



Actividad preferencial del extracto de *Petiveria alliacea* sobre células primarias leucémicas en leucemia mieloide aguda*

- » Ricardo Ballesteros-Ramírez¹
- » Eliana Aldana¹
- » María Victoria Herrera²
- » Claudia Patricia Urueña¹
- » Laura Rojas¹
- » Luis Fernando Echeverri³
- » Geison Modesti Costa¹
- » Sandra Milena Quijano Gómez¹
- » Susana Fiorentino Gómez¹

- ¹ Pontificia Universidad Javeriana
² Hospital Universitario San Ignacio
³ Universidad de Antioquia

Introducción: para garantizar la respuesta del paciente en leucemias agudas (LA), se han comenzado a utilizar pruebas in vitro con el fin de determinar los perfiles de sensibilidad a la quimioterapia, e incluso de algunos extractos naturales. Estas plataformas de sensibilidad permiten la selección de quimioterapéuticos a utilizar en pacientes y, al mismo, tiempo pueden facilitar la selección de pacientes potencialmente sensibles para participar en estudios clínicos de nuevas moléculas que son alternativas en el tratamiento de la LA. Entre estas terapias, se destaca la fitoterapia, la cual consiste en el uso de extractos, algunos de los cuales han mostrado un efecto antileucémico tanto in vitro como in vivo, a través de diferentes mecanismos. Recientemente, nuestro grupo ha obtenido y estandarizado dos extractos de plantas (*Caesalpinia spinosa* – P2Et y *Petiveria alliacea* – anamú SC) cuyo uso tradicional se ha enmarcado en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer; se han reportado los diferentes mecanismos para estos extractos en múltiples publicaciones realizadas. Tomando estos antecedentes, queríamos evaluar si los extractos de P2Et y anamú SC exhibían actividad in vitro en células leucémicas primarias tratadas solas o junto con la quimioterapia. Adicionalmente, para evaluar la validez de nuestros resultados, analizamos si la respuesta in vitro a los fármacos podría estar relacionada con la respuesta de inducción y la supervivencia de los pacientes.

Materiales y métodos: un total de 26 pacientes recién diagnosticados (10 de LMA, 16 con LLA) y 6 con

*El artículo completo fue publicado en: Ballesteros-Ramírez, R., Aldana, E., Herrera, M. V., Urueña, C., Rojas, L. Y., Echeverri, L. F., ... & Fiorentino, S. (2020). Preferential Activity of *Petiveria alliacea* Extract on Primary Myeloid Leukemic Blast. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2020.

Autor para correspondencia: Ricardo Ballesteros-Ramírez, Pontificia Universidad Javeriana.

Correo electrónico: r.ballesteros@javeriana.edu.co

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

recidiva, que acudieron al Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) en Bogotá, se incluyeron en el estudio para evaluar la respuesta de las células leucémicas a los quimioterápicos utilizados en la inducción y a los extractos. Se obtuvieron células leucémicas a partir de muestras de aspirado de médula ósea. El efecto citotóxico de los extractos (anamú SC y P2Et) y los agentes quimioterápicos utilizados en inducción para LLA y LMA se evaluó mediante el ensayo XTT en las células primarias de los pacientes. Se calcularon las IC50 y estos valores se normalizaron mediante Z-score para realizar mapas de calor (paquete R gplots). Se realizaron comparaciones entre los patrones de respuesta observados en los mapas de calor utilizando la prueba de Mann-Whitney.

Resultados: la prueba ex vivo desarrollada, nos permitió evaluar la sensibilidad a los quimioterapéuticos de inducción utilizados en los protocolos clínicos establecidos en las guías para el tratamiento para LA. Además, pudimos medir la actividad ex vivo de dos extractos de plantas estandarizados. Se estableció que existía una correlación del 70.5 % entre los pacientes clasificados como buenos respondedores según el IC50 calculado para quimioterapéuticos y la remisión a quimioterapia posinducción. Adicionalmente, estos pacientes tuvieron una supervivencia global mayor que aquellos en los que no se observó respuesta a la prueba ex vivo. En cuanto a la actividad de los extractos, encontramos que anamú SC fue más activo que P2Et, sobre las células primarias de una proporción significativa de pacientes con LMA y LLA, tanto de diagnóstico primario como en recidiva. En contraste con lo observado para anamú SC, encontramos una baja actividad citotóxica del extracto de P2Et contra los blastos primarios de AL, tanto linfoides como mieloides.

Conclusión: la citotoxicidad ex vivo de los quimioterapéuticos utilizados en la inducción sobre células primarias evaluadas en la plataforma de sensibilidad, está relacionada con la remisión y supervivencia global de los pacientes con leucemia aguda; además, se observan diferentes perfiles de respuesta para el anamú SC y el P2Et en células primarias. El anamú SC parece tener una mayor respuesta en la LMA y en las células de aquellos pacientes resistentes a la terapia de inducción, y la respuesta del P2Et puede estar relacionada con alteraciones del equilibrio oxidativo a nivel celular en pacientes con LLA.

Palabras Clave

Leucemia aguda; fitoterapéuticos; plataformas ex-vivo; predicción; supervivencia.