

USO DE CHAYOTES MEXICANOS PARA TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES DE INTERÉS PÚBLICO

Soto-Hernández, R.M.^{1,4}; Ruiz-Posadas, L.M.^{1,4}; Aguiñiga-Sánchez, I.^{1,4}; Santiago-Osorio, E.^{3,4}; Arévalo-Galarza, M.L.^{1,4}; Avendaño-Arrazate, C.H.^{4,5}; Cisneros-Solano, V.M.^{4,6}; Cadena-Iñiguez, J.^{2,3*}

¹Campus Montecillo, ²Campus San Luis Potosí; Colegio de Postgraduados, km. 36.5 carretera México-Texcoco, Montecillo, Texcoco, Estado de México, CP. 56230. ³Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México. Batalla 5 de Mayo s/n, Iztapalapa, Ejército Oriente, 09230 Ciudad de México. ⁴Grupo Interdisciplinario de Investigación en *Sechium edule* en México, A.C. Agustín Melgar 10, Col. Niños Héroes, Texcoco, estado de México. CP. 56158. ⁵Campo Experimental Rosario-Izapa, INIFAP. ⁶Universidad Autónoma Chapingo. Centro Regional Universitario Oriente. Km. 6 Carretera Huatusco-Xalapa. C.P. 94100. Huatusco, Veracruz, México.

***Autor de correspondencia:** jocadena@colpos.mx

Problema

De acuerdo con la IARC (Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer) para el año 2012, hubo 78,700 muertes por cáncer en México, ocupando el segundo lugar como causa de muerte, con la pérdida de 33.5 años potenciales de vida. Las posibles causas para desarrollar cáncer en humanos son multifactoriales, entre los que destacan: los hábitos alimenticios, posición socio-económica, estilo de vida, agentes físicos (radiación), compuestos químicos (naturales y sintéticos) y agentes biológicos tales como, *Helicobacter pylori*, virus Epstein Barr, virus I y II linfotrópicos T humanos, virus del papiloma humano y virus de la hepatitis B, parásitos tales como *Schistosoma haematobium*, *Clonorchis sinensis* y *Opisthorchis vivarium* entre otros, además de factores endógenos que incluyen daño del sistema inmune e inflamación (colitis ulcerativa, pancreatitis, etcétera), predisposición genética, edad, balance endocrino y condiciones fisiológicas. Para su tratamiento, existen serias limitaciones debido a la falta de selectividad de los agentes quimioterapéuticos, además de niveles de resistencia por algunas células cancerosas a dichos productos. Los antitumorales actuales no son selectivos, generan efecto citotóxico indeseable sobre células normales, incluyendo las hematopoyéticas. En leucemia mieloide aguda, por ejemplo el uso de altas dosis de quimioterapia; trasplante de médula ósea; inmunoterapia o bloqueadores de blancos moleculares como Imatinib®

y sus derivados, no han incidido en la tasa de supervivencia y remisión. En el año 2008, los costos financieros de tratamiento año-paciente-IMSS, eran de \$110,459.00 MX (US\$ 5,907.00), y para el 2016, en el caso del tratamiento de ciertos tipos de leucemia es de \$30,000 MX (US\$ 1,604.00) mensuales usando Imatinib (Novartis™).

Solución planteada

Después de realizar el análisis fitoquímico y evaluación de la efectividad sobre algunas líneas celulares de extractos de los diferentes tipos de chayote, se identificó su capacidad antiproliferativa. Con los resultados obtenidos se inició un programa de mejoramiento genético para desarrollar variedades e híbridos de chayote con altos contenidos de metabolitos específicos para el tratamiento del cáncer (Figura 1).

La mayoría de las dosis definidas experimentalmente de los extractos de chayote aplicados en las líneas celulares (IC₅₀) y validadas en ratones, se ubicaron en niveles inferiores a 20 µg mL⁻¹ que de acuerdo con el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, se pueden clasificar como agentes con potencial anticancerígeno de interés oncológico equivalente a moléculas puras cuyo IC₅₀ es menor a 4 µg.ml⁻¹ (Figura 2 A). El primer efecto de los extractos de chayote, es antiproliferativo al fragmentar el ADN de las células malignas (Figura 2 B,D), sin afectar las células mononucleadas de médula ósea normal (Figura 2 C) que les confiere selectividad, no así el agente quimioterapéutico Ara-C (Citarabina), que si indujo la fragmentación (Figura 2 C) a células malignas

Agroproductividad: Suplemento, noviembre. 2016. pp: 51-53.

Recibido: julio, 2016. **Aceptado:** octubre, 2016.

