

El poder anticancerígeno de los vegetales crucíferos: el sulforafano

Jesús Roberto Rodríguez Sánchez^{1*} y Claudia Magdalena López Badillo¹

¹ Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila

* Dirección para correspondencia: jesus_sanchez@uadec.edu.mx

Los vegetales crucíferos son una familia de plantas que se distinguen por tener flores con cuatro pétalos en forma de cruz, siendo el brócoli, la coliflor, el repollo y la col rizada los más importantes y que en años recientes han ganado importancia debido a que su consumo frecuente se ha asociado a propiedades cardioprotectoras, detoxificantes y antiinflamatorias (Ağagündüz *et al.*, 2022).

Estos vegetales también son conocidos por ser una fuente importante de unas sustancias naturales llamadas isotiocianatos, que han despertado mucho interés por sus posibles beneficios para la salud humana. Entre ellos, el más estudiado recientemente es el sulforafano, un isotiocianato con potenciales propiedades antioxidantes que podrían desempeñar un papel importante en la prevención de diversas enfermedades como el cáncer (Shree *et al.*, 2022).

El creciente interés en el sulforafano ha impulsado el desarrollo de algunos productos naturales, como es el caso de los suplementos alimenticios; sin embargo, a pesar de ser muy prometedor, aún a la fecha no hay suficiente evidencia científica que establezca con claridad los efectos terapéuticos comprobados en humanos ni sus posibles efectos secundarios.

Este artículo aborda las características generales del sulforafano, cómo actúa en el organismo y qué indican los estudios científicos más recientes sobre su posible papel en la prevención del cáncer y su seguridad para el consumo.

Características y obtención del sulforafano

El sulforafano es un compuesto natural cuya estructura química contiene un grupo isotiocianato ($-N=C=S$) y un grupo metilsulfinil ($CH_3-S=O$). Puede obtenerse a partir de distintas partes de las plantas crucíferas, entre las que se incluyen la cabeza, el tallo, las semillas y los brotes; sin embargo, la cantidad que puede extraerse depende de diversos factores como el tipo de planta, las condiciones de cultivo y el ambiente en el que crecen.

El sulforafano no se encuentra directamente en las plantas, en realidad se forma a partir de otra molécula llamada glucorafanina, que actúa como su precursor natural. Por ejemplo, cuando el brócoli se corta, se tritura o se mastica, una enzima también presente en la planta llamada mirosinasa se activa y transforma la glucorafanina en sulforafano. En un laboratorio, este mismo proceso puede reproducirse de forma controlada mezclando la materia vegetal con agua para favorecer esta reacción y posteriormente extraer el sulforafano utilizando diferentes solventes (Cheng *et al.*, 2020). En la Figura 1 se muestra cómo la glucorafanina se transforma en sulforafano en presencia de agua.

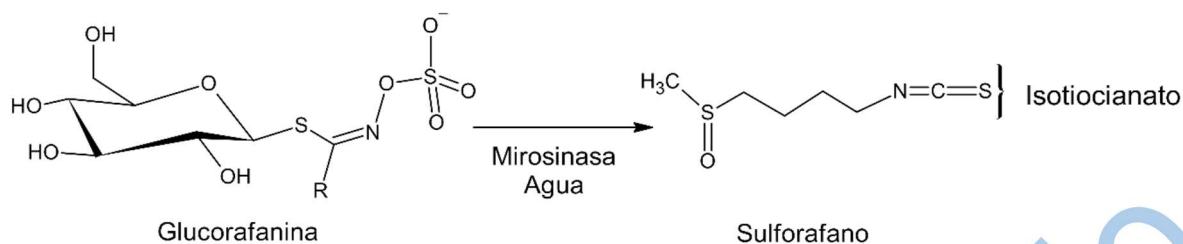


Figura 1. Conversión del precursor glucorafanina en sulforafano

Cuando los vegetales crucíferos se consumen crudos o poco cocidos, la glucorafanina mencionada anteriormente se absorbe parcialmente en el tracto gastrointestinal, lo que le permite permanecer activa para favorecer la formación del sulforafano. Pero si estos vegetales se someten a una cocción prolongada, el calor puede degradar completamente estas sustancias y estas no son aprovechadas por el organismo.

