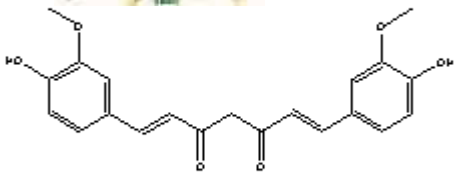
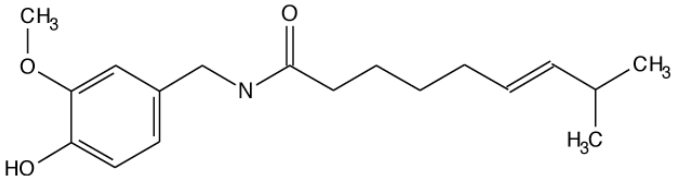
Sulforafano del Brócoli y las EGCG del té verde.

Nutrición protectora frente al cáncer de mama

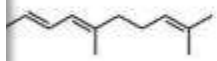
Curcumina

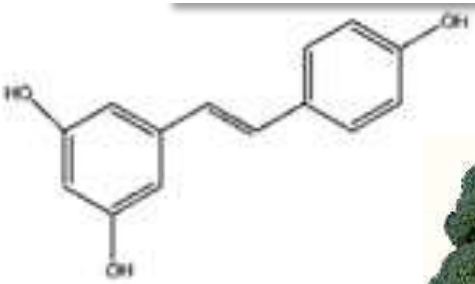




Capsaicina

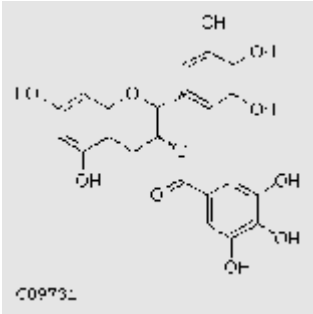
DIVERSOS FITOQUÍMICOS, HAN MOSTRADO CAPACIDAD PARA INHIBIR MÚLTIPLES VÍAS DE SEÑALIZACIÓN EN LAS CÉLULAS CANCEROSAS Y POR LO TANTO APUNTAN A SU UTILIDAD PARA LA PREVENCIÓN Y/O EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER





Sulforafano

Epilogalocate-quina-3-galato



Catequinas del té verde

DETERMINAR QUE UNA SUSTANCIA PUEDE TENER UN EFECTO QUIMIOPREVENTIVO ES SIEMPRE DIFICULTOSO

En que una persona pueda desarrollar un cáncer intervienen muchos factores

Herencia

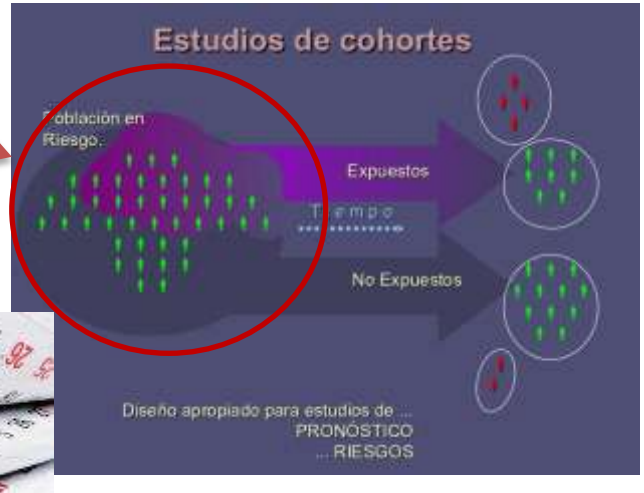
Estilo de vida

F. ambientales

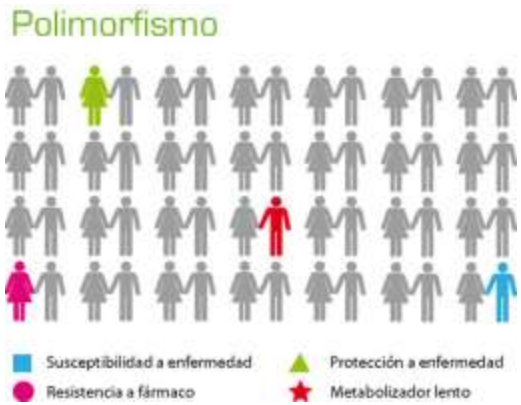
Prevención

Dificultad en los estudios epidemiológicos

Cohortes de pacientes muy amplias

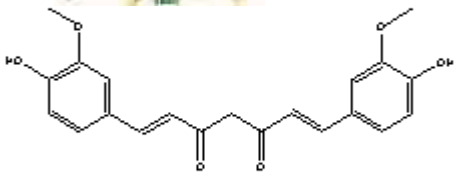


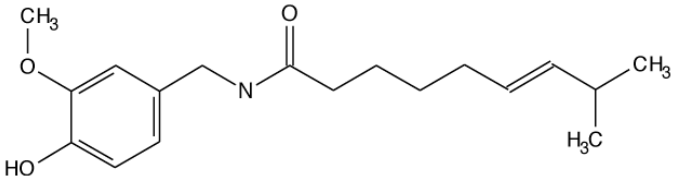
Largos años de seguimiento



Polimorfismos

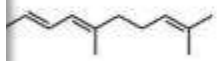
Curcumina

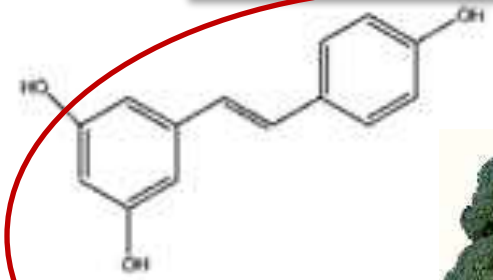




Capsaicina

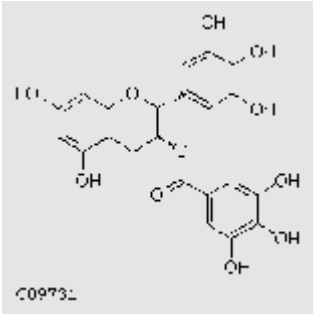
A PESAR DE TODO ELLO, SE HAN REALIZADO IMPORTANTES ESTUDIOS QUE HAN CONDUCIDO A DILUCIDAR CUALES SON LOS PRINCIPALES MECANISMOS DE ACCIÓN DE ALGUNAS DE ESTAS SUSTANCIAS





Sulforafano

Epilogalocate-quina-3-galato



Catequinas del té verde

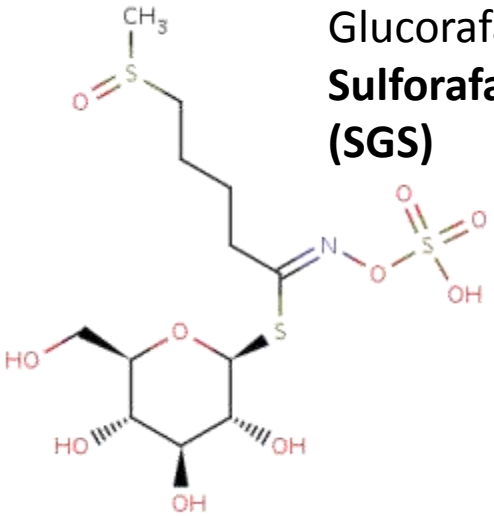
En 1992, el Dr. Talalay y su equipo de la Universidad Johns Hopkins, en EE.UU, consiguieron aislar e identificar el sulforafano, un compuesto organosulfurado que de forma natural se encuentra en el brócoli y en otras crucíferas.

