



Ciencia aplicada

Prometedor hallazgo de tres plantas con actividad anticancerígena

Promising discovery of three plants with anticancer activity

Karen A. Reyes Álvarez

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca /
Estudiante de Bacteriología, Bogotá

Erika J. Lozano Aguilar

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca /
Estudiante de Bacteriología, Bogotá

Harold Gómez Estrada

Universidad de Cartagena
Grupo de Investigación en Química de Medicamentos /
Facultad de Ciencias Farmacéuticas Cartagena de Indias

Nelitza Linárez Alvarez

Universidad Antonio Nariño
Grupo Bienestar: salud y producción animal, Quirón /
Facultad de Veterinaria, Bogotá

Orlando A. Torres García

Universidad Antonio Nariño
Grupo Bienestar: salud y producción
animal, Quirón /
Facultad de Veterinaria, Bogotá

Ana L. Muñoz Ramírez

analuisa.munoz@uan.edu.co
Universidad Antonio Nariño
Grupo Biología celular y funcional
e ingeniería de biomoléculas /
Facultad de Ciencias, Bogotá

Palabras clave:
Extractos herbales, Cáncer,
Osteosarcoma, Medicina natural.

Abstract

Osteosarcoma is the most common type of bone cancer that affects children, adolescents and young adults. It is a disease characterized by having an aggressive treatment and in general a poor prognosis. Its treatment includes radiotherapy, chemotherapy and surgery, that although they seek to improve the overall health of the patient, can cause undesirable side effects in patients, and they do not reach 100% effectiveness. Therefore, it is necessary to search for new effective therapeutic alternatives that do not generate adverse effects and do not involve high medical expenses.

Natural medicine is a tool that favors the treatment of different types of cancer, since numerous studies show that plants have components that interfere in the survival and death of cancer cells. For this reason, the objective of this research was to determine the anticancer activity of three plants extracts found in the Colombian Atlantic Coast, on two cell lines OSCA-8 (osteosarcoma) and MDCK CCL-34 (Normal canine kidney).

En la Universidad Antonio Nariño se investigan extractos de tres plantas encontradas en la Costa Atlántica colombiana con posible actividad anticancerígena. Los resultados preliminares son prometedores.

Resumen

El osteosarcoma es el tipo de cáncer óseo más común que afecta en su mayoría a niños, adolescentes y adultos jóvenes. Es una enfermedad caracterizada por su tratamiento agresivo y, en general, por un mal pronóstico. Su tratamiento incluye radioterapia, quimioterapia y cirugía, procedimientos que –aunque buscan mejorar la salud del paciente–, pueden causar efectos secundarios indeseables, además de no alcanzar el 100% de efectividad. Por lo tanto, se hace necesaria la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas eficaces que no generen efectos adversos y no involucren elevados gastos médicos.

La medicina natural es una herramienta que favorece el tratamiento de distintos tipos de cáncer ya que está demostrado que las plantas poseen componentes que interfieren en la supervivencia y muerte de las células cancerígenas. Por esta razón, el objetivo de esta investigación fue determinar la actividad anticancerígena de los extractos de tres plantas encontradas en la Costa Atlántica colombiana sobre dos líneas celulares: OSCA-8 (Osteosarcoma canino) y MDCK CCL-34 (células normales de riñón canino).

¿Qué es el cáncer?

El cáncer es una enfermedad caracterizada por la transformación de las células normales en células malignas, las células pierden el control y se multiplican excesivamente causando una serie de complicaciones en los pacientes y es la segunda causa de muerte en todo el mundo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS). Para 2015, se reportaron 8,8 millones de defunciones a nivel mundial, aproximadamente el 70% de las muertes se registran en países de ingresos medios y bajos (Plummer et al., 2016).

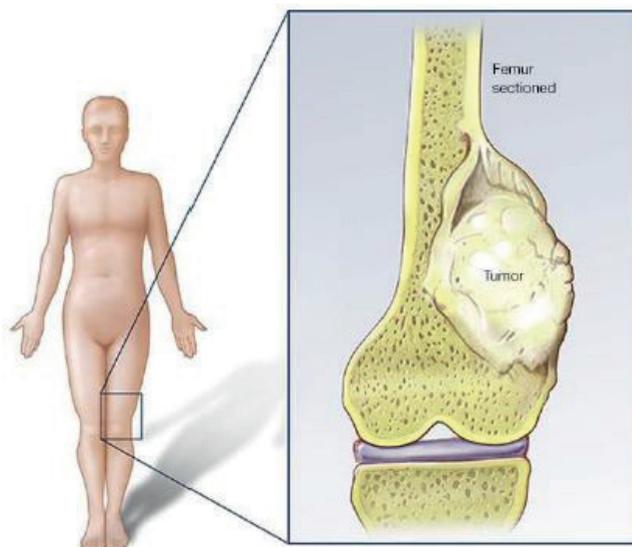
¿Qué es el osteosarcoma?