Por lo tanto, la absorción del sulforafano en el organismo es un proceso especialmente complejo y puede variar entre individuos, ya que depende de la rapidez de la digestión, del estado del alimento y de la actividad de la microbiota intestinal (Barba *et al.*, 2016).

¿Cómo actúa el sulforafano frente al cáncer?

El interés científico por el sulforafano se debe a que diversos estudios de laboratorio en células y animales sugieren que podría ayudar al organismo a defenderse frente al desarrollo del cáncer. Aunque todavía se requieren más investigaciones para

confirmar estos efectos, se han podido identificar varios procesos biológicos que ayudan a explicar su actividad anticancerígena.

Uno de los mecanismos más estudiados del sulforafano está relacionado con los sistemas de defensa de las propias células. Por mencionar un ejemplo, se encuentra la activación de una proteína llamada Nrf2 (del inglés *Nuclear Factor Erythroid-Related Factor 2*) que se encarga de detectar sustancias dañinas y reparar el ADN. También el sulforafano podría actuar activando un interruptor de "autodestrucción" al forzar la muerte de las células tumorales. En casos de leucemia, la evidencia cuantitativa muestra que aumenta los niveles de proteínas "suicidas" como la caspasa 3, PARP y Bax, mientras que reduce la proteína Bcl-2, que es la que mantiene vivo al tumor. En tumores sólidos (mama, colon, esófago), dosis experimentales de entre 5 y 50 mg/kg han demostrado reducir el volumen tumoral al activar estas vías de autodestrucción (Aranda-Rivera *et al.*, 2024; Baralić *et al.*, 2024).

Además, el sulforafano podría ser capaz de inhibir la actividad de ciertas enzimas relacionadas con el crecimiento y la división celular, como es el caso de la enzima llamada histona deacetilasa (HDAC). Esto es muy importante, ya que cuando estas enzimas sufren daño o son alteradas, pueden fomentar la aparición y proliferación de células malignas (Dickinson *et al.*, 2015).

Por último, estudios preclínicos *in vitro* indican que el sulforafano interfiere en la formación de nuevos vasos sanguíneos presentes en tumores, un proceso conocido como angiogénesis. Al limitar el suministro de nutrientes a las células

cancerígenas, este efecto podría dificultar su crecimiento y expansión (Liu *et al.*, 2017).

¿Pero el sulforafano es realmente seguro?

Como se ha visto hasta ahora, el sulforafano está relacionado con una notable propiedad anticancerígena, pero ¿realmente todas las personas pueden consumirlo o puede ser utilizado para un tratamiento específico contra el cáncer? Es difícil saberlo, ya que algunos estudios experimentales han mostrado que el efecto del sulforafano puede depender de diversos factores, como la dosis administrada o incluso el momento en que se aplica el tratamiento.

En una investigación reciente con modelos animales, los científicos observaron que la dosis letal media del sulforafano en ratas es de 212 mg/kg, pero, de manera sorprendente, si la dosis administrada era muy baja y se administraba en tiempos muy distintos, las células tumorales comenzaban a adaptarse a esas condiciones de estrés.

También resultó muy interesante lo que se observó en ratones con cáncer de pulmón: dependiendo del momento en que se administraba el sulforafano era posible observar dos situaciones. Si la administración se realizaba antes de que se formara el tumor, se observaba una reducción en el número de tumores; pero, por el contrario, si se aplicaba cuando el tumor ya estaba presente, se observaba un

aumento ligero en su crecimiento, además de la alteración de ciertos genes sin un mecanismo claro.