SULFORAFANO GLUCOSINOLATO DEL BRÓCOLI

(Brassica Oleracea Var. Italica. Familia: Crucíferas)

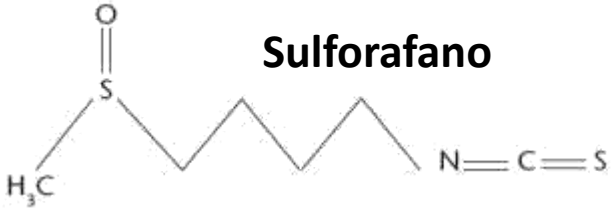
Sulforafano Glucosinolato y sulforafano

- El **sulforafano** es la aglicona que se produce tras la descomposición del glucósido **glucorafanina**, también conocido como **sulforafano glucosinolato (SGS).**
- Los glucosinolatos son tioglucósidos beta-N-hidroxisulfatos y
  - se encuentran en las verduras crucíferas, principalmente en el **brócoli**.
  - son **solubles en agua** debido a que la molécula de glucosa imparte características hidrofílicas
  - Los **isotiocianatos** son **hidrofóbicos**



Glucorafanina = **Sulforafano glucosinolato (SGS)**

4-(methylsulfinyl)butyl glucosinolate



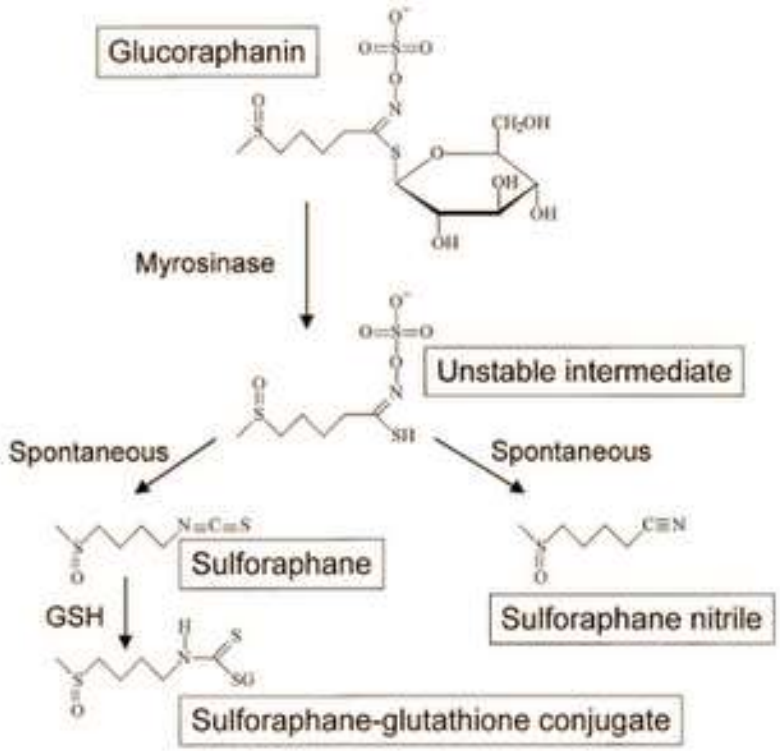
Sulforafano

4-methylsulfinylbutyl isothiocyanate

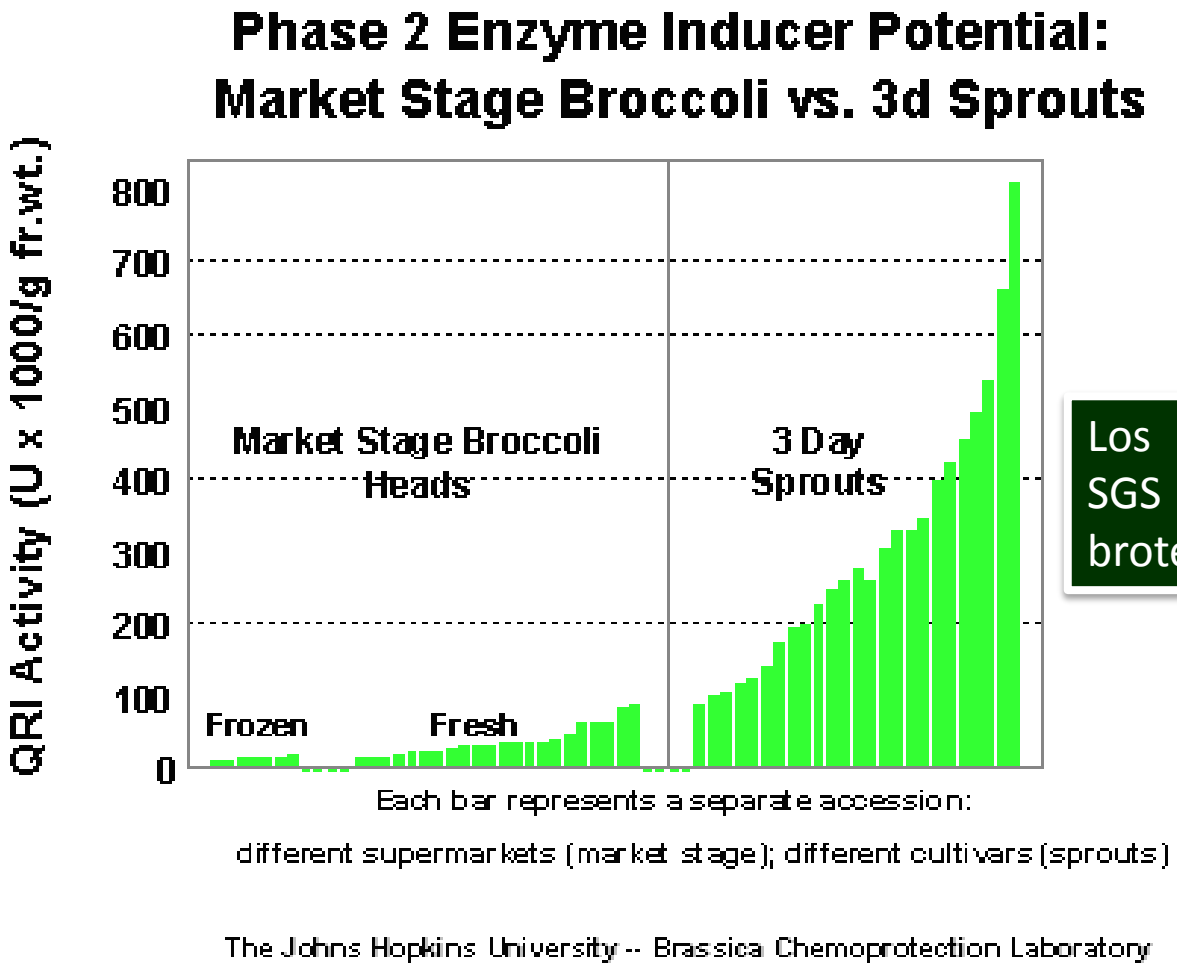
▪**En el brócoli el contenido más alto en SGS (forma estable) se encuentra en los brotes tiernos de 3 días**

Sulforafano Glucosinolato (SGS)

- La **glucorafanina** o sulforafano glucosinolato (SGS) se hidroliza mediante la enzima tioglucosidasa o **mirosinasa (**glucohidrolasa tioglucósido) que en las crucíferas se produce por la maceración o rotura de las mismas, y libera moléculas de glucosa, de bisulfato y **sulforafano**
- El **sulforafano** se considera un potente inductor de la detoxificación de sustancias potencialmente carcinogénicas,
  - aumenta su solubilidad, lo cual facilita su excreción.



El **sulforafano** ha mostrado:
▪ importante acción en contra de procesos de carcinogénesis y mutagénesis y
▪ acción barredora de especies reactivas de oxígeno



