

Aceites cítricos y salud de los senos

por Robert Tisserand, con agradecimiento a Christine Carson PhD y Linda Halcon PhD por su aporte.

En los Estados Unidos, el cáncer de mama es el cáncer más común en las mujeres, y es la segunda causa más común de muerte por cualquier cáncer. Según el Instituto Nacional del Cáncer, el 12,3% de las mujeres serán diagnosticadas con cáncer de mama en algún momento de su vida, según datos de 2010-2012. En 2012, se estima que había 2,9 millones de mujeres que vivían con cáncer de mama en los Estados Unidos. Aquí se elaboran los factores de riesgo y las formas comunes de evitarlos. Los tipos de cáncer de mama se enumeran aquí.

Ha habido mucha investigación sobre cítricos, aceites cítricos y limoneno en relación con el cáncer de mama, y los desarrollos recientes parecen sugerir al menos un efecto preventivo. El tratamiento de cualquier cáncer es un desafío significativo, y quiero dejar claro que no estoy abogando por un régimen alternativo de tratamiento del cáncer de mama. Se trata de prevención. Eso no significa que este régimen será inútil en combinación con otras terapias. Puede tener algún efecto, pero no es probable que sea eficaz como tratamiento independiente.

Limóneno

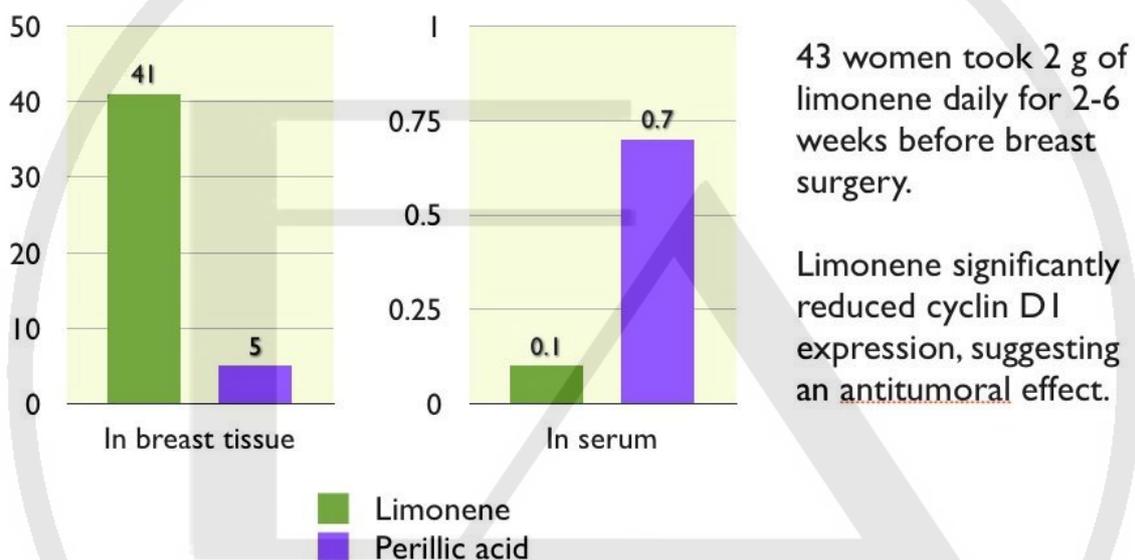
El limoneno es el principal componente de los aceites de cítricos, y se encuentra en los aceites de naranja, mandarina y pomelo en aproximadamente el 90%, y en los aceites de limón y mandarina en alrededor del 70%. La investigación en los años 80 mostró que el limoneno (o en un caso el aceite de naranja) podría inhibir el desarrollo de cáncer de mama en roedores femeninos o podría causar regresión de tumores existentes (6,7,8,9,12,19). A mediados de la década de 1990, 11 pacientes con cáncer de mama avanzado fueron incluidas en un ensayo clínico que utilizaban dosis orales altas de limoneno. Hubo regresión de la enfermedad en un solo paciente (22). El alcohol perílico, un metabolito del limoneno, se probó de manera similar en un pequeño grupo de pacientes con cáncer de mama avanzado, también sin éxito (2). Sin embargo, si bien el uso de limoneno oral como opción de tratamiento del cáncer se ha estancado, ahora está mostrando una gran promesa en la prevención del cáncer de mama y para este propósito, la aplicación tópica parece ser tan efectiva como la dosificación oral.

Prevención

La prevención es difícil de probar, pero un equipo científico alrededor de Jessica Miller en la Universidad de Arizona ha estado enfocando sus energías en el limoneno y la salud de los senos durante los últimos 7 años. Hasta ahora han publicado cinco artículos. Primero, el equipo estableció un método para medir el limoneno en la grasa corporal (13), y luego informaron que el limoneno se absorbe preferentemente en la grasa de los glúteos (14). Esto se encontró en 7 adultos sanos (un hombre, 6 mujeres) que bebieron limonada hecha de limones enteros todos los días durante cuatro semanas. Después de las primeras 6 horas, había 8 veces más limoneno en

la grasa corporal que en la sangre; después de cuatro semanas, la diferencia aumentó a 34 veces, mostrando que el limoneno se acumula en el tejido graso. Así que en este punto sabemos que el limoneno se siente atraído por las células grasas del cuerpo. De hecho, por lo que sabemos, permanece allí durante más tiempo que la mayoría de los demás componentes de los aceites esenciales.

