Efecto de la inflorescencia de “coliflor” sobre síndrome caquético en *Mus musculus var. swiss* con cáncer inducido

Anabel Doris González-Siccha¹, Víctor C. Sabana Gamarra², María V. González Blas³, Roger A. Rengifo Penadillos⁴, Carmen R. Silva Correa⁵, Víctor Villarreal La Torre⁶, Jorge E. González Siccha⁷

^{1,2,3,4,5,6} Facultad de Farmacia y Bioquímica, ⁷ Egresado de la Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad Nacional de Trujillo, Av. Juan Pablo II s/n, Trujillo – Perú

Recibido el 16 de junio del 2020. Revisado el 26 de agosto 2020. Aceptado el 28 de agosto 2020.

DOI: <https://doi.org/10.33017/RevECIPeru2020.0008/>

Resumen

El objetivo fue determinar el efecto de las inflorescencias de *Brassica oleracea var. Botrytis* “coliflor” sobre el síndrome caquético en *Mus musculus var. swiss* con cáncer inducido. El síndrome caquético se caracteriza por pérdida progresiva del peso corporal, anorexia, astenia, inmunosupresión y alteraciones del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, con pérdida de tejido muscular y adiposo. Se utilizó extracto seco de inflorescencia de coliflor (ESC) y ratones machos 35-45 g con cáncer inducido, divididos en grupos: G1 control sin tratamiento, G2 y G3 tratados con ESC, dosis 10 y 20mg/Kg/pc/vo y G4 tratado con quercitina, dosis 7.14mg/Kg/pc/vo durante 90 días. Se determinó algunas manifestaciones del síndrome caquético. Se observó que G1 presentó adelgazamiento e incremento progresivo de alopecia, astenia y xerosis conjuntival debido al desbalance energético y metabólico comparados con G2, G3 y G4 que presentaron mayor peso corporal y menos manifestaciones caquéticas, siendo significativo por tiempo y grupo de tratamiento ($P<0.01$). Se ha reportado que la coliflor contiene flavonoides quercitina y kaempferol, con propiedades antiinflamatorias por su acción sobre ciclooxigenasa, lipooxigenasa, interleuquinas y quimosinas, con propiedades antioxidantes sobre el glutatión intracelular, en reacciones redox y favoreciendo la expresión de caspasas en la apoptosis celular. Por lo tanto, se concluye que la coliflor previene la pérdida de peso corporal y disminuye el síndrome caquético debido a que contiene kaempferol y quercitina que actúan de forma sinérgica con propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y anticancerígenas.

Descriptores: inflorescencias, peso corporal, flavonoides, quercitina, caquexia, cáncer.

Abstract

The objective was to determine the effect of *Brassica oleracea var Botrytis* "cauliflower" inflorescences on cachectic syndrome in *Mus musculus var. swiss* with induced cancer. Cachectic syndrome is characterized by progressive loss of body weight, anorexia, asthenia, immunosuppression and metabolism of carbohydrates, lipids and proteins, with loss of muscle and adipose tissue. It used dry cauliflower inflorescence extract (ESC) and male mice 35-45 g with induced cancer, divided into groups: G1 untreated control, G2 and G3 treated with ESC, doses 10 and 20mg/kg/bw/vo and G4 treated with quercetin, dose 7.14mg/Kg/bw/vo for 90 days. Some manifestations of cachectic syndrome were determined. It was observed that G1 had thinning and progressive increase in alopecia, asthenia and conjunctival xerosis due to energy and metabolic imbalance compared to G2, G3 and G4 that had higher body weight and fewer cachectic manifestations, being significant by time and treatment group ($P<0.01$). It has been reported that cauliflower contains flavonoids quercetin and kaempferol, with anti-inflammatory properties for its action on cyclooxygenase, lipooxygenase, interleukins and chemosins, with antioxidant properties on intracellular glutathione, in redox reactions and favoring the expression of caspases in cell apoptosis. Therefore, it is concluded that cauliflower prevents body weight loss and decreases cachectic

syndrome because it contains kaempferol and quercetin that act synergistically with anti-inflammatory, antioxidant and anticancer properties.