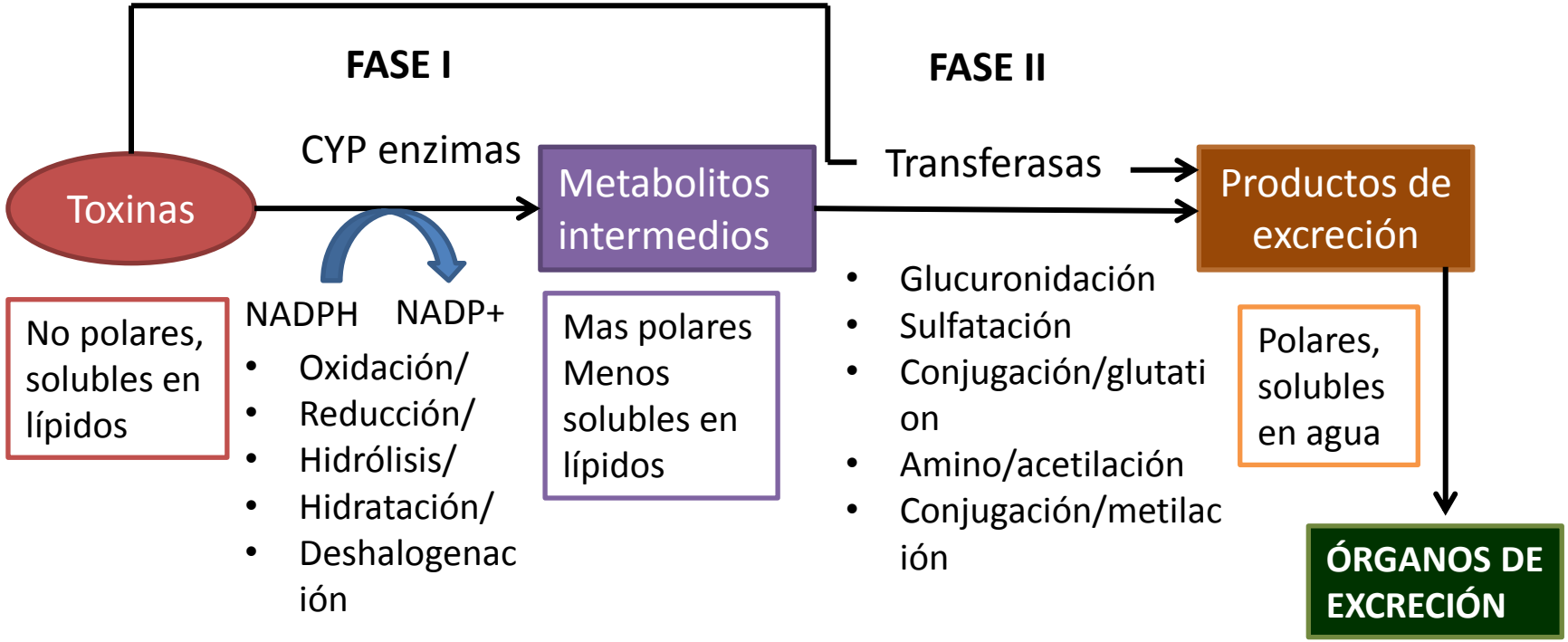
Los niveles más altos de SGS se encuentra en los brotes de brócoli de 3 días

Los investigadores descubrieron que **los brotes jóvenes que crecen de las semillas de determinadas variedades de brócoli, se pueden producir bajo condiciones cuidadosamente estandarizadas para contener concentraciones consistentemente altas de SGS**.

En promedio, una onza de estos brotes especiales contiene de 20 a 50 veces mas SGS que el brócoli que se encuentra en el mercado (maduro y cocinado) y por lo tanto tiene una actividad mucho mayor sobre las enzimas protectoras del cáncer (enzimas de fase 2). **Se necesitarían 300 g diarios de brócoli de alta calidad para obtener un efecto semejante.**

ACTIVIDAD QUIMIOPREVENTIVA

- El sulforafano, induce equilibrio entre las enzimas de fase I y de fase II
  - Inhibe algunas de las enzimas de fase I, responsables de la síntesis de intermediarios reactivos con potencial cancerígeno.
  - Estimula las enzimas de Fase II de detoxificación.
  - Activación de mecanismos de respuesta al estrés oxidativo.
  - Fomenta la activación del Nrf2 que es uno de los principales mecanismos de defensa contra el estrés oxidativo.



ACTIVIDAD QUIMIOPREVENTIVA

- Otros mecanismos de acción constatados en la experimentación:

  - Inducción de apoptosis
  - Bloqueo de la angiogénesis
  - Inhibición de la producción de citoquinas

CATEGORÍA	GEN	CAMBIO EN LA ACTIVIDAD
Enzimas Fase I	CYP1A1 CYP2B1/2 CYP3A4	Disminuye
	CYP4A10 CYP4A14 CYP39A1	Aumenta
Enzimas Fase II	NQO-1 GST T-GCS UGT	Aumenta
Antioxidantes	Tiorredoxina reductasa	Aumenta
	Glutation peroxidasa 3	
Subunidades del proteasoma	Alfa 1 y 3, beta 5, y 26S	Aumenta
Ciclo y crecimiento celular	Ciclinas D1, E2 y T2	Aumenta
	CDK 4, 7 y 9	
Respuesta al estrés	Proteínas de choque térmico 1, 1 alfa, beta 1, 8 y 105	Aumenta
Factores de transcripción	Proteína de unión a CREB Receptor nuclear translocador de aril hidrocarburos	Aumenta

Adaptado de Clarke JD, Dashwood RH, Ho E. **Multi-targeted prevention of cancer by sulforaphane**. Cancer Lett. 2008 October 8; 269(2): 291–304

Investigación general en cáncer

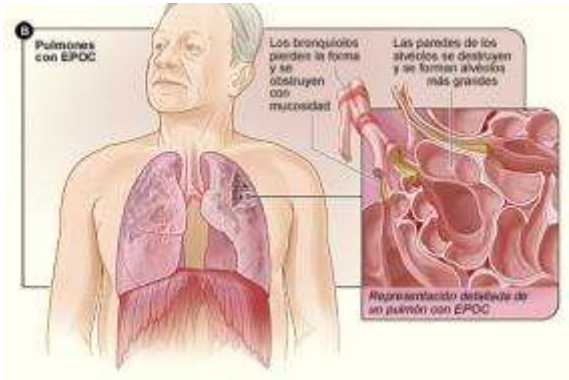
- En las investigaciones de las propiedades quimiopreventivas del sulforafano muchas se han enfocado en su **capacidad para inhibir la histona deacetilasa (HDAC), que se asocia con la alteración de niveles de la transcripción en muchos genes**.
- Existen numerosos estudios *in vitro* (líneas celulares) e *in vivo* (en modelo animal) que han ayudado a dilucidar su papel en la prevención más específica de diversos tipos de cáncer (**mama**, piel, próstata, pulmón).
- **Por el momento pocos estudios en humanos**

Dianas de actividad protectora

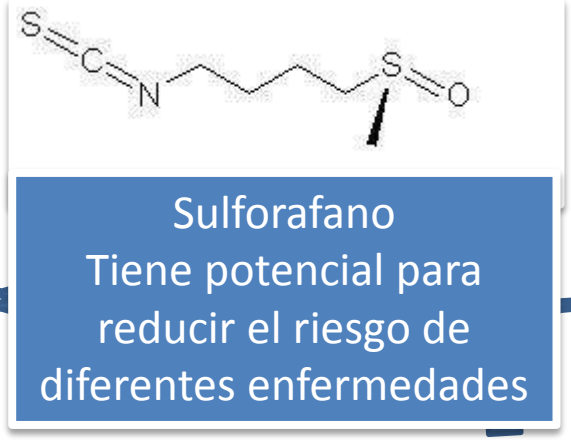
El sulforafano ha mostrado ser un protector potente contra el daño oxidativo y los carcinógenos

- Los estudios sugieren que:

