



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores

Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## ANTIOXIDANTES NATURALES Y QUIMIOTERAPIA ANTITUMORAL

Susana González-Mateo<sup>1</sup>, Mónica Cavia-Saiz<sup>1</sup>, Carlos García-Girón<sup>1</sup>,  
Pilar Muñiz<sup>2</sup>, María Jesús Coma<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Investigación. Complejo Asistencial Universitario de Burgos.

<sup>2</sup>Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Burgos.  
Burgos, España

[susanagonzm@hotmail.com](mailto:susanagonzm@hotmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2011;2: 42-47.

---

[Comentario del revisor Prof. Valentín del Villar Sordo](#). Jefe de Servicio de Medicina Interna. Coordinador de Investigación del Área de Salud de Soria. Catedrático de E. U. de Patología Médica. Universidad de Valladolid. España.

[Comentario del revisor Prof. María Dolores del Rivero PhD](#). Profesora del Dpto. Biotecnología y Ciencia de los Alimentos. Universidad de Burgos. España.

---

### RESUMEN:

El cáncer y la terapia contra el cáncer, están asociadas con el estrés oxidativo y con desordenes en el balance del sistema antioxidante, esto podría estar implicado en la toxicidad y en los efectos secundarios asociados al tratamiento con agentes antineoplásicos.

En este trabajo se presenta una revisión bibliográfica del efecto de los antioxidantes en el tratamiento quimioterapéutico contra el cáncer. Algunos estudios sugieren que suplementar la dieta con antioxidantes puede influir positivamente en la respuesta a la quimioterapia, previniendo el daño oxidativo generado por el tratamiento, evitar el desarrollo de efectos adversos, incrementando la eficacia del mismo. Otros estudios muestran resultados negativos en la utilización de antioxidantes durante la quimioterapia ya que pueden interferir con el mecanismo de acción de los agentes terapéuticos disminuyendo su eficacia.

**PALABRAS CLAVE:** Antioxidantes naturales. Cáncer. Quimioterapia

---

### SUMMARY: NATURAL ANTIOXIDANTS AND ANTITUMORAL CHEMOTHERAPY

Cancer and cancer therapy, are associated with oxidative stress and balance disorders in the antioxidant system, this could be implicated in the toxicity and side effects associated with treatment with antineoplastic agents.

This paper presents a literature review of the effect of antioxidants on cancer chemotherapy. Several studies suggest that supplementing the diet with antioxidants may positively influence the response to chemotherapy. These antioxidants prevent the oxidative damage generated by the chemotherapy treatment and the development of adverse effects, increasing the effectiveness. Other studies show negative results in the use of antioxidants during chemotherapy because they may interfere with the mechanism of action of therapeutic agents, reducing their effectiveness.

**KEYWORDS:** Natural antioxidants. Cancer. Chemotherapy

Una sustancia antioxidante es aquella que, a concentraciones relativamente bajas, es capaz de competir con otros sustratos oxidables y por tanto, retrasar o inhibir la oxidación de dichos sustratos<sup>1</sup>. Cualquier antioxidante debe caracterizarse por tener una elevada efectividad, variabilidad operativa y versatilidad para poder combinarse con una importante variedad de especies de radicales libres. Para ello un buen antioxidante debe tener capacidad para unirse específicamente a los radicales libres, quelarse con los metales redox, interactuar con otros antioxidantes para su regeneración, tener un efecto positivo sobre la expresión génica, estar en una concentración adecuada y suficiente en los tejidos y fluidos biológicos y trabajar en medios acuosos y/o en dominios membranosos.

En base a ello se puede decir que los mecanismos de defensa que han desarrollado los organismos vivos pueden actuar a distintos niveles como preventivos, que previenen la formación de los radicales libres o especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno (ERONs), estabilizadores que interactúan con los radicales libres y los estabilizan, y los mecanismos reparadores que son aquellos que reconocen el daño oxidativo y lo reparan.