Keywords: *inflorescences, body weight, flavonoids, quercetin, cachexia, cancer.*

1. Introducción

El cáncer es una enfermedad caracterizada por el crecimiento anormal y diseminado de células, que, al desarrollarse en forma incontrolada, avanzan entre los tejidos normales y los destruyen, alterándose así el funcionamiento del organismo. [1]

El cáncer aparece como consecuencia de una serie de alteraciones en el ADN que implica mecanismos relacionados con la activación de receptores de superficie celular, activación o inhibición de enzimas, factores transcripcionales, apoptosis, citotoxicidad celular, mutaciones en genes y expresión de oncogenes, que culminan en la progresión e invasión de células sin control [2]

La anorexia y la caquexia son desordenes metabólicos complejos que se observa en enfermos oncológicos. La caquexia llega a ser más pronunciada a medida que la enfermedad tumoral progresa, y se caracteriza por pérdida progresiva de peso corporal, así como por anorexia, astenia, anemia, náuseas crónicas e inmunosupresión [3]

Algunas investigaciones relacionan menor riesgo de cáncer con la mayor ingesta de verduras crucíferas, como coliflor, repollo y brócoli, que son ricas en nutrientes como: carotenoides, vitaminas C, E, K, B6, B9, flavonoides y minerales; por lo que le atribuyen propiedades anticancerígenas. [4]

La coliflor es una variedad de la especie *Brassica oleracea* L. en el grupo botrytis de la familia Brassicaceae, contiene glucosinolatos, indol-3-carbinol, isotiocianato y sulforranos con propiedades antioxidantes en la prevención de enfermedades sea cardiovasculares, oncológicas etc [5]

El síndrome caquético está relacionado con un deterioro funcional del paciente que caracteriza a muchas patologías entre las que se incluyen el cáncer. El desarrollo de la caquexia engloba alteraciones metabólicas, hormonales y de otros mediadores celulares que desencadenan un síndrome consuntivo que no puede resolverse mediante la ingesta forzada de nutrientes. [6].

Aún se requiere investigar, los mecanismos de acción contra esta enfermedad, para generar nuevos tratamientos.

La alta tasa de mortalidad y la falta de una cultura de prevención en cáncer, y ante la carencia de estudios realizados del “coliflor” y su efecto sobre el síndrome caquético, fue motivo de investigación para que con los resultados obtenidos se proporcione un sustento científico que beneficie a la comunidad.

Objetivos

- 1) Determinar la evolución del peso corporal en los diferentes grupos experimentales.
- 2) Observar y comparar algunas manifestaciones relacionadas con el síndrome caquético en *Mus musculus* var. *swiss*

2. Material y Método

Se utilizaron inflorescencias frescas de *Brassica oleracea* L. var. *Botrytis* “coliflor recolectada en Simbal-Trujillo y *Mus musculus* var. *Swiss* de 8 a 12 semanas de edad con un peso promedio de 35-45 g, alimentados con una dieta en base a purina, maíz, agua ad libitum y mantenidos en condiciones ambientales de 22-26°C con ciclos de luz/oscuridad de 12/12 horas.

Los animales de experimentación fueron inducidos a cáncer experimental, con α -benzopireno (Bp) a la dosis 0,1 ml al 0,5 % P/V, vía subcutánea en la zona lumbar. El Bp es un pro-carcinógeno que al metabolizarse produce en las células efectos carcinógenos e inflamación, aumentando la proliferación de los neutrófilos, liberando las citoquinas pro-inflamatorias. [7]

Luego, fueron divididos en cuatro grupos de 6 animales cada uno, siendo: G1 control sin tratamiento, G2 y G3 tratados con extracto seco purificado (ESP) de coliflor en dosis: 10 y 20mg/Kg/pc y G4 tratado con quercitina (Q) D=7.14mg/Kg/pc/v.o, durante 90 días.