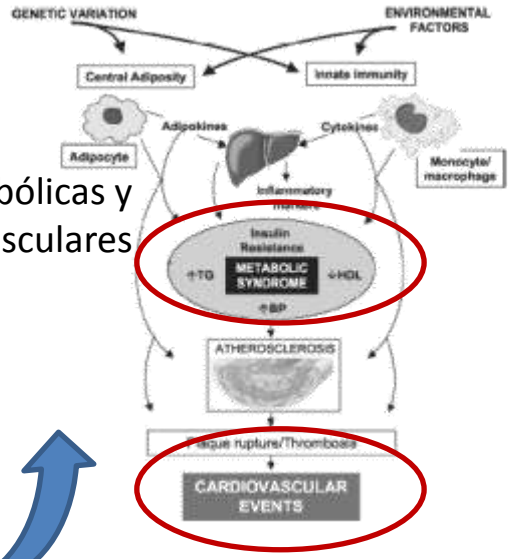
Diferentes tipos de cáncer

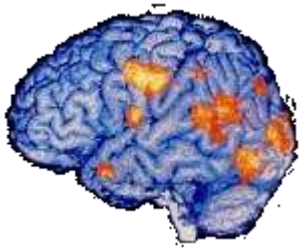


Enfermedades respiratorias



Enfermedades metabólicas y cardiovasculares





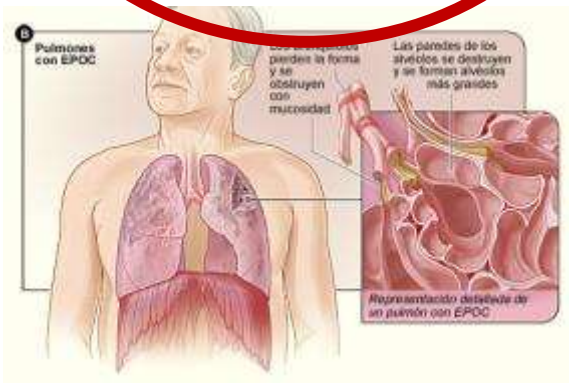
Enfermedades neurodegenrativas

Dianas de actividad protectora

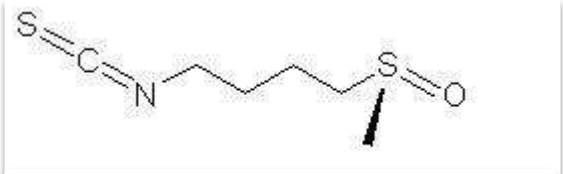
El sulforafano ha mostrado ser un protector potente contra el daño oxidativo y los carcinógenos

- Los estudios sugieren que:

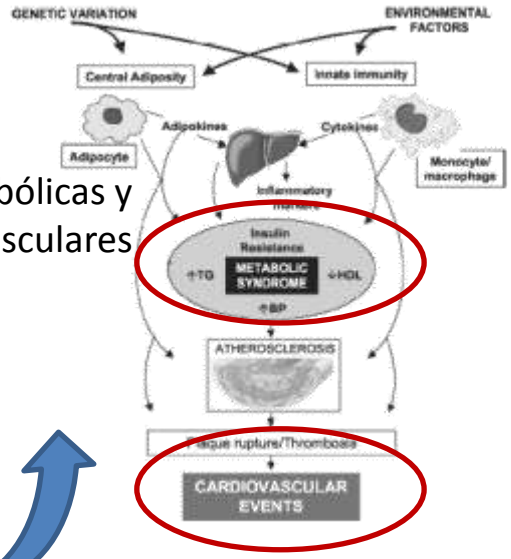
Diferentes tipos de cáncer



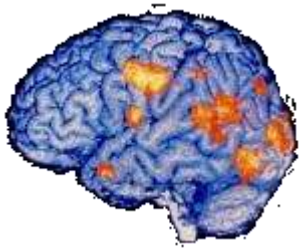
Enfermedades respiratorias



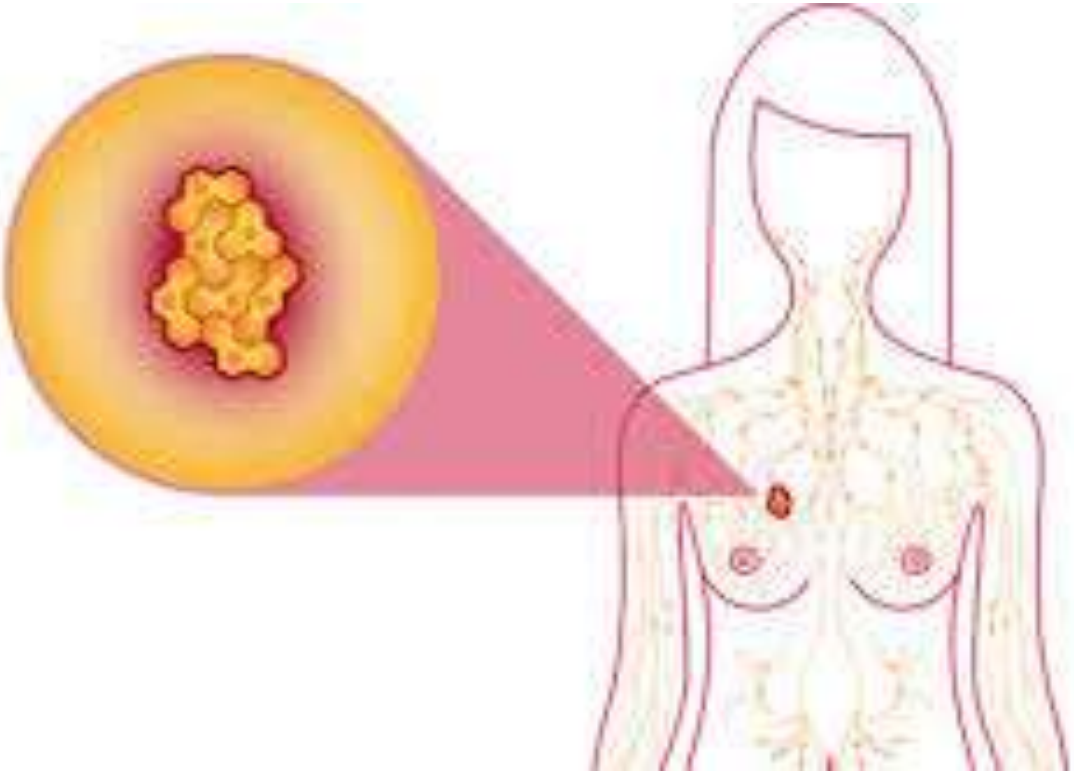
Sulforafano
Tiene potencial para reducir el riesgo de diferentes enfermedades



Enfermedades metabólicas y cardiovasculares



Enfermedades neurodegenrativas



SULFORAFANO EN CÁNCER DE MAMA

MECANISMOS DE ACCIÓN

Nutrition and Cancer

En línea celular MCF-7

J. Nutr. 134: 2229–2236, 2004

Sulforaphane Inhibits Human MCF-7 Mammary Cancer Cell Mitotic Progression and Tubulin Polymerization[1,2]

Steven J. T. Jackson and Keith W. Singletary[3]

Department of Food Science and Human Nutrition, University of Illinois, Urbana, IL 61801

ABSTRACT Sulforaphane (SUL), an isothiocyanate derived from hydrolysis of glucoraphanin in broccoli and other cruciferous vegetables, was shown to induce phase II detoxification enzymes, inhibit chemically induced mammary tumors in rodents, and more recently, to induce cell cycle arrest and apoptosis in colon cancer cells. In the present study, we demonstrate that SUL also acts to inhibit proliferation of MCF-7 adenocarcinoma cells from the human breast. Treatment of synchronized MCF-7 cells with 15 μmol/L SUL resulted in significant ($P < 0.05$) G_2/M cell cycle arrest (167% of control) and elevated cyclin B1 protein (175% of control) within 24 h. Moreover, 15 μmol/L SUL significantly ($P < 0.05$) induced phosphorylation of histone H1 (167% of control), blocked cells in early mitosis (~10-fold increase over control), and disrupted polymerization of mitotic microtubules in vivo. Subsequent exposure of purified bovine brain tubulin to relatively high doses of SUL significantly ($P < 0.05$) inhibited both tubulin polymerization rate (51% of control) and total tubulin polymerization (78% of control) in vitro. Additionally, polymerization of purified tubulin exposed to isothiocyanate-containing analogs of SUL was similarly inhibited. Taken together, these findings indicate that SUL has mammary cancer suppressive actions involving mitotic cell cycle arrest and suggest a mechanism linked to the disruption of normal tubulin polymerization and/or more subtle effects on microtubule dynamics. J. Nutr. 134: 2229–2236, 2004.

Downloaded from jn

Los hallazgos indican que SFN tiene **acciones supresoras de cáncer de mama que implican** la **detención del ciclo celular mitótico** y sugieren un mecanismo relacionado con la **interrupción de la polimerización de tubulina normal** y / o **efectos** más sutiles **sobre la dinámica de los microtúbulos.**

NIH Public Access
Author Manuscript
Clin Cancer Res. Author manuscript; available in PMC 2011 May 1.

In vitro e in vivo

Published in final edited form as:
Clin Cancer Res. 2010 May 1; 16(9): 2580–2590. doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-2937.

