentaron el porcentaje de poblaciones de células en fase G2/M.

Seyed Javad Kia et al²³ demostraron que las cápsulas de Nabomicelle Curcumin son efectivas en la prevención y el tratamiento de la radioterapia de cabeza y cuello y especialmente en la mucositis oral inducida por quimioterapia.

Yewen Feng et al²⁴ de igual forma demostraron, mediante una exploración, los efectos anticancerígenos del aceite esencial de la cúrcuma, investigando su papel en la normalización de los vasos tumorales. Al mismo tiempo proporcionaron una



base para la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos contra el cáncer. El aceite esencial del rizoma de la cúrcuma inhibió el crecimiento del cáncer de colon tanto en modelos in vivo como in vitro, redujo la angiogénesis en los tumores, mejoró las estructuras de los vasos tumorales y normalizó los vasos tumorales.

Borges et al ¹⁹ en un estudio para evaluar los efectos de la curcumina en las células de cáncer de cabeza y cuello (HNC) destacan que la curcumina es un agente terapéutico prometedor debido a su potencial para inhibir el crecimiento y la progresión de HNC. Dichos efectos podrían estar relacionados con la reducción de la viabilidad celular, la desorganización del citoesqueleto, la detención del ciclo celular y la muerte celular que se observaron después del tratamiento con curcumina. Hay pruebas de que la curcumina regula negativamente la vía de señalización PI3K-AKT-mTOR en las líneas celulares SCC-9 y FaDu.

Mukherjee et al¹⁷ realizaron una revisión para determinar el papel de la curcumina en el tratamiento del cáncer oral, resaltando la actividad autofágica y apoptótica además la de inhibir significativamente la enzima activadora de carcinógenos citocromo P450, familia 1, subfamilia A miembro 1, que media la bioactivación del venzo (a) pirenodiol tanto en las células OSCC como en la mucosa oral.

Venkatadri et al¹⁶ en un ensayo para analizar la actividad anticancerígena de las nanopartículas de plata (AgNP) revela que las AgNP habían mostrado una buena actividad anticancerígena, por que concluye que las AgNP sintetizadas utilizando el rizoma de *Z. officinale* y *C. longapo* se potencia la actividad anticancerígena.

Mhd Anas Tomeh et a ⁸, plantean que varios estudios clínicos realizados en seres humanos para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con curcumina en diferentes tipos de cáncer, ya sea sola o en combinación con otra quimioterapia demostraron que regula negativamente el NF-κB e inhibe la fosforilación de STAT3 mediada por interleucina-6 (IL-6), inhibiendo así la proliferación de células cancerosas.



Kim SG et al²⁵ realizaron un estudio piloto donde se empleó dosis única de 2 mg de cúrcuma en 21 pacientes y se demostró el efecto inhibitor de la curcumina sobre la actividad I κ B en las células salivales de pacientes con HNSC.

CONCLUSIONES

Se revisaron varios artículos científicos mostrando la actividad anticancerígena de la cúrcuma longa en el cáncer de cabeza cuello, mediante diferentes mecanismos de acción que incluyen la inducción de la apoptosis, en la cual hay fragmentación del DNA, la inhibición de la proliferación e invasión de tumores mediante la supresión de una variedad de vías de señalización celular, inhibición de la proliferación de células tumorales orales, inhibición de la migración e invasión en células del carcinoma escamocelular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gato Castillo M, Morejón Rosales D, Hernández Díaz R. La Cúrcuma longa. Una esperanza terapéutica. I Jornada Científica de Farmacología y Salud. [Internet]. Fármaco Salud Artemisa; 2021. [citado: 10/ 03/2024]; Disponible en:
<https://farmasalud2021.sld.cu/index.php/farmasalud/2021/paper/viewFile/112/101>
2. Cardoso B, Santana V. O uso da fitoterapia durante a gestação: um panorama global. *Ciência&SaúdeColetiva* 2019;24(2) 1439-1450 . DOI: 10.1590/1413-81232018244.07472017
3. Alibeiki F, Jafari N, Karimi M, PeeriDogaheh H. Potent anti-cancer effects of less polar Curcumin analogues on gastric adenocarcinoma and esophageal squamous cell carcinoma cells. *Sci Rep.* 2017 May 31;7(1):2559. doi: 10.1038/s41598-017-02666-4.
4. Goel A, Kunnumakkara AB, Aggarwal BB. Curcumin as "Curecumin": from kitchen to clinic. *BiochemPharmacol.* 2008 Feb 15; 75(4):787-809. doi:



- 10.1016/j.bcp.2007.08.016.
5. Camacho Sosa K, Pérez Manzano L, Alonso Lemus L, La Rosa Iznaga D, Viada González C, Vega Jiménez J. Supervivencia de pacientes con cáncer de pulmón en tiempos de COVID-19. Arch Hosp Univ "Gen Calixto García" [Internet]. 2024 [citado 30 Nov 2024];12(3):Aprox. 16 pantallas. Disponible en: <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/1344>
 6. Vega Jiménez J, Hurtado de Mendoza Amat J. Relación clínico patológica de causas de muertes en fallecidos con autopsia realizadas en el Hospital Militar de Matanzas. Revista Cubana de Medicina Militar. [Internet]. 2019;48(1). Disponible en: <http://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/246/265>
 7. Saiz de Cos P. Cúrcuma I (Curcuma longa L.). Reduca (Biología). [Internet]. Serie Botánica.2014; 7 (2): 84-99. Disponible en: <https://docta.ucm.es/rest/api/core/bitstreams/abdc6b15-a0a0-45f6-b53d-054735502289/content>
 8. Tomeh MA, Hadianamrei R, Zhao X. A Review of Curcumin and Its Derivatives as Anticancer Agents. Int J Mol Sci. 2019 Feb 27;20(5):1033. doi: 10.3390/ijms20051033.
 9. Miranda Folch JJ, Robledo Querol K, Vega Jiménez J, Trenzado Mendoza A, Bravo Romero L, García Cuervo D. Método clínico: seguridad y atención médica integral. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2015 Dic [citado 2024 Sep 06];37(6):666-668. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242015000600013&lng=es.
 10. Cardona Echeverry AH, Uribe Yunda DF, Cortés-Mancera FM. Actividad antitumoral de la curcumina asociada a la regulación de mecanismos epigenéticos: implicaciones en la vía Wnt/-catenina. Rev Cubana PlantMed [Internet]. 2016 [citado 2024 Mar 10] ; 21(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-