El osteosarcoma (OS) es el tipo de tumor óseo más común en niños y adolescentes. Se produce en cualquier hueso del cuerpo aunque predomina en los huesos largos, por ejemplo en las extremidades (Figura 1). Aunque es una malignidad de baja frecuencia en la población, representa alta morbimortalidad por su capacidad de producir metástasis (Alfranca et al., 2015); su importancia radica no solo en el grupo de edad al que afecta sino también en los tratamientos, que resultan agresivos, así como a su pronóstico, generalmente desfavorable (López et al., 2011). Los tratamientos convencionales abarcan la quimioterapia,

la radioterapia y la cirugía. Sin embargo, estos procedimientos causan efectos secundarios indeseables tales como náuseas, vómito, caída del cabello, malestar general, cambios bruscos de peso, pérdidas de apetito y, en algunos casos, daños renales (Devlin et al., 2017), debidos principalmente a que los fármacos empleados carecen de selectividad y especificidad de acción, actuando también sobre células normales (Leite et al., 2018). Por lo anterior, se hace necesaria la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas contra el cáncer, de modo que se puedan disminuir tanto los efectos colaterales en los pacientes como los elevados gastos médicos.

Las plantas medicinales, ¿una nueva alternativa de tratamiento para el cáncer?

Muchas investigaciones han demostrado las propiedades farmacológicas de las plantas tales como su actividad antimicrobiana, antiinflamatoria, antiparasitaria, antioxidante y, recientemente, anticancerígena (Popoca et al., 1998). Para determinar dichas actividades, se utilizan los extractos vegetales obtenidos mediante diferentes métodos para concentrar los principios activos de las plantas sometidas al proceso de extracción, estos compuestos son conocidos como fitoquímicos (Wang et al., 2018).



Sed eum,
id quunt.
Aximo
cor si sus
volore,
oditiss
imusdam
nonseca
ectusda
con porum,
is molor
solora

La gran diversidad de especies vegetales que habitan el territorio colombiano ha permitido que desde tiempos remotos las poblaciones hayan usado las plantas con fines medicinales. Las creencias populares en la medicina basada en terapias herbales han hecho que sus usos tradicionales hayan trascendido hasta el punto en que aproximadamente el 39% de los medicamentos emplados en la actualidad son de origen natural (Bade et. al., 2010).

¿Cuál fue el objetivo de esta investigación?

El objetivo de esta investigación fue el de evaluar la actividad anticancerígena de los extractos de tres plantas, sobre dos líneas celulares: OSCA-8 (osteosarcoma canino) y MDCK CCL-34 (células normales de riñón canino) (Figura 2).

¿Por qué se utilizaron estas dos líneas celulares?

El osteosarcoma representa aproximadamente el 85% de todos los tumores primarios del hueso canino y su biología es idéntica a la encontrada en pacientes humanos. Los perros desarrollan osteosarcoma en los mismos sitios anatómicos que en los humanos, además su respuesta a tratamientos y capacidad metastásica son también similares (Ranieri et al., 2013). Por este motivo se ha

considerado al osteosarcoma canino como un excelente modelo para estudiar el osteosarcoma humano (Alfranca et al., 2015).

En esta investigación se emplearon células de osteosarcoma canino y células caninas normales para asegurar la selectividad de los extractos vegetales.

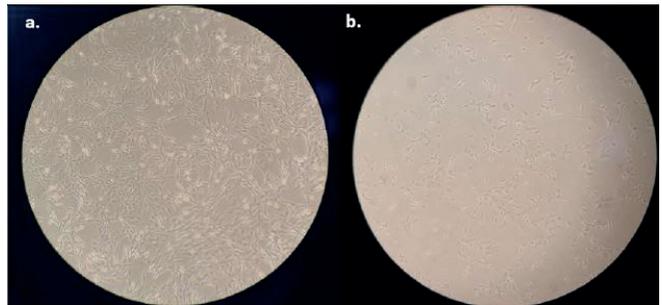


Figura SEQ Ilustración * ARABIC2. Líneas celulares empleadas. a). Líneas de celular de osteosarcom canino OSCA-8. b). Línea celular normal del riñón canino MDCK CCL-34. Fuente: elaboración propia.