Sulforaphane, a Dietary Component of Broccoli/Broccoli Sprouts, Inhibits Breast Cancer Stem Cells

Yanyan Li[a,b], **Tao Zhang**[a], **Hasan Korkaya**[c], **Suling Liu**[c], **Hsiu-Fang Lee**[a], **Bryan Newman**[a], **Yanke Yu**[a], **Shawn G. Clouthier**[c], **Steven J. Schwartz**[b,*], **Max S. Wicha**[c,*], and **Duxin Sun**[a,*]

[a] Department of Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy, University of Michigan, USA

[b] Department of Food Science and Technology, The Ohio State University, USA

[c] Comprehensive Cancer Center, Department of Internal Medicine, University of Michigan, USA

Abstract

Purpose—The existence of cancer stem cells (CSCs) in breast cancer has profound implications for cancer prevention. In this study, we evaluated sulforaphane, a natural compound derived from broccoli/broccoli sprouts, for its efficacy to inhibit breast CSCs and its potential mechanism.

Experimental Design—Aldefluor assay and mammosphere formation assay were used to evaluate the effect of sulforaphane on breast CSCs *in vitro*. A NOD/SCID xenograft model was employed to determine whether sulforaphane could target breast CSCs *in vivo*, as assessed by Aldefluor assay and tumor growth upon cell re-implantation in secondary mice. The potential mechanism was investigated utilizing Western blotting analysis and β-catenin reporter assay.

Results—Sulforaphane (1~5 μM) decreased aldehyde dehydrogenase (ALDH)-positive cell

NIH-PA Author Manuscript

NIH-PA Author Manuscript

NIH Public Access
Author Manuscript
Clin Cancer Res. Author manuscript; available in PMC 2011 May 1.

Published in final edited form as:
Clin Cancer Res. 2010 May 1; 16(9): 2580–2590. doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-2937.

In vitro e in vivo

In vitro, el sulforafano (1 ~ 5 M) **disminuyó la población celular aldehído deshidrogenasa - positivo** (ALDH) de 65% ~ 80% en células de cáncer de mama humano (P <0,01), y **redujo el tamaño y número de mamosferas primarias** por 8% ~ 75% y ~ 45 125 veces (P <0,01), respectivamente.

In vivo, una inyección diaria con 50 mg / kg de sulforafano durante 2 semanas, **redujo las células ALDH-positivo** más de 50% **en** los **ratones** NOD / SCID xenoinjertados (P = 0,003). El sulforafano **eliminó CSCS de mama** (**células madre cancerígenas**) *in vivo*, **suprimiendo de este modo el crecimiento del tumor** después de la reimplantación de las células tumorales primarias en los ratones(<0,01).

También se demostró que **sulforafano regula a la baja la vía de auto-renovación Wnt/β-catenina**.

OPEN ACCESS Freely available online July 2010 | Volume 5 | Issue 7 | e11457 PLoS one

Sulforaphane Causes Epigenetic Repression of *hTERT* Expression in Human Breast Cancer Cell Lines

Syed M. Meeran[1], Shweta N. Patel[1], Trygve O. Tollefsbol[1,2,3,4]*

Los resultados proporcionan **nuevos conocimientos sobe la regulación epigenética a la baja de la telomerasa mediada por SFN**, en la prevención de cáncer de mama.

Eur J Nutr (2013) 52:1949–1958
DOI 10.1007/s00394-013-0499-5

En líneas celulares

ORIGINAL CONTRIBUTION

Sulforaphane inhibits growth of phenotypically different breast cancer cells

Anna Pawlik · Aleksandra Wiczk · Angelika Kaczyńska · Jędrzej Antosiewicz · Anna Herman-Antosiewicz

Los resultados indican que SFN es un **potente inhibidor de la viabilidad de las células de cáncer de mama que representan diferentes actividad de la vía pro-supervivencia ErbB2 / ER-PI3K-Akt mTOR-S6K1** y sugieren que se dirige a elementos intermedios de la vía.

NIH-PA Author Man

NIH Public Access
Author Manuscript
Breast Cancer Res Treat. Author manuscript; available in PMC 2014 September 0

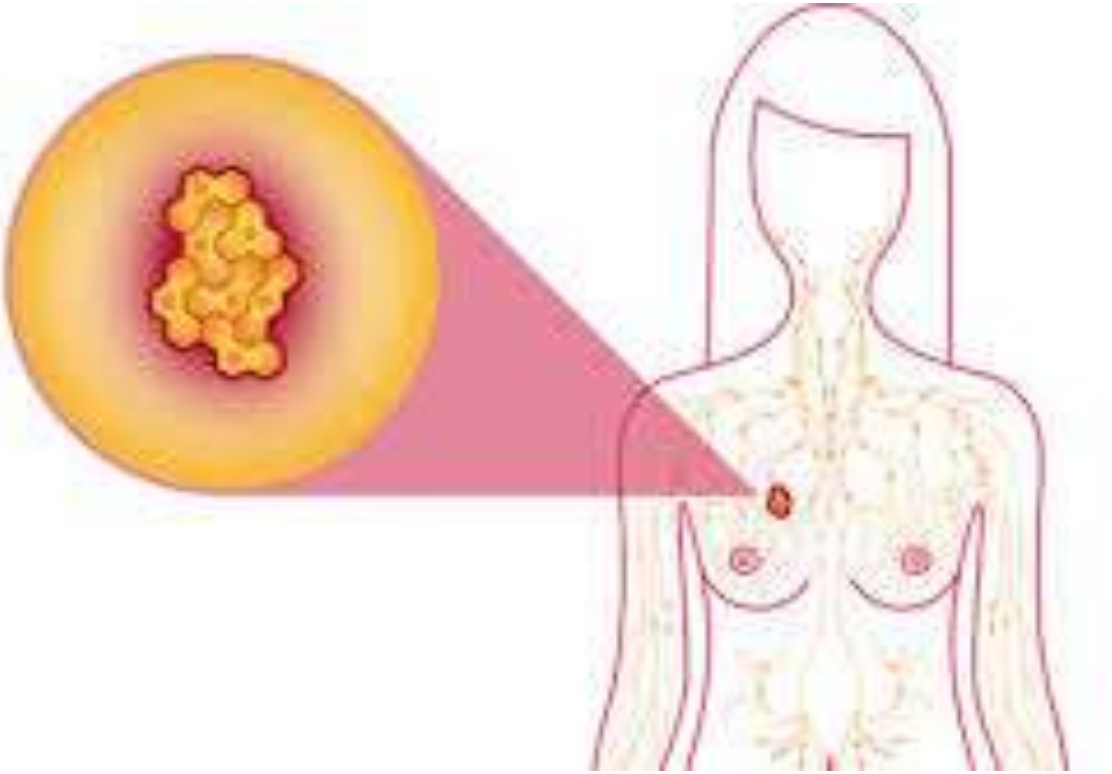
Published in final edited form as:
Breast Cancer Res Treat. 2013 September ; 141(2): . doi:10.1007/s10549-013-2672-1.

En cultivo celular

Sulforaphane Inhibits Mammary Adipogenesis by Targeting Adipose Mesenchymal Stem Cells

Qinglin Li[1], Jixiang Xia[1], Yuan Yao[1], Da-wei Gong[2], Hongfei Shi[3], and Qun Zhou[1,*]

Los resultados demuestran que, SFN **promueve la auto-renovación de células madres mesenquimales (MSC) e inhibe la diferenciación adipogénica**. Subsecuentemente, el tratamiento con SFN de los adipocitos dificulta considerablemente la comunicación de citoquinas con células de cáncer de mama, **disminuyendo** así **la migración de células de cáncer de mama y la formación de tumores.**



SULFORAFANO EN CÁNCER DE MAMA

ACCIÓN COMBINADA CON QUIMIOTERÁPICOS

ELSEVIER

Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis

Volume 601, Issues 1–2, 10 October 2006, Pages 92–101

Sulforaphane increases the efficacy of doxorubicin in mouse fibroblasts characterized by p53 mutations

Carmela Fimognari[a], Michael Nüsse[b], Monia Lenzi[a], Davide Sciuscio[a], Giorgio Cantelli-Forti[a], Patrizia Hrelia[a]

Antecedentes de partida:

Una nueva estrategia para el aumento de la eficacia de la quimioterapia del cáncer y la inversión de la quimiorresistencia implica la co-administración de compuestos quimiopreventivos naturales junto con protocolos quimioterapéuticos estándar.