El síndrome caquético, se determinó mediante:

2.1 Determinación del peso corporal (g) en *Mus musculus* var. *swiss* con cáncer inducido,

comparados en los grupos experimentales a 0, 30, 60 y 90 días respectivamente, protocolo reportado por Ausubel et al. [8]

2.2 Determinación de algunas manifestaciones relacionadas con el síndrome caquético

como, son: adelgazamiento, alopecia incipiente y xerosis conjuntival, considerándose que: (-) no presenta afectación, (+) poca afectación, (++) leve afectación, (+++) moderada afectación y (+++++) severa afectación. [9]

2.3 Análisis Estadístico

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó el programa SPSS versión 15.00 y Microsoft Office Excel para Windows, utilizando análisis de varianza con significancia estadística de $P < 0.05$

3. Resultados e interpretación

En la tabla 1, se muestra el análisis de varianza en diseño en bloque completo al azar de los pesos corporales, observando diferencia significativa entre grupos ($F=26.152$, $P < 0.05$) y días de tratamiento ($F=56.513$, $P < 0.05$). El G1 presenta mayor pérdida de peso corporal que G2, G3 y G4 en función del tiempo Ver Figura 1.

La pérdida de peso se debe un desbalance energético, en la cual el tumor para crecer incrementa la glicólisis, aumenta el lactato y el catabolismo de proteínas, generando pérdida de masa muscular y del tejido adiposo. [10]

Tabla 1: Análisis de Varianza en Diseño en bloque completo al azar de los pesos corporals

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	Gl	Cuadrático promedio	F	Sig.
Día	357,816	3	119,272	56,513	0,00
Grupo	165,583	3	55,194	26,152	0,00
Error	154,069	73	2,111		
Total corregido	677,468	79			

FUENTE: Registros de laboratorio – Salida SPSS Ver 22

Figura 1: Promedio de la evolución del peso corporal en los grupos experimentales, durante 90 días, observando que G1 presenta menor peso corporal comparados con G2, G3 y G4 respectivamente.

Tabla 2: Efecto de la inflorescencia de "coliflor" sobre algunas manifestaciones en el síndrome caquético comparados en los grupos experimentales durante 90 días. (-) Ausencia, (+) Muy leve, (++) Leve, (+++) Moderado, (+++++) Severo. FUENTE: Registros de laboratorio – Salida SPSS Ver 22.

Grupo	Tiempo (días)	0	30	60	90
G1	Adelgazamiento	(-)	(++)	(+++)	(+++++)
	Alopecia incipiente	(-)	(+)	(++)	(+++)
	Astenia	(-)	(++)	(+++)	(+++++)
	Xerosis conjuntival	(-)	(++)	(++)	(+++++)
G2	Adelgazamiento	(-)	(+)	(+)	(++)
	Alopecia incipiente	(-)	(-)	(-)	(-)
	Astenia	(-)	(-)	(+)	(+)
	Xerosis conjuntival	(-)	(-)	(+)	(+)
G3	Adelgazamiento	(-)	(+)	(-)	(+)
	Alopecia incipiente	(-)	(-)	(-)	(-)
	Astenia	(-)	(-)	(-)	(+)
	Xerosis conjuntival	(-)	(-)	(+)	(+)
G4	Adelgazamiento	(-)	(+)	(+)	(+)
	Alopecia incipiente	(-)	(-)	(-)	(-)
	Astenia	(-)	(-)	(-)	(+)
	Xerosis conjuntival	(-)	(-)	(+)	(+)

Figura 2: Promedio de algunas manifestaciones relacionadas con el síndrome caquético en los grupos experimentales, observando que es mayor en G1 comparados con G2, G3 y G4.

Se ha reportado que el "brocoli", contrarresta el crecimiento, la proliferación celular y previene la pérdida de peso corporal sobre la caquexia en ratas con cáncer de colon inducido [3].

La menor pérdida en los grupos tratados con el extracto seco purificado de la inflorescencia de la coliflor (G2 y G3) y en el grupo G4 tratado con quercitina, se le atribuye a este flavonoide que se encuentra en alta cantidad en las inflorescencias de la coliflor [11].

La quercetina es un flavonoide dietético que ejerce propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y contra el cáncer. [12]. En términos de su cinética de liberación sostenida como nanopartículas PLA-Quercitina muestra eficacia en el tratamiento del cáncer. [13].

En la tabla 2, se muestra algunas manifestaciones relacionadas con el síndrome caquético, observando que el G1 presenta adelgazamiento, alopecia incipiente, astenia y xerosis conjuntival con mayor significancia estadística comparado con G2, G3 y G4 ($P < 0,01$). Al comparar G2 y G3 con G4, presentan similitud en las manifestaciones, sin significancia estadística, por lo tanto se considera que el ESP de la coliflor presenta actividad semejante al patrón quercitina (G4). Ver Figura 2.