Las defensas antioxidantes se pueden clasificar en función de su naturaleza como antioxidantes enzimáticos y no enzimáticos y en función de su procedencia como antioxidantes endógenos y exógenos. Los mecanismos de defensa antioxidante endógenos, se clasifican en enzimáticos (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, glutatión transferasa, tioredoxina reductasa) y en no enzimáticos (glutatión, ceruloplasmina, tioredoxina...) y los exógenos, que son los ingeridos con la dieta, entre ellos se encuentran la vitamina C, vitamina E, carotenoides, compuestos fenólicos, etc.<sup>2-4</sup>.

#### Antioxidantes, cáncer y quimioterapia

El papel de los antioxidantes de la dieta en la prevención de enfermedades como el cáncer está estudiado a través de investigaciones tanto epidemiológicas como experimentales, aunque las conclusiones todavía no son claras. Algunos de estos estudios muestran un efecto preventivo resultado del consumo de alimentos ricos en antioxidantes mientras que otros estudios no observan esa correlación. Estas discrepancias se deben a que cada alimento contiene un gran número de compuestos bioactivos diferentes, algunos conocidos, cuantificados y muy bien caracterizados, y otros desconocidos o difíciles de cuantificar, siendo imposible determinar los efectos independientes de estos compuestos<sup>5</sup>. Por otro lado, es determinante las condiciones experimentales utilizadas en el estudio (dosis, tipo de células, las condiciones de cultivo y la duración del tratamiento) para la interpretación de los resultados, ya que el resultado biológico obtenido puede mostrar efectos opuestos a los esperados<sup>6-7</sup>.

Entre los compuestos bioactivos presentes en los alimentos se encuentran los polifenoles y las vitaminas (vitamina C, carotenoides, vitamina E) cuya concentración en plasma y tejidos depende de la biodisponibilidad y del metabolismo de los mismos. Diferentes estudios epidemiológicos sugieren que los efectos beneficiosos de la combinación de los múltiples antioxidantes presentes en los alimentos, es mayor que los efectos de estos mismos antioxidantes individualmente, por tanto es necesario estimar las dosis fisiológicas relevantes y seguras de estos compuestos. Por otro lado, los efectos de un compuesto antioxidante dependen en muchos casos de la dosis, un ejemplo es el tratamiento con beta-caroteno que puede actuar en algunas circunstancias como antioxidante y en otras como prooxidante (aumenta la incidencia de cáncer de pulmón en fumadores), o el alfa-tocoferol en dosis elevadas (>400 IU/día) puede actuar también como prooxidante asociado con un aumento de la mortalidad<sup>3</sup>.

El papel de los antioxidantes durante la quimioterapia no es conocido y puede interferir con el mecanismo de acción de los agentes terapéuticos y por lo tanto disminuir o aumentar su eficacia<sup>3</sup>. Algunos fármacos aplicados en la quimioterapia actúan contra las células cancerosas a través de la formación de ERONs, como los agentes alquilantes (melfalán, ciclofosfamida), las antraciclinas como la doxorubicina, los derivados de la podofilina como el etoposido, complejos de coordinación de platino (cisplatino, carboplatino...), y las camptotecinas (topotecan...). Algunos de estos fármacos no solo inducen estrés oxidativo en las células cancerosas si no que actúan también sobre otras células y pueden causar o contribuir a los efectos secundarios (toxicidad gastrointestinal, mutagénesis...) comunes a muchos fármacos anticancerígenos<sup>8-9</sup>. En este sentido el tratamiento con antioxidantes puede reducir o prevenir muchos de estos efectos secundarios. Estudios *in vitro* han mostrado que las vitaminas A, C y E así como los carotenoides, pueden incrementar la eficacia de la quimioterapia. Sin embargo, hay que tener en cuenta que también existen ocasiones en las que al intervenir sobre su mecanismo de acción se puede interferir en el efecto de la quimioterapia<sup>2,8,10</sup>.