Resultados:

Se investigaron los efectos de una combinación de doxorrubicina y el sulforafano en la viabilidad celular y la inducción de apoptosis en fibroblastos que se caracterizan por diferentes status de p53.

El sulforafano restauró la quimiosensibilidad y la apoptosis inducida en células tumorales que contienen mutaciones p53 doxorrubicina resistentes (p53 wild-type, p53 knock-out, and p53(Ser220) mutation). La inducción de la apoptosis fue caspasa-3 dependiente y caspasa-8 independiente.

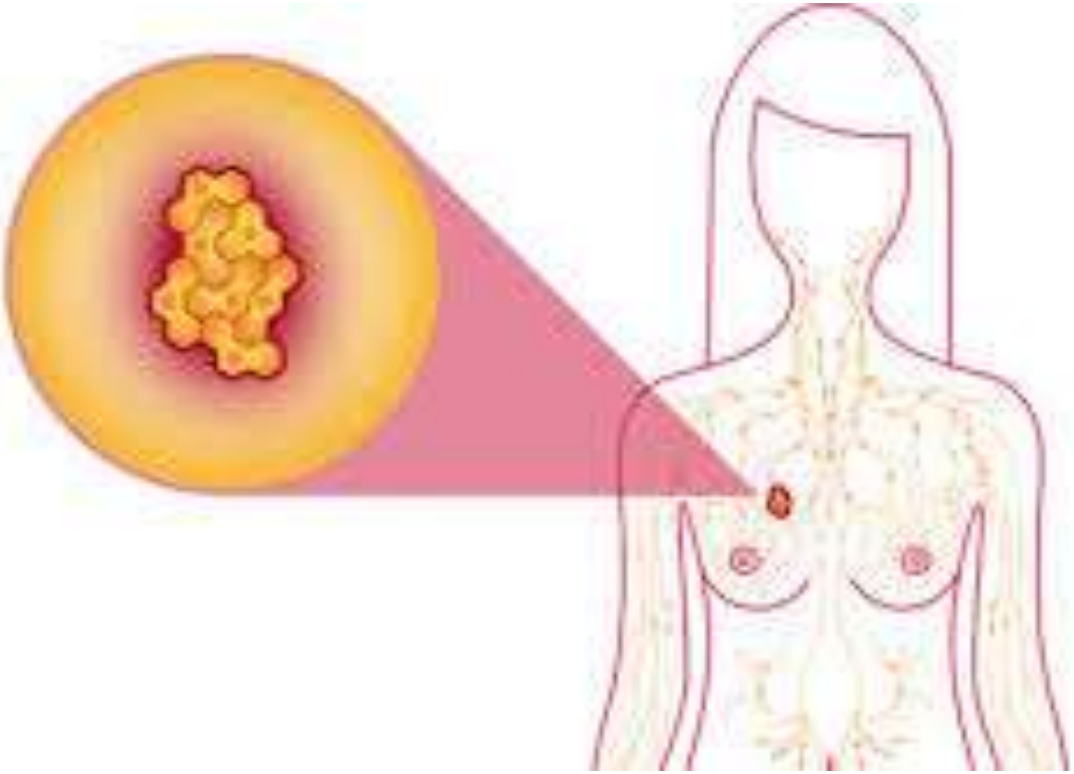
DOI:http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.10.5855
Sulforaphane Induces Apoptosis in MCF-7 Cells and Augments Therapeutic Effects

RESEARCH ARTICLE

Sulforaphane Inhibits Growth of Human Breast Cancer Cells and Augments the Therapeutic Index of the Chemotherapeutic Drug, Gemcitabine

Arif Hussain[1], Javeria Mohsin[1], Sathyen Alwin Prabhu[1], Salema Begum[1], Qurrat El-Ain Nusri[1], Geetganga Harish[1], Elham Javed[1], Munawwar Ali Khan[2], Chhavi Sharma[1]*

- Los resultados indican que **SFN induce la apoptosis y ejerce efectos anti-inflamatorios sobre células MCF-7 a través de la regulación por disminución de Bcl-2 y COX-2, respectivamente**.
- La **combinación de SFN y gemcitabina puede potenciar la eficacia de la gemcitabina y minimizar la toxicidad para las células normales**.



SULFORAFANO EN CÁNCER DE MAMA

ESTUDIOS EN HUMANOS

Vol. 9 773-779, August 2000 *Cancer Epidemiology. Biomarkers&Prevention*

Brassica Vegetable Consumption Shifts Estrogen Metabolism in Healthy Postmenopausal Women[1]

Jay H. Fowke,[2] Christopher Longcope, and James R. Hebert

Introduction

The estrogen metabolite 16HE[3] is produced when E1 is hy-

Antecedentes:

Los dos metebolitos principales del estradiol son 2-hidroxiestrona (2-OHE1). con poca actividad anti-estrogénica in vitro y 16-alfa-hidroxiestrona (16-alfa-OHE1), con fuertes propiedades estrogénicas.

Dado que 16-alfa-OHE1 aumenta la proliferación *in vitro* de células de cáncer de mama, se supone que las mujeres con **una relación urinaria 2-OHE1/16-alfa-OHE1 baja tienen un mayor riesgo de cáncer**. **El consumo de *Brassicaceas* (como el brócoli) aumenta la relación urinaria de 2-OHE1/16-alfa-OHE1**.

- **Un estudio de intervención controlada en 34 mujeres posmenopáusicas mostró que por cada 10 g/día de aumento del consumo de Brassica, hay un aumento en la relación urinaria de 2-OHE1/16-alfa-OHE1 de 0,08.**

Cancer Prevention Research

Sulforaphane Bioavailability and Chemopreventive Activity in Women Scheduled for Breast Biopsy

Lauren L. Atwell[1,2], Zhenzhen Zhang[3], Motomi Mori[3,4], Paige E. Farris[3], John T. Vetto[5], Arpana M. Naik[5], Karen Y. Oh[6], Philippe Thuillier[3,4,7], Emily Ho[8,9], and Jackilen Shannon[3,*]

En este estudio se evaluó el efecto quimiopreventivo del SFN sobre los biomarcadores selectivos de sangre y los tejidos mamarios.

TIPO DE ESTUDIO:
Doble ciego, aleatorizado, controlado, en **54 mujeres con mamografías anormales y una biopsia de mama programada**, que fueron asignadas al azar a consumir un suplemento (GFN) que proporciona SFN (n = 27) o placebo. La duración fue de 2 a 8 semanas,

PARÁMETROS ANALIZADOS:
Antes y después de la intervención en carcinoma benigno, ductal in situ, o en los tejidos de carcinoma ductal de mama invasivos, **se midieron biomarcadores plasmáticos y metabolitos de SFN urinario, la actividad de la histona deacetilasa (HDAC) sobre células mononucleares de sangre periférica(PBMC) y biomarcadores de tejidos (H3K18ac, H3K9ac, HDAC3, HDAC6, Ki-67, p21).**

Cancer Prevention Research

Sulforaphane Bioavailability and Chemopreventive Activity in Women Scheduled for Breast Biopsy

Lauren L. Atwell[1,2], Zhenzhen Zhang[3], Motomi Mori[3,4], Paige E. Farris[3], John T. Vetto[5], Arpana M. Naik[5], Karen Y. Oh[6], Philippe Thuillier[3,4,7], Emily Ho[8,9], and Jackilen Shannon[3,*]

RESULTADOS:

