

RESUMEN

Los compuestos curcuminoides son una familia de 3 sustancias fitoquímicas (Curcumina, Demetoxicurcumina y Bisdemetoxicurcumina) presentes en la raíz de la *Cúrcuma longa*, estas presentan un par de anillos fenólicos con grupos metoxilo e hidroxilo los cuales les confieren características colorimétricas y antioxidantes. Actualmente este complejo se emplea como ingrediente alimenticio e incluso como colorante natural de tonalidades amarillas-anaranjadas como sustituto de la tartrazina y el amarillo 6. Sin embargo, a raíz del estudio de la curcumina, también conocida como ácido turmérico, su uso comienza a extenderse al área de la salud como coadyuvante en el tratamiento de distintas enfermedades. En la presente revisión se describe la actividad farmacológica de los compuestos curcuminoides.

Palabras clave: *Cúrcuma*, curcumina, farmacología, antioxidante.

ABSTRACT

Curcuminoid compounds are a family of 3 phytochemical substances (Curcumin, Demethoxycurcumin and Bisdemethoxycurcumin) present in the root of *Curcuma longa*, these have a pair of phenolic rings with methoxy and hydroxyl groups which give them colorimetric and antioxidant characteristics. Currently this complex is used as a food ingredient and even as a natural colorant of yellow-orange tones as a substitute for tartrazine and yellow 6. However, as a result of the study of curcumin, also known as turmeric acid, its use begins to spread to the area of health as an adjuvant in the treatment of different diseases. In this review, the pharmacological activity of curcuminoid compounds is described.

Keywords: Turmeric, curcumin, pharmacology, antioxidant.

COMPUESTOS CURCUMINOIDES UNA POSIBLE SOLUCIÓN NATURAL PARA TRATAR EL CÁNCER

Sánchez-Arenas José Carlos, Tapia López Lilia, García Meza María Guadalupe, Ocaranza-Sánchez Erik.
Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada del Instituto Politécnico Nacional (CIBA-IPN), Tlaxcala,
90700, México

jsancheza2006@alumno.ipn.mx, eocaranza@ipn.mx

I. INTRODUCCIÓN

La *Cúrcuma longa* es una planta que pertenece a la familia Zingiberaceae y es venerada por muchas culturas debido a que se le atribuye un sinnúmero de beneficios a la salud. El nombre de cúrcuma deriva del árabe antiguo de la planta *Kurkum*, que significa azafrán (FOOD-INFO, 2015).

Es una planta herbácea que alcanza casi 1 metro de altura, de hojas largas de color verde que miden entre 38 y 45 cm de anchura y presenta flores de color blanco-amarillo (Figura 1).



Figura 1 Flor de *Cúrcuma longa*

Su raíz es ramificada con piel de color café anaranjado, cilíndrico y muy aromático debido a los aceites esenciales que presenta ver Figura 2, en el centro, el color es de tonalidades naranjas a amarillas debido a los compuestos curcuminoides que presenta (Castillo & Clapé, 2011). Actualmente su uso en la cocina internacional se ha difundido y su consumo como condimento se ha internacionalizado. Específicamente en México su consumo se ha incrementado significativamente.

El principal componente en la cúrcuma es la curcumina (77%) (Perez, 2014), también conocida como ácido



Figura 2 Raíz de *Cúrcuma longa*

turmérico ((E,E)-1,7-bis(4-Hidroxi-3-metoxifenil)-1,6-heptadieno-3,5-diona) (Figura 3). Este compuesto fue aislado por primera vez en 1815, tiene un punto de fusión de 183 °C, es soluble en alcohol y ácido acético glacial e insoluble en agua y éter. Recientemente, diferentes estudios han demostrado que tiene propiedades antioxidantes similares a la vitamina C y E.