El papel de la vitamina E en la prevención del cáncer es conocida, avalado por trabajos donde observaron mediante ensayos con animales de experimentación y en líneas celulares, que la administración de diferentes tipos de vitamina E naturales así como sintéticas aumentaban la apoptosis y disminuían la proliferación de las células tumorales, lo que indica la capacidad de ciertas formas de vitamina E para actuar como agentes antitumorales<sup>11-12</sup>. Su papel en el tratamiento con quimioterapia también fue estudiado por Al-Tonbary y col (2009) donde observaron que el efecto del tratamiento con vitamina E combinado con NAC (N-acetilcisteína) sobre la toxicidad inducida por el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) en cuarenta niños durante el período intensivo de quimioterapia con metotrexato intratecal (protocolo BFM 76/79) y radioterapia. Los resultados revelaron que la vitamina E podrían ser un eficaz adyuvante al reducir la toxicidad tanto de la quimioterapia como de la radioterapia, obteniendo una disminución en marcadores de estrés oxidativo, en la incidencia de hepatitis y de la necesidad de transfusiones de sangre y de plaquetas en comparación con niños a los que no se les administró la vitamina E<sup>12</sup>. Estudios epidemiológicos como el ATBC (Alpha-Tocopherol, Beta-carotene Cancer Prevention study), justifican el uso del alfa tocoferol como agente quimiopreventivo del cáncer de próstata, los resultados obtenidos muestran que a dosis de 50 mg/día se encontraban diferencias significativas y una reducción en la incidencia de cáncer de próstata, así como una reducción en la mortalidad en los pacientes<sup>7</sup>. Estos efectos positivos se contraponen a los observados durante el estudio PSHI (The Physicians' Health Study II), en el que se evaluaban dosis más altas de alfa tocoferol, en períodos más cortos de tiempo. Posteriormente en el estudio SELECT (Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial), donde se evaluaron tanto el selenio como la vitamina E aislados y combinados, los

resultados no mostraron ningún efecto sobre el riesgo de padecer cáncer de próstata ni para el selenio ni para la vitamina E ni para la combinación de ambos compuestos<sup>7</sup>. En relación a la vitamina C, potente antioxidante que estimula el sistema inmune y protege contra las infecciones, existen teorías contradictorias, puede aumentar los efectos citotóxicos de antineoplásicos o bien ejercen efectos adversos sobre la sensibilidad a los fármacos durante el tratamiento del cáncer. Estudios recientes<sup>13-16</sup> sostienen que además de la inducción de la apoptosis se observan efectos inhibitorios de la proliferación de las células tumorales, interfiriendo en el ciclo celular. Kang y col (2005) muestran que tratando cultivos celulares de melanoma murino B16 con 10 mM de vitamina C, una concentración relativamente más alta que la concentración fisiológica en seres humanos, presenta efectos citotóxicos, induciendo la apoptosis en las células de melanoma y no dañando células mononucleares de sangre periférica<sup>15</sup>. En relación a los efectos durante el tratamiento con fármacos antitumorales, se ha observado que la vitamina C a dosis farmacológicas, aumenta la sensibilidad in vitro de las células tumorales de cáncer de próstata, potenciando los efectos (docetaxel, epirubicina, irinotecan y 5-fluorouracilo), pero no para el oxaliplatino y vinorelbina<sup>14</sup>. Otros estudios realizados con células tumorales de cáncer de próstata, LNCaP y DU-145, tratadas con dosis bajas de etopósido (10 µg/ml) y dosis baja de vitamina C (10 µg/ml) aumenta, la inhibición del crecimiento y la apoptosis celular, estos resultados sugieren que el efecto quimioterapéutico del etopósido en el cáncer de próstata podría ser mejorada por la acción combinada con vitamina C<sup>16</sup>. Resultados similares se han obtenido con líneas de cáncer de colon HCT 116 tratadas con cisplatino a las concentraciones de 0,1, 1,0 y 10,0 µg/ml combinado con vitamina C (100 µg/ml) donde se observa que aumenta significativamente la apoptosis a través de la regulación de p53 en comparación con las células no tratadas o tratadas solo con cisplatino, lo que sugiere que la vitamina C aumenta la sensibilidad al tratamiento<sup>13</sup>. Los carotenoides, son pigmentos solubles en medios lipídicos, y responsables de un efecto beneficioso para la salud por sus propiedades antioxidantes, reducen el estrés oxidativo, al disminuir el daño oxidativo a biomoléculas y contribuir a la capacidad antioxidante del plasma y tejidos. Entre los distintos tipos de carotenoides está el beta-caroteno, Vardi y col (2010) realizaron estudios con este compuesto (10 mg/kg/día), y observaron que podría ser una terapia eficaz para la protección del hígado en animales de experimentación tratados con metotrexato, antagonista del ácido fólico usado como agente citotóxico en el tratamiento de leucemias y otros tumores<sup>17</sup>. Otro carotenoide cuyo efecto preventivo es conocido en el desarrollo del cáncer de próstata, es el licopeno, donde además se ha visto que muestra capacidad antioxidante contra EROS producidas durante la quimioterapia (cisplatino, bleomicina, doxorubicina, adriamicina), previniendo el estrés oxidativo, contrarrestando la cardiotoxicidad, nefrotoxicidad, neurotoxicidad hepatotoxicidad y otros efectos adversos, observados en estudios realizados en cultivos celulares y en modelos animales<sup>8</sup>.