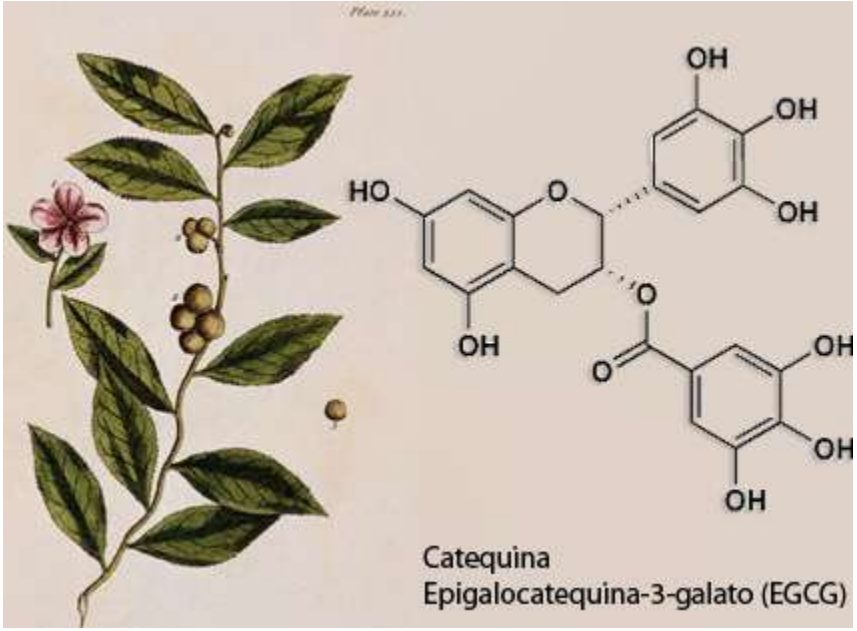
- Dentro del grupo de suplementación, los niveles de Ki-67 (P = 0,003) y HDAC3 (P = 0,044) se redujeron significativamente en el tejido benigno.
- Los cambios de pre-a-post intervención en estos biomarcadores no fueron significativamente diferentes entre los grupos de tratamiento después del ajuste de comparación múltiple.

- La suplementación con GFN se asoció con una disminución significativa en la actividad HDAC PBMC (histona deacetilasa sobre células mononucleares de sangre periférica)(P = 0,04).
- No se observaron asociaciones significativas entre SFN y los biomarcadores tisulares al comparar los grupos de tratamiento.

- **Este estudio proporciona evidencia de que la suplementación GFN durante algunas semanas es seguro, pero la evidencia no es suficiente para asegurar que pueda producir cambios en los biomarcadores tumorales de tejido mamario.**
- **Son necesarios estudios en muestras de mayor tamaño y duración y estudiar las dosis que pudieran resultar efectivas.**

Calidad y biodisponibilidad

- Una alimentación variada rica en verduras y hortalizas es un hábito saludable y quimiopreventivo → Ideal de la Dieta Mediterránea.
- Un complemento alimenticio de calidad garantiza aporte diario homogéneo de dosis eficaces de SGS.
- Requisitos indispensables de calidad
  - Partir de material vegetal rico en SGS.
  - Procedimiento de extracción sin disolventes.
  - Obtención de formas estables.
- Consejos de uso:
  - Al realizarse la hidrólisis en medio alcalino, no deben tomarse SGS con zumo de naranja u otros alimentos ácidos.
  - Se aconseja tomar con agua o con alimentos alcalinos.



El té es la bebida más consumida en el mundo después del agua

EPIGALOCATEQUINAS DEL TÉ VERDE (EGCG)

(*Camellia sinensis* L Kuntze. Familia: Teaceas). Parte utilizada: hojas

COMPOSICIÓN DE LAS HOJAS DE TÉ VERDE

- **Metilxantinas**: cafeina = teína (2.5 to 4.2%), teofilina (0.02-0.04%), teobromina (0.15-0.2%), adenina y xantina

- **Flavonoides**:
  - Flavonoles: quercetina, kaempferol, miricetina principalmente como 3-O-glucósidos
  - Flavonas: apigenina, luteolina, como C-glucurónidos
  - **Flavonoles: (flavan-3-oles 10-25%): (-) - epicatequina (EC), (-) - epicatequina-3-O-galato (ECG), (-) - epigalocatequina (EGC) y (-) - epigallocatequina-3-O-galato (EGCG)**

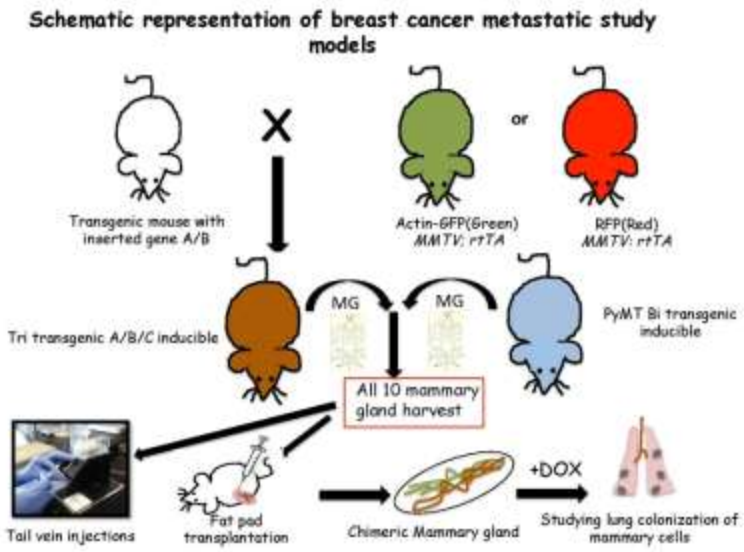
- **Ácidos fenólicos**: incluyendo entre otros: ácido clorogénico, ácido gálico
- **Aminoácidos**: 19 aminoácidos, destaca teanina [glutamina 5-N-etil (3% w / w)]
- **Saponinas terpénicas**: agliconas incluyendo entre otros, barringtogenol C, R1-barringenol
- **Polisacáridos** (13%)
- **Proantocianidinas** (taninos)

CATEQUINAS Y EXTRACTOS DE TÉ VERDE RICOS EN CATEQUINAS

CATEQUINAS:

- Importante ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE
- Posible acción quimiopreventiva en diferentes patologías cancerígenas.

Diferentes **catequinas y extractos de té** se han ensayado en una variedad de modelos animales e *in vitro*, en células tumorales y líneas celulares establecidas.



CATEQUINAS Y EXTRACTOS DE TÉ VERDE RICOS EN CATEQUINAS

Actividades demostradas *in vitro* e *in vivo*:

- **Inhibición de diferentes procesos bioquímicos relacionados con la carcinogénesis**, en especial de la **proliferación celular**
- **Inducción de la apoptosis de células neoplásicas y preneoplásicas**
- **Inhibición de la invasión tumoral y la angiogénesis**.

La **inibición de la tumorigénesis** por preparados de té se ha demostrado **en diferentes órganos animales** (piel, pulmón, cavidad oral, esófago, estómago, intestino delgado, colon, páncreas y **glándula mamaria**).

NIH-PA Author Manu

NIH Public Access
Author Manuscript
Nat Rev Cancer. Author manuscript, available in PMC 2010 March 1.

REVISIÓN

Published in final edited form as:
Nat Rev Cancer. 2009 June ; 9(6): 429–439. doi:10.1038/nrc2641.

Cancer prevention by tea: animal studies, molecular mechanisms and human relevance

Chung S. Yang, **Xin Wang**, **Gang Lu**, and **Sonia C. Picinich**

Los extractos de té, especialmente el té verde, y los polifenoles del té se ha demostrado que **inhiben la formación y el desarrollo de tumores en diferentes órganos en modelos animales**.

Existe evidencia considerable que los polifenoles del té, EN PARTICULAR (-) - EPIGALOCATEQUINA-3-GALATO, inhiben la actividad de las enzimas y de la señal de las vías de transducción, lo que resulta en la supresión de la proliferación celular y la mejora de apoptosis, así como la inhibición de la invasión celular, la angiogénesis y la metástasis.

Efectos inhibitorios de té y sus constituyentes en modelos animales (PubMed 1965 a 2008)

Órgano	Numero de estudios que muestran efectos inhibitorios	Número de estudios que no muestran efectos inhibitorios
Pulmón	20 (1)*	2
Cavidad oral	6	0
Esófago	4	0
Estómago	9	0
Intestino delgado	8	0
Colon	11 (3)*	6
Piel	27 (1)*	0
Próstata	4 (5)*	0
Mama	**10 (8)***	**0**
Hígado	7	1
Vejiga	3 (1)*	0
Páncreas	2 (2)*	0
Tiroides	1	0

* Entre paréntesis el número de estudios con xenoinjertos

www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Epigallocatechin%5BTitle%5D%20AND%20gallate%5BTitle%5D%20AND%20EGCG%5BTitle%5D%20AND%20breast%5BTitle

- Centro de I... European Medicines... Activitat de la farmà... Fitoterapia WhatWeb Register of Questions Traductor de Google Marcela Morelo - P... Programas y activid...