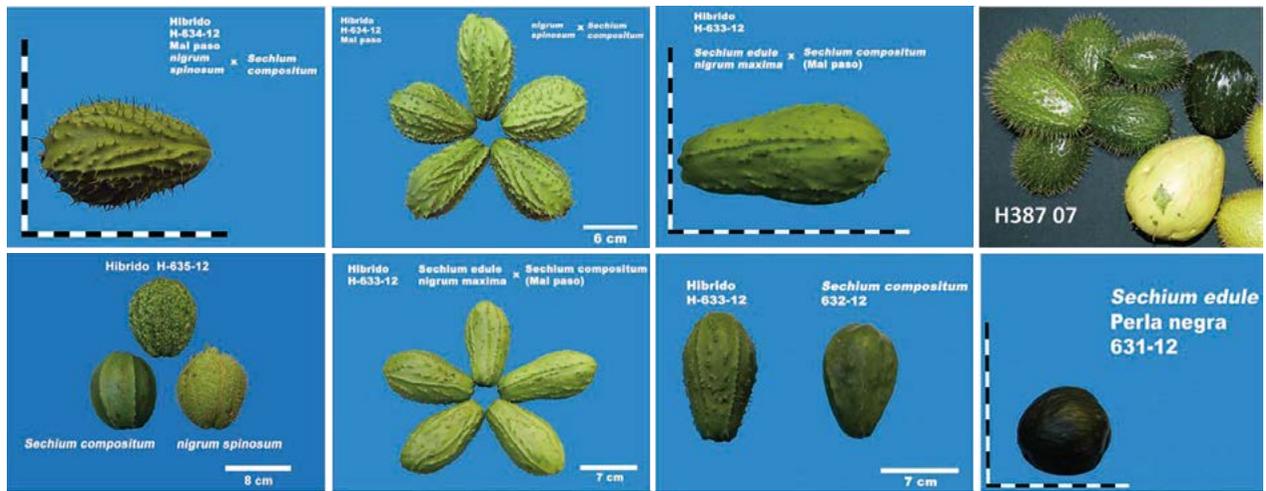


Figura 1. Variedades e híbridos de chayote, desarrolladas como fuente de agentes antineoplásicos para tratamiento de cáncer en humanos.

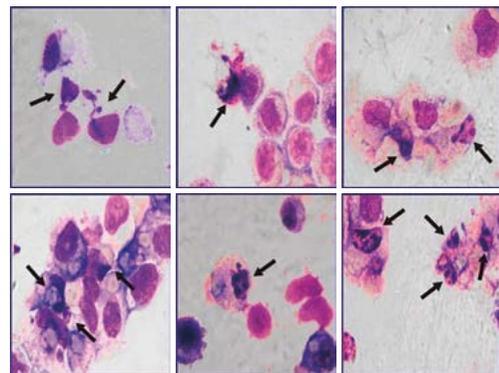
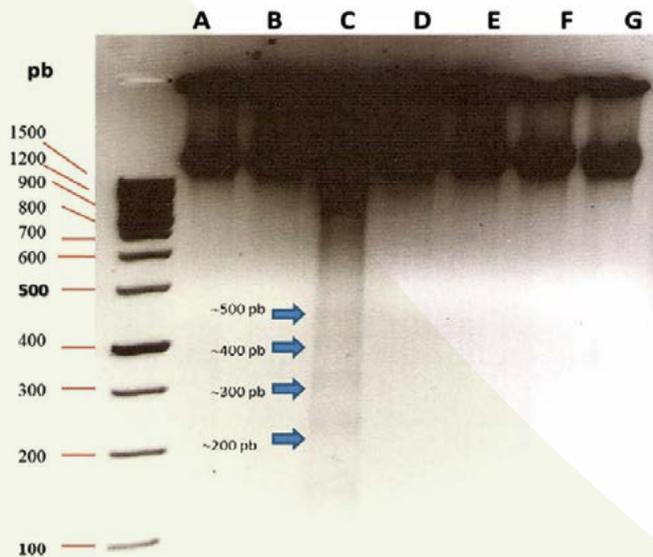
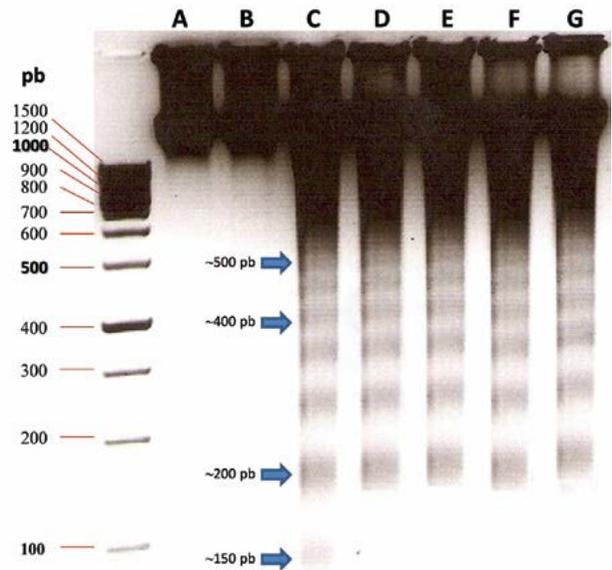
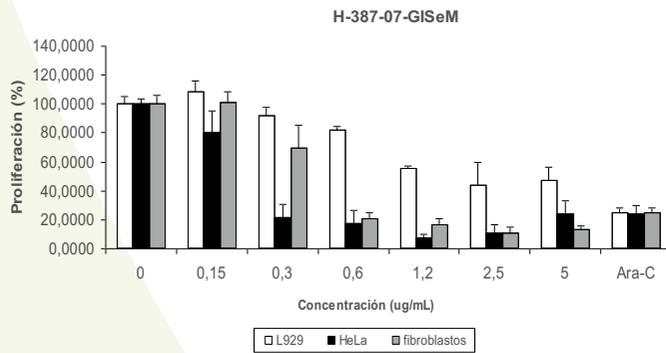