Otros estudios muestran el efecto genotóxico del tratamiento con vitaminas en presencia de citostáticos<sup>10</sup>, donde estudiaron la actividad genotóxica del irinotecan CPT-11 en presencia de las vitaminas A, C y E, a concentraciones 10 µM, 50 µM y 15 µM respectivamente, en linfocitos de pacientes diagnosticados con carcinoma colorrectal in vitro. Observaron que las vitaminas actúan de forma sinérgica con el irinotecan, aumentando el nivel de las lesiones del DNA.

Los resultados del efecto de los antioxidantes en los tratamientos con quimioterapia realizados en animales de experimentación resultan también contradictorios, debido a las diferencias en las dosis utilizadas o al modelo experimental aplicado en los animales de laboratorio. En este sentido es importante la vía de administración de los antioxidantes, donde se ha observado que las vías intraperitoneal o intravenosa parecen ser más efectivas que la ingesta oral. Ma y cols (2009) evaluaron la eficacia de la dieta suplementada con antioxidantes (vitamina A, vitamina E, selenio) y combinada con aceite de pescado durante el tratamiento con cisplatino intraperitoneal (7 mg/kg), utilizando ratones implantados ortotópicamente con células tumorales de cáncer de colon (COLO-205GFP) y observaron un aumento de la eficacia del cisplatino<sup>18</sup>.

Existe un gran interés en el estudio de los polifenoles por sus conocidas propiedades biológicas, confieren una gran protección frente a diversas patologías, cardiovasculares, neurodegenerativas, cáncer. La ingesta de flavonoides depende de los hábitos y las preferencias en los alimentos de los consumidores<sup>6</sup>, es necesario conocer su biodisponibilidad después de su ingesta, ya que son importantes a nivel nutricional y por su actividad biológica, pero el metabolismo de estos compuestos no está bien caracterizado. Diferentes estudios en animales y cultivos celulares corroboran el efecto protector de los polifenoles que se encuentran en alimentos y bebidas, frente a la iniciación, promoción y progresión de diferentes tipos de cáncer (pulmón, hígado, colon, estómago, esófago, laringe...). Estos compuestos actúan inhibiendo el crecimiento celular, al detener el ciclo celular, o inducir la apoptosis, además se ha observado que en algunos casos inhiben la angiogénesis<sup>3,6,19-21</sup>. En relación al consumo de alimentos ricos en polifenoles y cáncer, los resultados son contradictorios, algunos no permiten observar una asociación entre ambos, mientras que otros estudios muestran una disminución del riesgo o menor recurrencia en diferentes tipos de cáncer después de consumir alimentos ricos en compuestos fenólicos<sup>6</sup>. Estudios in vitro del ácido tánico combinado con la doxorubicina, se ha observado que reducen la viabilidad celular en el cáncer de mama<sup>22</sup>, o el resveratrol, en experimentos in vitro en cultivo celular así como en estudios preclínicos con animales, indican que actúa como antiinflamatorio y está relacionado con la inhibición de la carcinogénesis, como quimiopreventivo y quimioterápico<sup>23</sup>.