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health

PubMed | Epigallocatechin[Title] AND gallate[Title] AND EGCG[Title] AND breast[Title] AND cancer[Title] | Search

Create RSS Create alert Advanced Help

Article types
Clinical Trial
Review
Customize ...

Text availability
Abstract
Free full text
Full text

PubMed Commons
Reader comments
Trending articles

Publication dates
5 years
10 years

Summary 20 per page Sort by Most Recent Send to:

Search results

Items: 10

1. Combination of siRNA-directed gene silencing with **epigallocatechin-3-gallate (EGCG)** reverses drug resistance in human **breast cancer** cells.
   Esmaeili MA.
   J Chem Biol. 2015 Aug 8;9(1):41-52. doi: 10.1007/s12154-015-0144-2. eCollection 2016 Jan.
   PMID: 26855680
   Similar articles

Phase I study of topical **epigallocatechin-3-gallate (EGCG)** in patients with **breast cancer**

De los 10 resultados solo uno es un Fase I en humanos en aplicación tópica en pacientes que reciben radioterapia.

Los otros nueve son estudios sobre mecanismos de acción

Braicu C, Gherman CD, Irimie A, Berindan-Neagoe I.
J Nanosci Nanotechnol. 2013 Jan;13(1):632-7.
PMID: 23646788
Similar articles

Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) downregulates EGF-induced MMP-9 in **breast cancer** cells:

Filters: Manage Filters

New feature
Try the new Display Settings option - **Sort by Relevance**

Find related data
Database: Select
Find items

Search details
AND
See more...

Recent Activity
Turn Off Clear
Epigallocatechin[Title] AND gallate[Title] AND EGCG[Title] AND br... (10) PubMed
Epigallocatechin gallate AND (EGCG) AND

Br J Radiol. 2016 Feb;89(1058):20150665. doi: 10.1259/bjr.20150665. Epub 2015 Nov 26.

Phase I study of topical epigallocatechin-3-gallate (EGCG) in patients with breast cancer receiving adjuvant radiotherapy.

Zhao H[1], Zhu W[1], Jia L[2], Sun X[3,4], Chen G[4], Zhao X[1], Li X[1], Meng X[1], Kong L[1], Xing L[1,4], Yu J[1,4].

Author information

Abstract

OBJECTIVE: The purpose of this study was to investigate the safety, tolerability and preliminary effectiveness of topical epigallocatechin-3-gallate (EGCG) for radiation dermatitis in patients with breast cancer receiving adjuvant radiotherapy.

METHODS: Patients with breast cancer who received radiotherapy to the chest wall after mastectomy were enrolled. EGCG solution was sprayed to the radiation field from the initiation of Grade 1 radiation dermatitis until 2 weeks after completion of radiotherapy. EGCG concentration escalated from 40 to 660 μmol l(-1) in 7 levels with 3-6 patients in each level. EGCG toxicity was graded using the NCI (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) v. 3.0. Any adverse event >Grade 1 attributed to EGCG was considered dose-limiting toxicity. The maximum tolerated dose was defined as the dose level that induced dose-limiting toxicity in more than one-third of patients at a given cohort. Radiation dermatitis was recorded weekly by the Radiation Therapy Oncology Group scoring and patient-reported symptoms.

RESULTS: From March 2012 to August 2013, 24 patients were enrolled. Acute skin redness was observed in 1 patient and considered to be associated with the EGCG treatment at 140 μmol l(-1) level. Three more patients were enrolled at this level and did not experience toxicity to EGCG. The dose escalation stopped at 660 μmol l(-1). No other reported acute toxicity was associated with EGCG. Grade 2 radiation dermatitis was observed in eight patients during or after radiotherapy, but all decreased to Grade 1 after EGCG treatments. Patient-reported symptom scores were significantly decreased at 2 weeks after the end of radiotherapy in pain, burning, itching and tenderness, $p < 0.05$.

CONCLUSION: The topical administration of EGCG was well tolerated and the maximum tolerated dose was not found. EGCG may be effective in treating radiation dermatitis with preliminary investigation.

ADVANCES IN KNOWLEDGE: EGCG solution seemed to be feasible for treating radiation dermatitis in patients with breast cancer after mastectomy. It should be tested as a way to reduce radiation-induced normal tissue toxicity and complications in future years.

PMID: 26607642 [PubMed - in process]

Br J Radiol. 2016 Feb;89(1058):20150665. doi: 10.1259/bjr.20150665. Epub 2015 Nov 26.

Phase I study of topical epigallocatechin-3-gallate (EGCG) in patients with breast cancer receiving adjuvant radiotherapy.

Zhao H[1], Zhu W[1], Jia L[2], Sun X[3,4], Chen G[4], Zhao X[1], Li X[1], Meng X[1], Kong L[1], Xing L[1,4], Yu J[1,4].

Author information

Abstract

OBJECTIVE: The purpose of this study was to investigate the safety, tolerability and preliminary effectiveness of topical epigallocatechin-3-gallate (EGCG) for radiation dermatitis in patients with breast cancer receiving adjuvant radiotherapy.

METHODS: Patients with breast cancer who received radiotherapy to the chest wall after mastectomy were enrolled. EGCG solution was sprayed to the radiation field from the initiation of Grade 1 radiation dermatitis until 2 weeks after completion of radiotherapy. EGCG concentration escalated from 40 to 660 μmol l(-1) in 7 levels with 3-6 patients in each level. EGCG toxicity was graded using the NCI (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) v. 3.0. Any adverse event >Grade 1 attributed to EGCG was considered dose-limiting toxicity. The maximum tolerated dose was defined as the dose level that induced dose-limiting toxicity in more than one-third of patients at a given cohort. Radiation dermatitis was recorded weekly by the Radiation Therapy Oncology Group scoring and patient-reported symptoms.

RESULTS: From March 2012 to August 2013, 24 patients were enrolled. Acute skin redness was observed in 1 patient and considered to be associated with the EGCG treatment at 140 μmol l(-1) level. Three more patients were enrolled at this level and did not experience toxicity to EGCG. The dose escalation stopped at 660 μmol l(-1). No other reported acute toxicity was associated with EGCG. Grade 2 radiation dermatitis was observed in eight patients during or after radiotherapy, but all decreased to Grade 1 after EGCG treatments. Patient-reported symptom scores were

CONCLUSION: La administración tópica de EGCG (para el tratamiento de la dermatitis por radiación, fue bien tolerada sin llegar a encontrar la dosis máxima tolerada.

La investigación preliminar apunta a que EGCG puede ser eficaz en el tratamiento de la dermatitis por radiación.

Review

Pharmacology

Pharmacology 2014;94:245–248
DOI: 10.1159/000369170

Received: September 3, 2014
Accepted: October 16, 2014
Published online: November 28, 2014

Interaction of Green Tea Catechins with Breast Cancer Endocrine Treatment: A Systematic Review

Eugenia C. Yiannakopoulou

Conclusión de la autora de la revisión:

Los datos experimentales indican una **interacción sinérgica entre las catequinas de té verde y los SERM en el tratamiento de los casos de ER-positivos y negativos de cáncer de mama**.

En la medida que las catequinas del té verde son compuestos naturales con un perfil de seguridad muy favorable, **la estrategia de co-administración de las catequinas del té verde con tamoxifeno parece ser un enfoque racional en la quimioprevención, como adyuvante**.

En tratamiento del cáncer de mama metastásico se necesita más investigación

Conclusiones

- El **sulforafano del brócoli** y el **té verde rico en catequinas**, constituyen ingredientes alimenticios que demuestran en la experimentación un **importante potencial en quimioprevención general, y de cáncer de mama en particular**, por diversos mecanismos de acción.

- Ambos ingredientes **muestran un buen perfil de seguridad**.

- Aunque se precisan más estudios de efectividad en humanos, se apunta que su uso puede constituir un enfoque racional en quimioprevención.

Muchas gracias por su atención