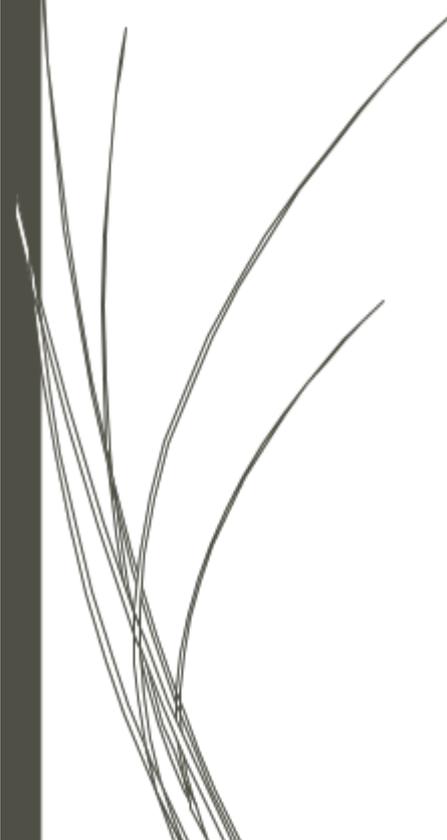


# Caracterización del extracto de la raíz de *Brosimum utile* como posible antineoplásico en la línea celular Caco-2.



rec  
hal

Seminario de Titulación I



Estudiante: Vanesa Falcón  
Tutor: Jan Spengler  
Cotutor: Marco Viteri



## Contenido

1.	<u>Antecedentes</u>	2
2.	<u>Planteamiento del problema a investigar:</u>	2
3.	<u>Justificación de la investigación</u>	2
4.	<u>Preguntas de investigación</u>	2
5.	<u>Hipótesis</u>	2
6.	<u>Objetivos de la investigación:</u>	2
	6.1 <u>General</u>	2
	6.2. <u>Específicos</u>	2
7.	<u>Métodos</u>	2
8.	<u>Cronograma de actividades (basado en el marco lógico)</u>	2
9.	<u>Presupuesto</u>	2
10.	<u>Referencias (Formato PLOS One).</u>	2

## 1. Antecedentes

*Brosimum utile* es una planta perteneciente a la familia *Moraceae*, está distribuida a lo largo del bosque tropical del Amazonas, extendiéndose en ciertos países de sudamérica; sus denominaciones en distintos países son: amapa doce - Brasil, lechero o árbol de vaca - Colombia, mastate y palo de vaca - Venezuela, Panamá y Costa Rica [1]. En el Ecuador, es oriunda de la región costa y oriente, se encuentra en las provincias de Carchi, Esmeraldas, Pastaza, Pichincha, Morona Santiago, Sucumbios y Napo, conocida en esta última como Sandy [2]. *Brosimum utile* alcanza una altura promedio de 20-30 m y en ocasiones hasta más de 40 m, el tronco de su árbol es cilíndrico y vertical, su copa es discontinua y abundante, sus hojas en estado floreal llegan a medir 12 m de largo y 6m de ancho. Es importante agregar que se popularizó entre las comunidades amazónicas del oriente Ecuatoriano [1], debido a que su extracto posee multiusos benéficos como la cicatrización de huesos y úlceras; así como también en otras regiones su corteza es utilizada como esterilizante y la infusión de su madera es administrada para frenar la hemorragia en la labor de parto [3]. Además, el látex obtenido de estas plantas es empleado como medicina tradicional por los pueblos indígenas Cofán, al ser considerada antiparasitaria, antiácido, antiespasmódico, cicatrizante y purgante, sus semillas tostadas y el fruto son utilizadas como fuente alimenticia [1].

Debido a la escasa investigación sobre el extracto de su raíz se realizó un resumen sobre la información encontrada de los compuestos presentes en el extracto de la corteza [9] y raíz [4] de *Brosimum utile*.

Tabla 1. Resumen fitoquímico del extracto de la raíz y corteza de *Brosimum Utile* en diferentes literaturas.

Compuestos presentes	Métodos	Extracto de la corteza	Extracto de la Raíz
<b>Flavonoides</b>	Shinoda-Rosenheim- H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	+	
<b>Tatinos</b>	Acetato de Plomo- FeCl <sub>3</sub> 1%	+	
<b>Actividad antioxidante</b>	Takao	+	
<b>Esteroles y Triterpenoides</b>	LiebermanBurchard,	+	
<b>Alcaloides</b>	Dragendorff - Wagner - Hager	+	
<b>Isoflavonas genisteína</b>			+
<b>Epicatequina.</b>			+
<b>Isoflavona natural</b>	CC gel de Si, con el extracto de Me <sub>2</sub> CO		+
<b>Hidrato de isowigteona</b>			+
<b>Isoflavonas conocidas</b>			+

Fuente: Adaptado de: [4,9].