[47962016000400013&lng=es.](http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/543)

11. Vega Jiménez J. La correlación clinicopatológica como indicador de calidad en la atención al paciente con cáncer. *Revista Finlay [revista en Internet]*. 2017 [citado 2024 Ag 30];7(4):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/543>
12. Gupta SC, Sung B, Kim JH, Prasad S, Li S, Aggarwal BB. Multitargeting by turmeric, the golden spice: From kitchen to clinic. *Mol Nutr Food Res*. 2013 Sep;57(9):1510-28. doi: 10.1002/mnfr.201100741.
13. Liu YL, Yang HP, Gong L, Tang CL, Wang HJ. Hypomethylation effects of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin on WIF-1 promoter in non-small cell lung cancer cell lines. *Mol Med Rep*. 2011 Jul-Aug;4(4):675-9. doi: 10.3892/mmr.2011.473.
14. Abad RC, Vasena MC. "Cúrcuma fresca: composición química-nutricional, utilización en producto de panificación y valoración sensorial". [Tesis]. España: Universidad Nacional de Córdoba; 2020. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/18668/tesis%20completa%201462.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Yulissacáceres acuña. Propiedades antioxidantes y antitumorales de curcumina y sus derivados. [Tesis]. Chile: Universidad de Talca; 2021. Disponible en: <http://dspace.otalca.cl/handle/1950/13142>
16. Venkatadri B, Shanparvish E, Rameshkumar MR, Arasu MV, Al-Dhabi NA, Ponnusamy VK, Agastian P. Green synthesis of silver nanoparticles using aqueous rhizome extract of *Zingiber officinale* and *Curcuma longa*: In-vitro anti-cancer potential on human colon carcinoma HT-29 cells. *Saudi J Biol Sci*. 2020 Nov;27(11):2980-2986. doi: 10.1016/j.sjbs.2020.09.021.
17. Mukherjee D, Krishnan A. Therapeutic potential of curcumin and its nanoformulations for treating oral cancer. *World J Methodol*. 2023 Jun 20;



- 13(3):29-45. doi: 10.5662/wjm.v13.i3.29.
18. Miranda Folch JJ, García Cuervo D, Vega Jiménez J, Alemán Marichal B, Jiménez Álvarez A, Castelnuovo Sánchez A. Hipertensión arterial secundaria a feocromocitoma esporádico. Presentación de caso. Rev. Med. Electrónica. [Internet]. 2016 Feb [citado 2024 Sep 06];38(1):76-86. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242016000100008&lng=es.
19. Borges GA, Elias ST, Amorim B, de Lima CL, Coletta RD, Castilho RM, Squarize CH, Guerra ENS. Curcumin downregulates the PI3K-AKT-mTOR pathway and inhibits growth and progression in head and neck cancer cells. Phytother Res. 2020 Dec; 34 (12):3311-3324. doi: 10.1002/ptr.6780.
20. Morales Pérez M, Vega Jiménez J, García Milian AJ. Interacciones farmacológicas entre antivirales y plantas medicinales Revista Horizonte Sanitario Vol. 21 No. 2 mayo-agosto 2022 Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-74592022000200318&script=sci_arttext
21. Morales Pérez M, Vega Jiménez J. Factores implicados en la baja notificación de reacciones adversas por fitofármacos. Rev Peru Med Integrativa. 2020; 5(3):113-7. doi: <http://dx.doi.org/10.26722/rpmi.2020.53.183> Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1223968>
22. Almalki Z, Algregri, M, Alhosi M, Alkhaled M, Damiaty S, Zamzami MA. In vitro cytotoxicity of curcuminoids against head and neck cancer HNO97 cell line. Brazilian Journal of Biology [Internet]. 2023 [citado: 10/ 03/2024]; 83: e248708. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.248708>
23. Kia SJ, Basirat M, Saedi HS, Arab SA. Effects of nanomicelle curcumin capsules on prevention and treatment of oral mucositis in patients under chemotherapy with or without head and neck radiotherapy: a randomized clinical trial. BMC Complement Med Ther. 2021 Sep 14; 21(1):232. doi: 10.1186/s12906-021-



03400-4.

24. Feng Y, Deng L, Guo H, Zhao Y, Peng F, Wang G, Yu C. The Anti-Colon Cancer Effects of Essential Oil of Curcuma phaeocaulis Through Tumour Vessel Normalisation. *Front Oncol.* 2021 Oct 26; 11:728464. doi: 10.3389/fonc.2021.728464
25. Kim SG, Veena MS, Basak SK, Han E, Tajima T, Gjertson DW, Starr J, Eidelman O, Pollard HB, Srivastava M, Srivatsan ES, Wang MB. Curcumin treatment suppresses IKK β kinase activity of salivary cells of patients with head and neck cancer: a pilot study. *Clin Cancer Res.* 2011 Sep 15;17(18):5953-61. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-1272.

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflicto de interés.