El efecto de los polifenoles durante el tratamiento con quimioterapia todavía no está claro. Algunos autores han descrito mediante estudios en cultivos celulares y en animales de experimentación, la utilización de polifenoles como la curcumina como agente terapéutico, al observar que puede sensibilizar tumores frente a diferentes agentes quimioterápicos como, doxorubicina, 5-fluorouracilo (5-FU), paclitaxel, vinorelbina, melfalán, cisplatino, celecoxib, vinorelbina, gemcitabina, oxaliplatino, talidomida, bortezomib, en diferentes tipos de cáncer (mama, colon, páncreas, estómago, hígado, leucemias, linfomas, etc), actuando como quimiosensibilizador y radiosensibilizador para algunos tumores. También se ha demostrado que la curcumina, protege a los órganos sanos como hígado, riñón, mucosa oral, y el corazón de la toxicidad inducida por la quimio-radio terapia<sup>24</sup>. Otros estudios también con flavonoides en concreto la quercetina, utilizan la estrategia de combinarlo como suplemento alimenticio complementario a la quimioterapia intratumoral, los resultados indican que es un buen agente quimiopreventivo y quimioterápico, que aumenta la eficacia y reduce de la toxicidad, pudiendo ser una nueva estrategia eficaz para inducir la respuesta inmune contra tumores<sup>25</sup>.

Además de los antioxidantes naturales, el tratamiento con otros antioxidantes de bajo peso molecular que actúan como agentes reductores como el glutatión, la N-acetil cisteína y ácido lipoico al ser nucleófilos fuertes se ha visto que pueden interferir con los efectos anticancerígenos de los complejos de coordinación de platino como cisplatino, carboplatino y agentes alquilantes<sup>9,26</sup>. Estudios preclínicos y en animales de laboratorio, sugieren que antioxidantes nucleofílicos como el glutatión, por vía intravenosa

antes de la administración del cisplatino, disminuye la toxicidad renal sin interferir en la acción antineoplásica del fármaco<sup>9</sup>.

Por lo tanto, es importante tener en cuenta a la hora de desarrollar las terapias antineoplásicas, que todos los antioxidantes no pueden ser tratados como iguales en la evaluación de su impacto en la quimioterapia y que un antioxidante de manera individual, no se puede anticipar que tenga la misma actividad sobre todos los agentes quimioterapéuticos.

En resumen, la mayoría de los estudios realizados son preclínicos, estudios *in vitro* o en modelos animales, por lo tanto es necesario profundizar más realizando estudios clínicos que permitan considerar no solo las propiedades individuales de los antioxidantes sino también como componentes de los alimentos, así como el mecanismo de acción de los agentes antineoplásicos y el efecto de los antioxidantes en su mecanismo de acción.