Entre los compuestos del extracto de la raíz se realizó un aislamiento de una nueva isoflavona natural, y 6 isoflavonas conocidos por estudios relacionados con la prevención del cáncer y epicatequina el cual es un antioxidante polifenólico [4].

[5].

Hoy en día en la indagación sobre posibles tratamientos contra el cáncer las investigaciones se han dirigido a la medicina tradicional, buscando posibles tratamientos que mejore la calidad de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad, en el Ecuador los pueblos originarios de la Amazonia cuentan con un sin número de conocimiento ancestral sobre plantas nativas con propiedades curativas con un gran potencial de investigación, análisis han demostrado que alrededor del 71% de los nuevos fármacos han sido extraídos de productos naturales [5].

De otro modo, el cáncer, una de las enfermedades que se caracteriza por la alteración en el crecimiento y el cambio celular progresivo que experimenta las células, en los últimos años se han descubierto ocho capacidades biológicas que adquieren las células cancerígenas para dar inicio al proceso neoplásico, algunas de estas son invasión y metástasis, inmortalidad replicativa, resistencia a la muerte celular, evasión de la respuesta inmune angiogénesis sostenida, entre otras, posterior a esto se produce metástasis. Actualmente el cáncer es la principal causa de muerte en el mundo, en el año 2008 se registraron 7,6 personas fallecidas por esta enfermedad, llevando a considerar esta enfermedad un tema de salud público [6] Uno de los tipos de cáncer más comunes de las vías digestivas es el del cáncer colorrectal (CCR), constituido del 9 al 10% de todos los carcinomas en el mundo, se considera que se desarrolla por varios factores, entre ellos factores genéticos, hormonales, condiciones inmunológicas y factores externos como tabaquismo, alcoholismo, dietas poco saludables, entre otros [7].

Las terapias que actualmente se utilizan para el tratamiento del cáncer colorrectal, como la resurrección del tumor primario, radioterapia y fármacos quimioterapéuticos, han demostrado cierta efectividad, pese a eso los tratamientos han presentado efectos secundarios sobre los pacientes, afectando su calidad de vida [10]. Según Lea, T. (2015) en su investigación expone que en 1970 se realizaron investigaciones de varias líneas celulares a partir de células gastrointestinales, con el propósito de estudiar sus mecanismos en el avance del cáncer y los efectos de fitoterapia, una de estas líneas es el Caco-2, utilizada ampliamente debido a sus capacidades morfológicas y funcionales originarios de enterocitos del intestino delgado. Esta investigación se centra en el estudio de posibles compuestos presentes en el extracto de la raíz de *Brosimum utile* que funcionen como antineoplásicos en la línea celular Caco-2.

## 2. Planteamiento del problema a investigar

El cáncer colorrectal es un tema de salud pública a nivel mundial, con 1,8 millones de nuevos casos en el mundo y alrededor de 861000 muertes en el 2018, en el Ecuador para el mismo año se reportaron 128 000 nuevos casos y se registraron 1687 muertes, correspondiendo al 2,3% de las causas de muerte, siendo estos datos diferentes a los reportados por otros países que conforman latinoamérica debido a que los carcinomas con mayor índice de letalidad es el cáncer de pulmón y mama [11]. Las terapias que actualmente se utilizan para el tratamiento del cáncer colorrectal, como la resurrección del tumor primario, radioterapia y fármacos quimioterapéuticos, han demostrado cierta efectividad, sin embargo los tratamientos presentan efectos secundarios sobre los pacientes, afectando su calidad de vida [10]. En los últimos años se ha considerado a la medicina natural como una fuente de investigación para posibles tratamientos, es así como el extracto de *Brosimum utile* ha mostrado varios agentes citotóxicos sobre líneas celulares antes investigadas, no obstante se ha encontrado escasa literatura relacionada con el estudio citotóxico del extracto de la raíz, arrojando resultados positivos sobre varias líneas celulares.

Figura 1. Incidencia de cáncer en el Ecuador en el año 2020 según la Organización Mundial de la Salud



Fuente: Adaptado de [13]

Siendo uno de los más frecuentes en el Ecuador no se encuentran investigaciones detalladas de un posible tratamiento con nuevas alternativas que mejoren la calidad de vida de los pacientes.

### **3. Justificación de la investigación**

Actualmente algunos efectos ligados a los tratamientos contra el cáncer involucra la aparición de efectos secundarios sobre el paciente, el cual tiene que someterse a una combinación terapéutica con fármacos que eventualmente no son muy específicos y termina matando las células cancerígenas y las normales, tales como las que conforman el intestino, estas también se presentan en la médula espinal y los folículos capilares, haciendo que estas se dividan rápidamente y eso hace que sean alteradas o destruidas por el efecto de la quimioterapia, algunos de los efectos a corto plazo son: anorexia, Diarrea, Fatiga, Náuseas, dolor muscular, Igual de importantes otros efectos a largo plazo son: cánceres secundarios, infertilidad y supresión continua de las células de la médula ósea [6]. Gracias a varias investigaciones que han demostrado que el extracto de *Brosimum utile* muestra características beneficiosas debido a la presencia de alcaloides, triterpenos, esteroides, flavonoides, taninos, lípidos y carbohidratos, esta posee entre sus compuestos un grupo de metabolitos altamente citotóxicos y presenta actividad antioxidante (6). De igual manera otro estudio relacionado con el extracto de la raíz, donde aíslan un flavonoide natural nuevo del extracto habla de la actividad anticancerígena registrada en líneas celulares de cáncer de próstata y de seno, registrando una toxicidad in vitro significativa del compuesto, motivo por el cual la raíz puede contener compuestos anticancerígenos no investigados en otras líneas celulares. [4].