Figura 2. a: Dosis dependiente del híbrido H387 07 en tres líneas celulares malignas. b-c: Fragmentación internucleosomal del ADN después de 68 horas de estímulo con las IC₅₀ más altas de extractos vegetales de chayotes. A: Control, B: Vehículo (PBS), C: Ara-C (Citarabina[®]) (5 μ M) como control de inhibición de la proliferación, D: Híbrido H-387 07, E: VICIS[®]; F: COMPOCHÍN[®]; G: CHINO[®]. d: Inducción de apoptosis en células malignas por efecto de extractos de chayote.

y normales. Otros antineoplásicos comerciales de uso clínico para el tratamiento de leucemia mieloide aguda son más tóxicos que los extractos de las variedades de chayote derivadas del mejoramiento genético.

Las evidencias experimentales mostraron su efectividad en las líneas celulares: L-929, P388, HeLa, J774, y leucemia mielomonocítica WEHI-3, con dosis a partir de $0.15 \mu\text{g mL}^{-1}$. La aplicación en humanos (con el consentimiento fundamentado previo) mostró efecto antineoplásico y antiinflamatorio ya sea como tratamiento preventivo o como tratamiento formal, su selectividad y efecto aditivo que no se contraponen con las quimioterapias cuando el tratamiento se realiza de manera mixta. En la actualidad se cuenta con más de ochenta voluntarios en diferentes padecimientos de cáncer; quienes han reflejado en tiempos variables dependiendo de la dosis diaria; reducciones notables de tumores, marcadores tumorales y sobrevida después de un diagnóstico de desahucio clínico.

Se ha demostrado que tienen los extractos de ciertas variedades de chayote tienen actividad citotóxica (Figura 3) en células tumorales al inducir muerte por apoptosis sin afectar células normales de médula ósea, lo que sugiere que actúan de manera selectiva entre células tumorales. La médula ósea es un órgano altamente sensible a agentes tóxicos y al analizar el índice mitótico en médula de ratones tratados con 8 mg kg^{-1} durante una semana



Figura 3. Presentación en cápsulas de los extractos de chayotes con actividad antineoplásica para uso humano. IMPI: Mx/a/2012/003817. N. ref. Folio 36407; Europe: PCT/MX2013/000031 No. Ref. EP2014 P1022; India: PCT/MX2013/000031 No. Ref. IN2014 P1021; United States of America: PCT/MX2013/000031 No. Ref. US2014 P1018; H 387 07 Reg. 1344 SNICS

de tratamiento se registró que el extracto del híbrido de chayote H 387 07 aumentó el índice mitótico de ratones sanos, mientras que el Ara-C[®] lo disminuyó. Lo anterior es relevante ya que las células que están aumentando en la médula ósea aparentemente salen al torrente sanguíneo lo que se correlaciona con el aumento de glóbulos blancos, que podría indicar que el extracto está potenciando al sistema inmunológico.

Impactos e indicadores

Innovación	Impacto	Indicador General	Indicador específico
Desarrollo de variedades vegetales para fines farmacológicos	Alternativas para la diversificación productiva y económica en el sector rural. Bioprospección para nuevos productos	Ciencia y Tecnología	Innovación e Investigación Sector Agropecuario
Registro legal de variedades	Innovación e Investigación	Ciencia y Tecnología	Registros y Patentes solicitadas y concedidas en México y en el extranjero Competitividad y seguridad
Desarrollo de antineoplásicos para el tratamiento de cáncer	Diseño de productos de bajo costo compatibles en el tratamiento de enfermedades de interés público	Ciencia y tecnología	Sector Salud
Investigación participativa	Talento formado a nivel posgrado (Maestría y doctorado)	Ciencia y tecnología	Generación de recursos humanos