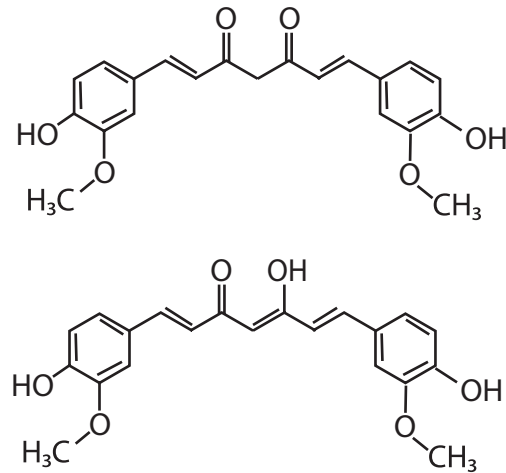


Figura 3 Molécula de curcumina

La demetoxicurcumina representa el 17% del total de los compuestos curcuminoides. Esta molécula pierde un grupo metoxilo del anillo aromático, ver Figura 4, presenta características similares a la molécula de curcumina, y se ha demostrado que tiene mayor resistencia a la degradación alcalina (Delgado, 2002).

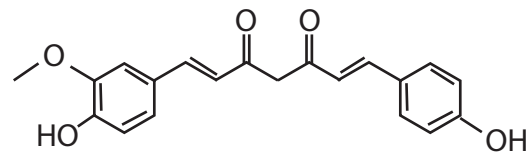


Figura 4 Molécula de demetoxicurcumina

Por su parte la bisdimetoxicurcumina es el tercer integrante de esta familia, representa el 5% del total de curcuminoides, ver Figura 5, (Jiang, Ghosh, & Charcosset, 2021), esta molécula pierde sus dos grupos metoxilo y son sustituidos por hidrógenos.

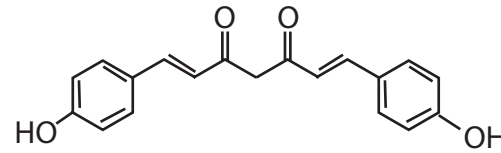


Figura 4 Molécula de demetoxicurcumina

II. ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA

Como se describió anteriormente las moléculas que conforman los compuestos curcuminoides comparten características similares entre ellas el par de anillos fenólicos, los cuales les confieren actividad farmacológica y antioxidante (Alvis & et al., 2011).

Estudios han demostrado que la capacidad citoprotectora, hepatoprotectora e inmunomoduladora es mediada por la fuerte capacidad antioxidante, de conjugación y de protección del ADN de los linfocitos contra el daño peroxidativo (Ramsewak & DeWitt, 2000).

El principal mecanismo de acción antioxidante que tienen estos fitoquímicos es favorecer la expresión de enzimas relacionadas con procesos redox, como la glutatión-sintasa (GTS) o el citocromo P450 oxidasa (CYP-450), capaces de neutralizar las especies reactivas de oxígeno (Grynkiewicz & Ślifierki, 2012). Además, estos compuestos tienen propiedades antiinflamatorias al inhibir la síntesis de prostaglandinas.

Se ha demostrado que la demetoxicurcumina tiene un fuerte efecto inhibitorio en la enzima acetilcolinesterasa en la corteza frontal y en hipocampo, enzima encargada de la disminución de los impulsos nerviosos, por lo que su inhibición tiene un efecto favorable en la actividad neuronal y de la memoria siendo un posible tratamiento a las personas que sufren Alzheimer. (Chen & et al., 2018)

Con respecto a su aplicación en control de diabetes, se ha demostrado que la curcumina y sus análogos tienen un mecanismo de acción similar al de la tiazolidinediona, un fármaco antidiabético que se une a moléculas PPAR γ , los cuales son receptores que ayudan a disminuir la resistencia a la insulina (Nishiyama & et al., 2005). Además, que por sí sola la molécula presenta características hipoglucemiantes al atenuar los niveles de TNF- α el cual es una molécula proinflamatoria relacionada con la obesidad y el desarrollo de la diabetes tipo II (Mohamed & et al., 2011).