Women with early stage breast cancer



Datos de Miller et al 2013

El equipo luego encontró que la administración oral o tópica de aceite de naranja a ratones hembra resultó en la absorción preferencial de limoneno en el tejido mamario, con cantidades similares presentes de oral que de tópico (15). En el mismo estudio, se reclutaron mujeres sanas para aplicar aceite de naranja, diluido al 10% o 20% en aceite de coco fraccionado, en sus pechos. Se determinó que esto era seguro y factible.

Después de esto, 43 mujeres con cáncer de mama recién diagnosticado y operable fueron reclutadas para ingerir dos gramos de limoneno diariamente durante 2-6 semanas (el tiempo varió con la cirugía programada). En este ensayo clínico, el limoneno se concentró de nuevo preferentemente en el tejido mamario (ver ilustración). Además, hubo una **reducción del 22 % en la expresión de la ciclina D**. Esto es interesante, ya que la ciclina D es un factor importante en las tasas de crecimiento celular y se sobreexpresa en la hiperplasia y el carcinoma intraductal de mama, lo que sugiere que esto juega un papel en las primeras etapas del desarrollo del cáncer de mama (16).

La prevención del cáncer con compuestos naturales no se trata solo de la acción directa contra cualquier célula cancerosa que pueda surgir, sino que también implica efectos como el refuerzo inmunitario, el antimutagénico y el antioxidante (21). Curiosamente, todos estos efectos indirectos protectores contra el cáncer se han establecido para el limoneno (1,5,10,18). En su último artículo de investigación, Jessica Miller y sus colegas estudiaron el efecto del limoneno en cientos de sustancias en el cuerpo, como hormonas suprarrenales, aminoácidos y metabolitos de glucosa. Estos fueron análisis de sangre que se llevaron a cabo durante el ensayo clínico descrito anteriormente (17). Una conclusión importante fue que el limoneno contrarresta muchos de los cambios metabólicos que ocurren en las personas con cáncer de mama, lo que sugiere fuertemente un efecto preventivo.

Consumo de cítricos

Los estudios anteriores sobre el limoneno sugieren efectos preventivos del cáncer de mama, y vale la pena señalar que también hay evidencia epidemiológica del consumo de cítricos. Varios de estos informes examinaron la relación entre el consumo de cítricos y la incidencia del cáncer de mama. Un metaanálisis de cinco estudios encontró una reducción general del 10% en la incidencia de cáncer de mama, asociada con una "alta ingesta" de cítricos. Un informe japonés no incluido en esta revisión concluyó que el consumo diario de cítricos estaba correlacionado con una incidencia reducida del 11 % de todos los cánceres en ambos sexos. El efecto fue aún mayor (17%) en aquellos que también bebían té verde todos los días (11). Una asociación con los cítricos no significa necesariamente que el aceite esencial, o limoneno, sea el único responsable, de hecho, esto es poco probable ya que los cítricos contienen muchas sustancias contra el cáncer, no todas las que se encuentran en el aceite esencial.

Conclusiones

Hay cada vez más pruebas de que los cítricos y los aceites esenciales de cítricos ricos en limoneno podrían desempeñar un papel en la prevención del cáncer de mama. No es inverosímil que la combinación de naranjas frescas, té verde y una formulación de aceite esencial tópico pueda ser preventiva para muchas personas. Sin embargo, necesitamos saber más sobre la seguridad y eficacia del uso tópico a largo plazo.