Además, fuera del contexto aplicado exclusivamente al cáncer, los investigadores coinciden en que alcanzar niveles tóxicos de sulforafano a través del consumo habitual de vegetales crucíferos resulta improbable, ya que la cantidad presente en los alimentos suele ser relativamente baja (Baralić *et al.*, 2024; Mangla *et al.*, 2021).

Estos hallazgos sugieren que la acción del sulforafano en el organismo es compleja y aún no se comprende por completo. Por ello, aunque su potencial preventivo resulta interesante, todavía se requieren estudios complementarios en seres humanos a gran escala que permitan establecer con mayor claridad sus beneficios, riesgos y dosis adecuadas.

Conclusión

Sin duda, el sulforafano ha ganado atención en los últimos años por su potencial anticancerígeno y antitumoral. Aunque los estudios en células y animales muestran un panorama positivo, aún se necesita evidencia clara en humanos, ya que los resultados disponibles hasta ahora varían mucho en los métodos, dosis y formulaciones utilizadas, lo que dificulta establecer comparaciones precisas y tampoco existe nada estandarizado, tanto para su consumo en forma purificada como en suplementos. Aun así, considerando la información más reciente sobre su

seguridad, incluir vegetales crucíferos en la dieta sigue siendo recomendable, ya que aporta múltiples beneficios a la salud gracias a su contenido de vitaminas y minerales. Por lo tanto, aunque no se trata de una prevención garantizada contra el cáncer, su consumo regular puede ser una herramienta valiosa dentro de un estilo de vida saludable y equilibrado.

Referencias

Ağagündüz D, Şahin T, Yılmaz B *et al.* (2022). Cruciferous Vegetables and Their Bioactive Metabolites: from Prevention to Novel Therapies of Colorectal Cancer. *Evid Based Complement Alternat Med* 2022:1534083.

Aranda-Rivera AK, Cruz-Gregorio A, Amador-Martínez I *et al.* (2024). Sulforaphane protects from kidney damage during the release of unilateral ureteral obstruction (RUUO) by activating nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2): Role of antioxidant, anti-inflammatory, and antiapoptotic mechanisms. *Free Radic Biol Med* 212:49-64.

Barba FJ, Nikmaram N, Roohinejad S *et al.* (2016). Bioavailability of Glucosinolates and Their Breakdown Products: Impact of Processing. *Front Nutr* 3:24.

Baralić K, Živanović J, Marić D *et al.* (2024). Sulforaphane, A compound with potential health benefits for disease prevention and treatment: Insights from pharmacological and toxicological experimental studies. *Antioxidants* 13:147.

Cheng L, Wan K, Liang H and Yuan Q. (2020). Chapter 9 - Sulforaphane and sulforaphene: Two potential anticancer compounds from glucosinolates. In Galanakis CM (Ed.), *Glucosinolates: Properties, Recovery, and Applications* (pp. 281-312). Academic Press.

Coutinho LL, Junior TCT and Rangel MC (2023). Sulforaphane: An emergent anti-cancer stem cell agent. *Front Oncol* 13:1089115.

Dickinson SE, Rusche JJ, Bec SL *et al.* (2015). The effect of sulforaphane on histone deacetylase activity in keratinocytes: Differences between in vitro and in vivo analyses. *Mol Carcinog* 54(11):1513-1520.

Liu P, Atkinson SJ, Akbareian SE *et al.* (2017). Sulforaphane exerts anti-angiogenesis effects against hepatocellular carcinoma through inhibition of STAT3/HIF-1 α /VEGF signalling. *Sci Rep* 7(1):12651.

Mangla B, Javed S, Sultan MH *et al.* (2021). Sulforaphane: A review of its therapeutic potentials, advances in its nanodelivery, recent patents, and clinical trials. *Phytother Res*: 1–19.

Shree B, Kumar S, Priyanka *et al.* (2022). Functional significance of underutilized high value cruciferous vegetables- an exotic gleam in the gloomy guise of their functional importance. *South African Journal of Botany* 145:420-437.

Manuscrito aceptado