Su acción farmacológica también abarca al hígado, ya que se ha demostrado que los extractos de curcuminoides

tienen efectos hepatoprotectores atribuidas a su efecto antioxidante y al regular los genes Nrf2, lo que aumenta la concentración de glutatión en el tejido hepático el cual es otra molécula con actividad antioxidante sintetizada por el organismo evitando el daño tisular, la disminución de la bilirrubina total en las actividades de las transaminasas y el aumento de las proteínas séricas (Haroon & et al., 2019)

Desde el punto de vista microbiano, se han hecho estudios in vitro con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) donde se demostró la inhibición del gen HIV-LTR el cual participa en los procesos de replicación del virus VIH (Sahdeo & Tyagi, 2015). Para hongos, se ha demostrado que los curcuminoides poseen actividad proteolítica en las células fúngicas de hongos patógenos como *Pythium aphanidermatum*, *Trichoderma viride* y *Fusarium sp* (Nagarathnam & Rengasamy, 2010).

También se ha demostrado su actividad antibacteriana, siendo más selectiva a bacterias Gram positivas que a Gram negativas, especies como *Streptococcus pyogenes*, *S. aureus*, *cinetobacter lwoffii*, *Enterococcus. Faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa* muestran nulos crecimientos en presencia de estos fitoquímicos. Se ha propuesto diferentes mecanismos de acción que van desde evitar la adhesión en tejidos, dañar las membranas bacterianas, incrementar la actividad de antibióticos y estimular la apoptosis celular (Sharifl & et al., 2020)

III. EFECTOS SOBRE LAS CÉLULAS CANCERÍGENAS

El cáncer es una de las enfermedades más comunes a nivel mundial, tan solo en el año 2020 se registraron aproximadamente 19 millones de nuevos casos, siendo el cáncer de seno y colon los más frecuentes (OMS, 2021).

Esta enfermedad se origina por la proliferación descontrolada de las células logrando afectar cualquier órgano o tejido, como el pulmón o la sangre. Su origen puede ser genético o inducido por factores ambientales como la radiación o el estilo de vida.

Existen alrededor de 100 tipos de cáncer que por lo general se nombran dependiendo del tejido dañado. Entre los más comunes encontramos el carcinoma, el cual se forma en las células epiteliales, el sarcoma que afecta huesos y tejidos blandos, la leucemia que ataca la médula ósea y modifica la replicación de los glóbulos blancos en sangre y los linfomas cuyo blanco son los linfocitos, células encargadas de la respuesta inmune (NIH, 2015).

Se ha demostrado que los compuestos curcuminoides inducen la apoptosis in vitro de varias líneas de células tumorales como las del cáncer de mama, de pulmón, del melanoma humano, de líneas celulares de leucemia y de

células cancerígenas de próstata, además se han realizado estudios en modelos experimentales, donde se ha demostrado su capacidad para inhibir las metástasis intrahepáticas (Bengmark & Mesa, 2009). Los mecanismos que tienen estos compuestos se fundamentan en la activación/inhibición de vías de señalización que ocurren dentro de las células, tal es el caso de la vía PI3K / AKT la cual se encarga de funciones como la proliferación, el crecimiento y la apoptosis celular donde los curcuminoides suprimen esta vía, provocando una inhibición de la proliferación celular e inducción de la apoptosis. (Yan & et al., 2009).

Otra vía de señalización importante es la mediada por JAK / STAT la cual tiene efectos sobre la supervivencia, la proliferación y la invasión de las células tumorales. La curcumina puede inhibir la proliferación, migración e invasión celular, además de promover la apoptosis mediante la regulación y expresión de miR-99, gen que inhibe los fenotipos agresivos tumorales, modificando la vía de señalización JAK / STAT (Li, Sun, & Et al, 2018).

Un de los efectos más importantes que pueden tener los compuestos curcuminoides, se centran en la regulación del denominado gen guardián del genoma el "p53", el cual se considera como un gen supresor de tumores con una extensa variedad de mecanismos celulares, incluida la reparación del ADN, la apoptosis y la detención del ciclo celular. En más del 50% de todos los casos de pacientes con cáncer este gen se ha visto modificado por alguna mutación (Wang & et al., 2021), por lo cual lo hace blanco de estudio para el desarrollo de nuevos fármacos.

Los compuestos curcuminoides en especial la curcumina tienen un efecto antiproliferativo y actúa como un agente proapoptótico al activar el gen p53 y regular diferentes proteínas apoptóticas (Talib & et al., 2018).