¿Cuáles fueron las plantas estudiadas?

En esta investigación fueron estudiadas tres plantas encontradas en la Costa Atlántica colombiana (Figura 3), a las que popularmente se les atribuyen algunos usos medicinales: *Malachra alceifolia*, una hierba conocida como malva salvaje y de la cual se ha demostrado actividad antiinflamatoria (Fryxell, 1845); *Cordia dentata*, conocida como uvito, árbol estudiado por su actividad antibacteriana y antiinflamatoria, entre otras (Matias et al., 2015); *Heliotropium indicum*, conocida como heliotropo indio, planta con gran aplicación medicinal a la que se le reconoce actividad antibacteriana y antiinflamatoria, entre otras (Melo y Sales, 2004). Sin embargo, la actividad anticancerígena de estas tres plantas no ha sido definida.

¿Cómo fue desarrollada la investigación?

Para esta investigación, fueron empleados extractos vegetales de las tres plantas ya mencionadas, los cuales fueron donados por el Doctor Harold Gómez, de la Universidad de Cartagena. Se realizó cultivo celular empleando células de osteosarcoma canino (OSCA-8) y como control del tratamiento, células renales caninas normales (MDCK CCL-34).

Para evaluar la supervivencia de las células después del tratamiento con los extractos vegetales se empleó un ensayo de colorimetría llamado método MTT, el cual permitió determinar el porcentaje de células vivas tras 72 horas de exposición a los extractos (Escobar et al., 2010).

Hallazgos

Los extractos de las tres plantas lograron eliminar con mayor eficacia las células cancerosas con relación a las células normales. La planta *M. alceifolia* inhibió el crecimiento de las células cancerígenas dos veces más, respecto de las células normales (Figura 4). La planta *C. dentata* inhibió tres veces más el crecimiento de las células cancerígenas con relación a las células normales. Finalmente, la planta *H. indicum* no solo inhibió

el crecimiento de las células cancerosas sino que también potenció el crecimiento en las células normales (Figura 5); esta planta produjo el mayor efecto anticancerígeno, resultados por demás prometedores.

Conclusiones

Los estudios donde se evalúa la toxicidad de extractos vegetales sobre células tumorales son una evidencia experimental de la búsqueda de nuevos compuestos anticancerígenos. En este estudio se demostró la actividad anticancerígena de las tres plantas estudiadas, siendo *H. indicum* la planta que presentó mayor efecto sin alterar las células normales; sin embargo, estos resultados sólo son un indicio de su acción sobre las células tumorales, por tal motivo es necesario realizar más estudios que demuestren la potencialidad de estas plantas como una alternativa terapéutica para el cáncer en otras líneas celulares.



FIGURA SEQ Ilustración * ARABIC 3. Plantas estudiadas. a. *Malachra alceifolia*. b. *Cordia dentata*. c. *Heliotropium indicum*. Fuente: adaptación propia.



Figura 4. Efecto citotóxico de las tres plantas sobre la línea celular de osteosarcoma canino OSCA-8. a). Efecto de *M. alceifolia*. b). Efecto de *C. dentata*. c). Efecto de *H. indicum*. Las células redondas indican muerte celular. Fuente: elaboración propia.



Figura SEQ Ilustración * ARABIC 5. a). Efecto de *M. alceifolia*. b). Efecto de *C. dentata*. c). Efecto de *H. indicum*. Las células redondas indican muerte celular. Fuente: elaboración propia.

Fichas biográficas de los autores

Karen Alejandra Reyes y Erika Johana Lozano son estudiantes de noveno semestre de Bacteriología en la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, actualmente se encuentran realizando su trabajo de grado en la Universidad Antonio Nariño bajo la dirección de los profesores Ana Luisa Muñoz y Orlando Torres García.

El Profesor Harold Gómez de la Universidad de Cartagena, tiene maestría en química celular y doctorado en química y medicamentos, desarrolla fundamentalmente las líneas de investigación en química de medicamentos y productos naturales.

Nelitz Linárez Alvarez es médico veterinario, con maestría en biología, así como en medicina y sanidad animal, con doctorado en ciencias alimentarias y veterinaria. Sus investigaciones se desarrollan en el área de la parasitología veterinaria.