## REFERENCIAS

1. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free radicals in biology and medicine*. 4rd ed. Oxford University Press 2006.
2. Conklin KA. [Dietary antioxidants during cancer chemotherapy: Impact on chemotherapeutic effectiveness and development of side effects](#). *Nutr Cancer* 2000; 37:1-18.
3. Goodman M, Bostick RM, Kucuk O, Jones DP. [Clinical trials of antioxidants as cancer prevention agents: Past, present and future](#). *Free Radic Biol Med* 2011; 51:1068-1084
4. Clark TA, Lee HP, Rolston RK, Zhu X, Marlatt MW, Castellani RJ, Nunomura A, Casadesus G, Smith MA, Lee H, Perry G. [Oxidative stress and its implications for future treatments and management of alzheimer disease](#). *Int J Biomed Sci* 2010; 6: 225-227
5. Arts ICW, Hollman PCH. [Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies](#). *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 317S-25S
6. Ramos S. [Effects of dietary flavonoids on apoptotic pathways related to cancer chemoprevention](#). *J Nutr Biochem* 2007; 18: 427-442
7. Van Poppel H, Tombal B. [Chemoprevention of prostate cancer with nutrients and supplements](#). *Cancer Manag Res* 2011; 3: 91-100
8. Sahin K, Sahin N, Kucuk O. [Lycopene and chemotherapy toxicity](#). *Nutr Cancer* 2010; 62: 988-995
9. Seified HE, Andreson DE, Sorkin BC, Costello RB. [Free Radicals: The pros and cons of antioxidants](#). *J Nutr* 2004; 134: 3143S-3163S
10. Kontek R, Drozda R, Sliwinski MS, Grzegorzczk K. [Genotoxicity of irinotecan and its modulation by vitamins A, C and E in human lymphocytes from healthy individuals and cancer patients](#). *Toxicol In Vitro* 2010; 24: 417-424
11. Yu W, Jia L, Park Sk-K, Li J, Gopalan A, Simmons-Menchaca M, Sanders BG, Kline K. [Anticancer actions of natural and synthetic vitamin E forms: RRR- -tocopherol blocks the anticancer actions of - tocopherol](#). *Mol Nutr Food Res* 2009; 53: 1573-1581
12. Al-Tonbary Y, Al-Haggar M, El-Ashry R, El-Dakroory S, Azzam H, Fouda A. [Vitamin E and N-acetylcysteine as antioxidant adjuvant therapy in children with acute lymphoblastic leukemia](#). *Hindawi Publishing Corporation Adv Hematol* 2009; ID 689639; 5pages.
13. An SH, Kang JH, Kim DH, Lee MS. [Vitamin C increases the apoptosis via up-regulation p53 during cisplatin treatment in human colon cancer cells](#). *BMB rep* 2011; 44: 211-216
14. Frömberg A, Gutsch D, Schulze D, Volbracht C, Weiss G, Czubayko F, Aigner A. [Ascorbate exerts anti-proliferative effects through cell cycle inhibition and sensitizes tumor cells towards cytostatic drugs](#). *Cancer Chemother Pharmacol* 2011; 67: 1157-1166
15. Kang JS, Cho D, Kim Y-I, Hahm E, Kim YS, Jin SN, Kim HN, Kim D, Hur D, Park H, Hwang YI, Lee WJ. [Sodium ascorbate \(Vitamin C\) induces apoptosis in melanoma cells via down-regulation of transferrin receptor dependent iron uptake](#). *J Cell Physiol* 2005; 204: 192-197
16. Lee MS. [Vitamin C enhances the effect of etoposide to inhibit human prostate cancer growth in vitro](#). *Korean J. Microscopy* 2008; 38 : 245-250.
17. Vardi N, Parlakpınar H, Cetin A, Erdogan A, Ozturk CI. [Protective effect of -carotene on methotrexate-induced](#)