IV. CONCLUSIONES

Los compuestos curcuminoides al igual que el ácido turmérico, son compuestos con posibles aplicaciones en el campo de la salud, Derivado de sus efectos positivos ya estudiados en la prevención y tratamiento de varias enfermedades como el cáncer.

La rentabilidad y su capacidad de tener varias aplicaciones farmacológicas los convierten en un agente ideal para el desarrollo de más fármacos o complementos alimenticios funcionales que contengan estos compuestos.

V. BIBLIOGRAFÍA

Alvis, A., & et al. (2011). Evaluación de la Actividad y el Potencial Antioxidante de Extractos Hidro-Alcohólicos de Cúrcuma (*Curcuma longa*). Información Tecnológica, 11-18.

Bengmark, & Mesa. (2009). Plant-derived health - the effects of turmeric and curcuminoids. *Nutrición Hospitalaria*.

Castillo, A., & Clapé, O. (2011). Avances en la caracterización farmacotoxicológica de la planta medicinal. *MEDISAN*, 16 97.

Chen, & et al. (2018). Use of curcumin in diagnosis, prevention, and treatment of Alzheimer's disease. *Neural Regen Res*, 742-752.

Delgado, V. F. (2002). Colorantes naturales para usos alimenticios y nutraceuticos. NW: CRC PRESS.

FOOD-INFO. (2015). The multilingual food information site. Obtenido de FOOD-INFO: <http://www.food-info.net/>

Gryniewicz, & Jilifski. (2012). Curcumin and curcuminoids in quest for medicinal status. *Acta Biochim Pol*.

Haroon, & et al. (2019). Mechanistic insights of hepatoprotective effects of curcumin: Therapeutic updates and future prospects. *Food and Chemical Toxicology*, 182-191.

Jiang, T., Ghosh, R., & Charcosset, C. (2021). Extraction, purification and applications of curcumin from plant materials-A comprehensive review. *Trends in Food Science & Technology*, 419-430.

Li, Sun, & Et al. (2018). Curcumin inhibits proliferation, migration, invasion and promotes apoptosis of retinoblastoma cell lines through modulation of miR-99a and JAK/STAT pathway. *BMC Cancer*.

Mohamed, & et al. (2011). The antihyperglycemic effect of curcumin in high fat diet fed rats. Role of TNF- α and free fatty acids. *Food and Chemical Toxicology*, 1129-1140.

Nagarathnam, & Rengasamy. (2010). Purification and properties of cysteine protease from rhizomes of *Curcuma longa* (Linn.). *J Sci Food Agric*, 97-105.

NIH. (09 de Febrero de 2015). NIH. Obtenido de INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>

Nishiyama, & et al. (2005). Curcuminoids and Sesquiterpenoids in Turmeric (*Curcuma longa* L.) Suppress an Increase in Blood Glucose Level in Type 2 Diabetic KK-Ay Mice. *Agric. Food Chem*, 959-963.

OMS (2021). International Agency for Research on Cancer. Obtenido de <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>

Perez, U. E. (2014). Cúrcuma I (*Curcuma longa* L.). *Reduca (Biología)*. Serie Botánica, 84-99.

Ramsewak, & DeWitt. (2000). Cytotoxicity, antioxidant and anti-inflammatory activities of curcumins I-III from *Curcuma longa*. *Phytomedicine*.

Sahdeo, & Tyagi. (2015). Curcumin and its analogues: a potential natural compound against HIV infection and AIDS. *Food & Funct*, 3412-3419.

Sharifl, & et al. (2020). Anti-microbial activity of curcumin nanoformulations: New trends and future perspectives. Wiley.

Talib, & et al. (2018). Role of curcumin in regulating p53 in breast cancer: an overview of the mechanism of action. *Breast Cancer (Dove Med Press)*, 207-217.

Wang, & et al. (2021). Curcumin Regulates Cancer Progression: Focus on ncRNAs and Molecular Signaling Pathways. *Frontiers in Oncology*.

Yan, & et al. (2009). MicroRNA-1/206 targets c-Met and inhibits rhabdomyosarcoma development. *J Biol Chem*.