La astenia suele preceder al adelgazamiento y se debe a la invasión del tumor de algunos órganos y tejidos como el linfático o sanguíneo de forma que impide una buena oxigenación de los tejidos y reduce la capacidad de aireación pulmonar. [14].

La anorexia, es favorecida por alteraciones metabólicas, hormonas relacionadas con el crecimiento del tumor (FNT, interleukinas, etc.), inflamación del tubo digestivo y como consecuencia mala absorción de los nutrientes. La pérdida de peso corporal es atribuible principalmente a una disminución de la masa muscular y adiposa, asociados al cáncer. [9]

La quercitina tiene actividad anticancerígena porque actúa como inductor de la detención del ciclo celular y la apoptosis, incrementa la expresión de caspasa-3, PARP y Bax pero disminuye la expresión de Bcl- 2 [15] e interfiere en vías de señalización con proteínas quinasas, metaloproteinasas de la matriz relacionadas con el crecimiento celular y la apoptosis celular[16].

Se ha encontrado que la coliflor contiene quercitina y kaemferol [11], estos flavonoides presentan propiedades antiinflamatorias por su acción sobre las enzimas ciclooxigenasa, lipooxigenasa, interleukinas, quimosinas, interviene en la apoptosis celular, también presenta propiedades antioxidantes porque incrementa el glutatión intracelular e interviene en reacciones redox. [12] [17] [18].

4. Conclusiones

La inflorescencia de "coliflor" evita la pérdida de peso corporal y disminuye las manifestaciones relacionadas con el síndrome caquético en *Mus musculus var. swiss* con cáncer inducido debido a que contiene flavonoides como kaempferol y quercitina que actúan de forma sinérgica, con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y anticancerígenas.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación del presente artículo.

Referencias

- [1] J. Villafuerte et al. Rev. Finlay. 9(2) (2019) 138-146.
- [2] A. González-Siccha y C. Sabana. Rev. Cienc. Tecnol 11(4), (2016) 139-153.
- [3] L.Guzmán, S. Irigoin y AM. Guevara, In Crescendo. 3(2) (2012) 321-298.

- [4] N. Eid, G. Walton, A. Costabile, G. Kuhnle y J. Nutr and Aging. 2(1) (2013) 45-67. DOI 10.3233/NUA-130029.UK.
- [5] J. Hayes, M. Kelleher, I. Eggleston. Eur. J. Nutr 47(2) (2008) 73-88.
- [6] F. Lisart y M. Baviera. Farm Hosp. 27(5) (2003) 308.
- [7] J. Bruzzo, P. Chiarella, G. Fernandez, O. Bustuoabad y R. Ruggiero. Med. 67(5) (2007) 469-474. ISSN 1669-9106.
- [8] F. Ausubel, R. Brent, R. Kingston et al. Current Protocols in Molecular Biology. Chapter 29: Mouse Phenotyping. (Press Wiley Interscience & Sons, Inc. USA, 2007). Pp 4379-4493.
- [9] A. Casado Herráez. (Tesis. doctoral Fac Medicina. UCM, España, 2008). pp 1-167.
- [10] V. Valdespino-Gómez y V. Valdespino-Castillo. Gac Med Mex. 146(3) (2010) 185-198.
- [11] A. González-Siccha y C. Sabana. Farmaciencia. 3(1) (2015) 4-10.
- [12] S. Ranganathan, D. Halagowder y N. Sivasithambaram. PloS One. 10 (10) (2015) e0141370.
- [13] S. Pandey, D. Patel, R. Thakur, D. Mishra, P. Maiti, y C. Haldar. Inter J of Biol Macr. 75 (2015) 521-529.
- [14] L. Cejas. La importancia de la nutrición en el paciente oncológico. (Penguin Random House Grupo Editorial, España, 2015) pp 106
- [15] E. Choi, et al. Arch Pharm Res. 31(10), (2008) 1281-5.
- [16] F. Pérez-Viscaino et al. Pharmacological Reports (61), (2009) 67-75.
- [17] A. González-Siccha y C. Sabana. UCV - SCIENTIA, Vol. 9(1) (2017) pp 122-122
- [18] A. López Hernández. (Tesis doctoral, UANL, España, 2017) pp 1-79

E-mail: agonzalez@unitru.edu.pe