### **4. Preguntas de investigación**

Cual es el efecto neoplásico de los compuestos presentes en la raíz de *brosimum utile* sobre la línea celular Caco-2?

#### **Hipótesis :**

En el extracto de la raíz de *Brosimum utile* se espera encontrar principios activos que permitan inhibir el desarrollo de células cancerígenas sobre la línea celular Caco-2.

#### **Objetivos de la investigación**

##### **1.1 General**

- Determinar la actividad citotóxica del extracto de la raíz de *Brosimum utile* sobre la línea celular Caco-2

##### **6.2. Específicos**

- Registrar el uso del cultivo Caco-2 en la Universidad Regional Amazónica Ikiam para posibles investigaciones en líneas celulares.
- Realizar la caracterización química del extracto de la raíz de *Brosimum utile*

## 7. Referencias.

- [1] Acosta, K., Jiménez, A., Vinueza, D., Pilco, G., & Abdo, S. (2017). Evaluación in vitro de las actividades antibacteriana y antidermatófica del extracto alcaloidal del látex de *Brosimum utile* (Kunth) Pittier.
- [2] MAE, F., & FAO. (2014). Propiedades anatómicas, físicas y mecánicas de 93 especies forestales. *Ecuador-Quito*, p-105.
- [3] Jiménez Haro, A. L. (2015). *Estudio fitoquímico y evaluación de la actividad antidermatófica in vitro del látex de Brosimum utile (Kunth CS)(leche de Sandi)* (Bachelor's thesis, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo).
- [5] Yucailla, S. A., Vargas–Burgos, J., Rivera, V. G., Romero, M., & Yucailla, V. A. (2019). Uso de plantas medicinales en comunidades indígenas asentadas en un bosque siempreverde piemontano del cantón Santa Clara, Amazonía Ecuatoriana. *Revista Amazónica Ciencia y Tecnología*, 8(2), 235-243.
- [4] Ferrari, F., Monache, F. D., Suárez, A. I., Arvelo, F., & Compagnone, R. S. (2005). New cytotoxic isoflavone from the root bark of *Brosimum utile*. *Natural Product Research*, 19(4), 331-335.
- [6] Chindoy Luna, L. Y. (2013). Evaluación de la actividad biológica de una fracción acuosa obtenida del látex de *brosimum utile*, tradicionalmente utilizado en el tratamiento del cáncer por la comunidad Indígena Camentsa.
- [7] Vanegas Moreno, D. P., Ramírez López, L. X., Limas Solano, L. M., Pedraza Bernal, A. M., & Monroy Díaz, Á. L. (2020). Revisión: Factores asociados a cáncer colorrectal. *Revista Médica de Risaralda*, 26(1), 68-77.
- [8] Lea, T. (2015). Caco-2 cell line. *The Impact of Food Bioactives on Health: in vitro and ex vivo models*, 103-111.
- [9] Rivera-Parada, L. L. (2013). Caracterización fitoquímica, farmacéutica y alimenticia de Papa culebrera india (*Dracontium spruceanum* (Schott) GH Zhu, Araceae) y Sande (*Brosimum utile* (Kunth) Oken, Moraceae) del Jardín Botánico de Plantas Medicinales del CEA de CORPOAMAZONIA, Mocoa, Putumayo. *Corporación para el Desarrollo Sostenible del Sur de la Amazonia CORPOAMAZONIA*, 1-11.
- [10] Romero Salinas, C. I., & Zabaleta Cabarcas, D. J. (2020). Evaluación del efecto anti-proliferativo del extracto y fracciones obtenidas de los cálices de *physalis angulata* L., frente a la línea celular de cáncer colorrectal caco-2.
- [11] Moreno Jácome, P. A. (2019). *Lateralidad y sobrevida en cáncer de colon estadios clínico II, III y IV diagnosticado en el hospital Solca Núcleo Quito desde el 2008 al 2010 y su seguimiento a 8 años* (Master's thesis, Quito: UCE).
- [12] Sonia, A., Paola, S., Paola, O., Erika, M., & Santiago, C. (2020). EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE ESTÓMAGO EN UN CENTRO DE REFERENCIA DEL ECUADOR. *Revista Médica Vozandes*, 31(2).
- [13] Global Cancer Observatory. Gco. <https://gco.iarc.fr/>