El profesor Orlando Torres es médico veterinario con maestría en microbiología, así como en investigación y avances en inmunología molecular y celular, además es doctor en inmunología con un posdoctorado en inmunogenética. Su línea de investigación es la inmunogenética de enfermedades complejas (cáncer y tripanosomiasis).

La profesora Ana Luisa Muñoz es bacterióloga con maestría y doctorado en microbiología, y posdoctorado en medicina regenerativa. Su investigación se desarrolla en las áreas de la medicina regenerativa y la virología.

Referencias

- ACCO (2018). Osteosarcoma. American Childhood Cancer Organization. Recuperado de: [<https://www.acco.org/bone-cancer/>].
- Alfranca, A., Martínez-Cruzado, L., Tornin, J., Abarrategi, A., Amaral, T., de Alava, E. y Rodríguez, R. (2015). Bone microenvironment signals in osteosarcoma development. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 72 (16), pp. 3097-3113 [doi.org/10.1007/s00018-015-1918-y].
- Bade, R., Chan, H. F. y Reynisson, J. (2010). Characteristics of known drug space. Natural products, their derivatives and synthetic drugs. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45 (12), pp. 5646-5652 [doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.09.018].
- Devlin, E. J., Denson, L. A. y Whitford, H. S. (2017). Cancer Treatment Side Effects: A Meta-analysis of the Relationship Between Response Expectancies and Experience. *Journal of Pain and Symptom Management*, 54 (2), pp. 245-258.e2 [doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.03.017].
- Escobar, L. M., Rivera, A. y Aristizábal, F. A. (2010). Estudio comparativo de los métodos de resazurina y MTT en estudios de citotoxicidad en líneas celulares tumorales humanas. *Vitae*, 17 (1), pp. 67-74. Recuperado de: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-40042010000101000009].
- Fryxell, P. A. (1845). Malvaceae. *Flora de Veracruz*, Vol. 13827, pp. 103-154. Disponible en: [http://www1.inecol.edu.mx/publicaciones/resumenes/FLOWER/68-fryxell_1.pdf].
- Leite, M. L., Da Cunha, N. B. y Costa, F. F. (2018). Antimicrobial peptides, nanotechnology, and natural metabolites as novel approaches for cancer treatment. *Pharmacology and Therapeutics*, 183, pp. 160-176 [doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.10.010].
- López Roldán, P., Álvarez Gómez, S., y González Pulido, J. L. (2011). Actualización del osteosarcoma para el médico de familia. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 37 (1), pp. 22-29 [doi.org/10.1016/j.semerg.2010.06.008].
- Matias, E. F. F., Alves, E. F., Silva, M. K. do N., Carvalho, V. R. de A., Coutinh, H. D. M. y da Costa, J. G. M. (2015). The genus *Cordia*: Botanists, ethno, chemical and pharmacological aspects. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 25 (5), pp. 542-552 [doi.org/10.1016/j.bjp.2015.05.012].
- Melo, J. I. M. de, y Sales, M. F. de. (2004). *Heliotropium* L. (Boraginaceae - Heliotropioideae) de Pernambuco, Nordeste do Brasil. *Rodriguésia*, 55 (84), pp. 65-87. [doi.org/10.1590/2175-78602004558405].
- Plummer, M., de Martel, C., Vignat, J., Ferlay, J., Bray, F. y Franceschi, S. (2016, September). Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis [doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30143-7].
- Popoca, J., Aguilar, A., Alonso, D. y Villarreal, M. L. (1998). Cytotoxic activity of selected plants used as antitumorals in Mexican traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 59 (3), pp. 173-177 [doi.org/10.1016/S0378-8741(97)00110-4].
- Ranieri, G., Gadaleta, C. D., Patruno, R., Zizzo, N., Daidone, M. G., Hansson, M. G., ... Ribatti, D. (2013). A model of study for human cancer: Spontaneous occurring tumors in dogs. Biological features and translation for new anticancer therapies. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 88 (1), pp. 187-197 [doi.org/10.1016/j.critrevonc.2013.03.005].
- Wang, Y., Deng, X., Yu, C., Zhao, G., Zhou, J., Zhang, G. y Zhang, Y. (2018). Synergistic inhibitory effects of capsaicin combined with cisplatin on human osteosarcoma in culture and in xenografts. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 37 (1), p. 251 [doi.org/10.1186/s13046-018-0922-0].