ESCUELA DE
AROMATERAPIA

Ana Requejo

Referencias

1. Bacanlı, M., Başaran, A. A., & Başaran, N. (2015). Las propiedades antioxidantes y antígenotóxicas de los fenólicos cítricos limoneno y naringina. *Toxicología alimentaria y química*, 81, 160–170
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25896273>
3. Bailey, H. H., Attia, S., Love, R. R. et al (2008). Ensayo de fase II de alcohol peril oral diario (NSC 641066) en cáncer de mama metastásico resistente al tratamiento. *Quimioterapia y Farmacología del Cáncer*, 62(1), 149-157
4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17885756>
5. Chaouki, W., Leger, D. Y., Liagre, B. et al (2009). Citral inhibe la proliferación celular e induce apoptosis y detención del ciclo celular en células MCF-7. *Farmacología fundamental y clínica*, 23(5), 549-556
6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19656204>
7. De Amicis, F., Aquila, S., Morelli, C. et al (2015). Bergapten impulsa la autofagia a través de la regulación ascendente de la expresión de PTEN en las células de cáncer de mama. *Cáncer molecular*, 14(1), 130
8. <http://www.molecular-cancer.com/content/pdf/s12943-015-0403-4.pdf>
9. Del Toro-Arreola, S., Flores-Torales, E., Torres-Lozano, C. et al (2005). Efecto del d-limoneno en la respuesta inmune en ratones BALB/c con linfoma. *Inmunofarmacología Internacional*, 5(5), 829-838
10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15778119>
11. Elegbede, J. A., Elson, C. E., Qureshi, A. et al (1984). Inhibición del cáncer de mama inducido por DMBA por el monoterpeno d-limoneno. *Carcinogénesis*, 5(5), 661-664
12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6426810>
13. Elegbede, J. A., Elson, C. E., Tanner, M. A. et al (1986). Regresión de tumores mamarios primarios en ratas después del d-limoneno dietético. *Journal of the National Cancer Institute*, 76(2), 323-325
14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3080636>
15. Elson, C. E., Maltzman, T. H., Boston, et al (1988). Actividad anticancerígena del d-limoneno durante las etapas de inicio y promoción/progresión de la carcinogénesis mamaria de rata inducida por el DMBA. *Carcinogénesis*, 9(2), 331-332
16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3123086>
17. Haag, J., Lindstrom, M., & Gould, M. (1992). Regresión inducida por limoneno de carcinomas mamarios. *Investigación del cáncer*, 4021-4026
18. <http://cancerres.aacrjournals.org/content/52/14/4021.long>
19. Hamada, M., Uezu, K., Matsushita, J. et al (2002). Distribución y respuestas inmunitarias resultantes de la administración oral de d-limoneno en ratas. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 48(2), 155–160
20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12171437>
21. Li, W. Q., Kuriyama, S., Li, Q. et al (2010). Consumo de cítricos e incidencia de cáncer: El estudio de cohortes de Ohsaki. *International Journal of Cancer*, 127(8), 1913-1922
22. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.25203/epdf>

23. Maltzman, T. H., Hurt, L. M., Elson, C. E. et al (1989). La prevención de los tumores mamarios inducidos por nitrosomestilurea mediante d-limoneno y aceite de naranja. *Carcinogénesis*, 10(4), 781-783
24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2702727>
25. Miller, J. R., Hakim, I. A., Thomson, C. et al (2008). Determinación del d-limoneno en el tejido adiposo por cromatografía de gases-espectrometría de masas. *Journal of Chromatography. B, Tecnologías analíticas en ciencias biomédicas y de la vida*, 870(1), 68-73
26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2505176/>
27. Miller, J. R., Hakim, I. A., Chew W. et al (2010). Acumulación de tejido adiposo de d-limoneno con el consumo de un preparado de limonada rico en contenido de d-limoneno. *Nutrición y Cáncer*, 62(6), 783-788
28. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20661827>
29. Miller, J. A., Thompson, P., Hakim, I. A. et al (2012). Seguridad y viabilidad de la aplicación tópica de limoneno como aceite de masaje en el pecho. *Journal of Cancer Therapy*, 3, 1–12
30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3824622/>
31. Miller, J. A., Lang, J., Ley, M. et al (2013). Disposición del tejido mamario humano y bioactividad del limoneno en mujeres con cáncer de mama en estadio temprano. *Investigación de Prevención del Cáncer* 6(6), 577-584
32. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3692564/>
33. Miller, J. A., Pappan, K., Thompson, P. A. et al (2015). Perfiles metabolómicos plasmáticos de pacientes con cáncer de mama después de una intervención de limoneno a corto plazo. *Investigación de prevención del cáncer*, 8(1), 86-93
34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25388013>
35. Raphael, T. J., & Kuttan, G. (2003). Actividad inmunomoduladora de los monoterpenos naturales carvona, limoneno y ácido perilílico. *Inmunofarmacología e Inmunotoxicología*, 25(2), 285-294
36. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12784919>
37. Russin, W. A., Hoesly, J. D., Elson, C. E. et al (1989). Inhibición de la carcinogénesis mamaria de ratas por monoterpenoides. *Carcinogénesis*, 10(11), 2161-2164
38. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2509095>
39. Song, J. K., & Bae, J. M. (2013). Ingesta de cítricos y riesgo de cáncer de mama: Una revisión sistemática cuantitativa. *Journal of Breast Cancer*, 16(1), 72–76
40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3625773/pdf/jbc-16-72.pdf>
41. Tsuda, H., Ohshima, Y., Nomoto, H. et al (2004). Prevención del cáncer por compuestos naturales. *Metabolismo y farmacocinética de fármacos*, 19(4), 245-263
42. https://www.jstage.jst.go.jp/article/dmpk/19/4/19_4_245/pdf
43. Vigushin, D. M., Poon, G. K., Boddy, A. et al (1998). Estudio de fase I y farmacocinético de d-limoneno en pacientes con cáncer avanzado. *Comité de Ensayos Clínicos Fase I/II de la Campaña de Investigación del Cáncer. Quimioterapia y Farmacología del Cáncer*, 42(2), 111-117
44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9654110>