[oxidative liver damage](#). Toxicologic Pathologic 2010; 38: 592-597

18. Ma H, Das T, Pereira S, Yang Z, Zhao M, Mukerji P, Hoffman RP. [Efficacy of dietary antioxidants combined with a chemotherapeutic agent in human colon cancer progression in a fluorescent orthotopic mouse model](#). Anticancer Res 2009; 29: 2421-2416
19. Araujo JR, Gonçalves P, Martel F. [Chemopreventive effect of dietary polyphenols in colorectal cancer cell lines](#). Nutr Res 2011; 31: 77-87
20. Fresco P, Borges F, Marques MPM, Diniz C. [The anticancer properties of dietary polyphenols and its relation with apoptosis](#). Curr Pharm Des 2010; 16:114-134.
21. Sharif T, Auger C, Alhosin M, Ebel C, Achour M, Étienne-Selloum N, Fuhrmann G, Bronner C, Schini-Kerth VB. [Red wine polyphenols cause growth inhibition and apoptosis in acute lymphoblastic leukaemia cells by inducing a redox-sensitive up-regulation of p73 and down-regulation of UHRF1](#). Eur J Cancer 2010; 46: 983-994
22. Tikoo K, Sane MS, Gupta C. [Tannic acid ameliorates doxorubicin-induced cardiotoxicity and potentiates its anti-cancer activity: potential role of tannins in cancer chemotherapy](#). Toxicol Appl Pharmacol 2011; 251: 191-200
23. Bishayee A, Politis T, Darvesh AS. [Resveratrol in the chemoprevention and treatment of hepatocellular carcinoma](#). Cancer Treatment Review 2010; 36: 43-53
24. Goel A, Aggarwal BB. [Curcumin, the golden spice from indian saffron, is a chemosensitizer and radiosensitizer for tumors and chemoprotector and radioprotector for normal organs](#). Nutr Cancer 2010; 62: 919-930
25. Du G, Lin H, Yang Y, Zhang S, Wu X, Wang M, Ji L, Lu L, Yu L, Han G. [Dietary quercetin combining intratumoral doxorubicin injection synergistically induces rejection of established breast cancer in mice](#). Int Immunopharmacol 2010; 10(7): 819-826
26. Conklin KA. [Cancer chemotherapy and antioxidants](#). J. Nutr 2004; 134: 3201S-3204S

**CORRESPONDENCIA:**

Susana González Mateo  
Fundación "Burgos por la Investigación de la Salud"  
Unidad de Investigación del Complejo Asistencial Universitario de Burgos  
Avda. del Cid 96.  
09005 Burgos.  
España  
Email: [susanagonzm@hotmail.com](mailto:susanagonzm@hotmail.com)

---

Comentario del revisor Prof. Valentín del Villar Sordo. Jefe de Servicio de Medicina Interna. Coordinador de Investigación del Área de Salud de Soria. Catedrático de E. U. de Patología Médica. Universidad de Valladolid. España.

Revisión narrativa, con bibliografía de calidad, del efecto antineoplásico de los antioxidantes, especificando las características que les permiten prevenir la formación de radicales libres o especies reactivas del oxígeno y nitrógeno. Una vez clasificadas, se expone científicamente las discordancias sobre su función en la prevención del cáncer y administración durante la quimioterapia. En este sentido, se revisa en profundidad el papel de la vitamina E, C, los carotenoides, polifenoles y otros antioxidantes de bajo peso molecular.

La revisión es instructiva y recomendable, siendo necesario profundizar en el conocimiento de las propiedades de estos compuestos.

---

Comentario del revisor Prof. María Dolores del Rivero Pérez PhD. Profesora del Dpto. Biotecnología y Ciencia de los Alimentos. Universidad de Burgos. España.

El presente trabajo constituye una revisión exhaustiva y actualizada sobre la interacción entre los antioxidantes naturales presentes en la dieta (vitaminas, carotenoides y compuestos fenólicos) y los tratamientos quimioterápicos de distintos tipos de cáncer.

Además de constituir una visión bastante completa sobre los últimos experimentos relativos a este tema, ofrece una visión crítica

**del empleo combinado de estos antioxidantes naturales, advirtiendo en todo momento de la complejidad de su utilización, debida al efecto de las dosis y a las condiciones de ensayo.**

**Considero por tanto que la publicación de este trabajo puede resultar de gran interés siendo una herramienta útil y actualizada de gran aplicabilidad en el conocimiento del empleo de antioxidantes naturales en combinación con el uso de terapias anticancer.**

---

**Recibido, 26 de julio de 2011.**

**Publicado, 30 de agosto de 2011**