

LAETRILE (AMIGDALINA) MEDICAMENTO O VENENO

LUIS ALBERTO LLAMAS ARIAS



UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS
PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA
CARTAGENA DE INDIAS, 2019

LAETRILE (AMIGDALINA) MEDICAMENTO O VENENO

LUIS ALBERTO LLAMAS ARIAS

Trabajo de grado como requisito para optar el título de Químico Farmacéutico

DENILES DE ARCO ROSANO

Director del proyecto



**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS
PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA
CARTAGENA DE INDIAS, 2019**

Nota de aprobación del jurado

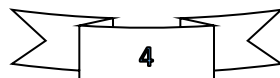
Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Universidad de Cartagena ni el jurado examinador se hacen responsable de los
conceptos emitidos por el presente trabajo

CARTAGENA DE INDIAS, 2019



DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Dedico este trabajo a mis hijos, mi madre y sobre todo a mi difunta esposa Liliana Ester Peralta Vargas, quien murió debido a un cáncer de cuello uterino, el cual sufrimos durante largo tiempo, pasando todos los pormenores que esto conlleva.

Gracias a Dios y a todos los amigos que me rodean porque fueron fuente de inspiración en los momentos más críticos de esta empresa que finaliza.

Mis más profundos agradecimientos a todos los profesores, compañeros, familiares y administrativos de la facultad de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad de Cartagena, por la oportunidad brindada, por su paciencia y por el apoyo incondicional en todo momento que me llevaron a alcanzar este logro tan importante en mi vida.

Tabla de contenido

1. RESUMEN	8
2. INTRODUCCION	9
3. DESARROLLO	11
3.1. SECCION 1: CONSIDERACIONES QUIMICAS DE LA AMIGDALINA	11
3.2. SECCION 2: ANTECEDENTES HISTORICOS.	13
3.3. SECCION 3: REVISION BIBLIOGRAFICA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN LA ÚLTIMA DECADA SOBRE EL LAETRILE EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER	15
3.4. SECCION 4: CONCLUSIONES GENERALES	21
4. RECOMENDACIONES	22
5. BIBLIOGRAFÍA	23

ÍNDICE DE TABLAS

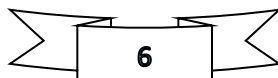


Tabla 1. Estudios in vitro con amigdalina	17
Tabla 2. Estudios in vitro	18

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Estructura química de la amigdalina	11
FIGURA 2. Rutas del metabolismo de la amigdalina	12

1. RESUMEN

La amigdalina es una sustancia que se ha usado desde el siglo antepasado como droga para el tratamiento de cáncer. Sin embargo esta sustancia fue prohibida a finales de los 70 por la FDA (Food and Drugs Administration), de los EEUU por ser peligrosa debido a que en su metabolismo produce Cianuro de Hidrogeno (HCN), un poderoso veneno que ha intoxicado a más de un paciente. Sin embargo la sustancia se sigue produciendo y usando de forma clandestina, en algunos países.

El propósito de este trabajo fue hacer una revisión bibliográfica de los estudios científicos realizados sobre dicha sustancia, comparando los resultados obtenidos para llegar a una conclusión sobre su uso en el tratamiento del cáncer.

Al finalizar la revisión, se concluye que aunque en la actualidad no existe evidencia científica que confirme que la amigdalina es una sustancia anticancerígena, tampoco se descarta totalmente esta condición, debido que en algunos estudios en vitro ha dado buenos resultados y además que existen varios testimonios reportados que manifiestan que ha sido efectiva en dichos tratamientos.

Se recomienda seguir los estudios farmacológicos y farmacodinamicos para tratar de optimizar la molécula y así hacerla segura, y efectiva.

2. INTRODUCCION

El laetril es el nombre dado a la amigdalina purificada, una sustancia química encontrada en las nueces de muchos frutos como duraznos, almendras amargas y albaricoques.

Desde los años 70, el laetril fue utilizado ampliamente en pacientes con cáncer con la esperanza de retrasar o detener el proceso de la enfermedad. Pero, debido a la incertidumbre existente sobre la acción anticancerígena y el riesgo de efectos secundarios de intoxicación por cianuro, la FDA y la Comisión Europea prohibieron su uso.

Sin embargo, a pesar de la prohibición es posible adquirir en forma ilegal productos del laetril a través de Internet, lo que agrava la situación por la falta de controles a estos preparados por parte gubernamental debido a que pueden provenir de fuentes dudosas o estar contaminados (Milazzo, Ernst, Lejeune, Boehm, 2006).

Por lo anterior y al hecho de que cada día se hace más uso de estos preparados como forma alternativa de tratar el cáncer, es necesario mirar hacia este campo para buscar la forma de tratar el tema desde el punto de vista más científico y estudiar el alcance de los beneficios publicados en los estudios a la sustancia, como posible droga que ayude a curar, detener o minimizar los efectos del cáncer en los pacientes.

La finalidad de este trabajo fue realizar una revisión bibliográfica acerca de los estudios realizados al laetril como sustancia anticancerígena, desde el año 2005, haciendo uso de las bases de datos de la Universidad de Cartagena y en bases de datos académicas de acceso gratuito.

La monografía está dividida en cuatro secciones que se presentan a continuación:

- a) En la primera sección se describe la monografía de la amigdalina como compuesto químico, haciendo mención de su estructura, peso molecular, tipos de isomería, grupos funcionales activos y algunas propiedades físico-químicas.
- b) En la segunda sección se tratan antecedentes históricos de la sustancia, tanto desde el punto de vista químico como terapéutico.
- c) Luego en la tercera sección se presentan informes recientes donde se enumeran algunas conclusiones de estudios realizados a esta sustancia como droga antineoplásica y antitumoral.
- d) Y en la cuarta y última sección se establece una conclusión general de la revisión, algunas recomendaciones y pautas para seguir con el estudio de esta sustancia desde el punto de vista terapéutico.

3. DESARROLLO

3.1. SECCION 1: CONSIDERACIONES QUIMICAS DE LA AMIGDALINA

La amigdalina (D-mandelonitrilo-βD-gentiobiósido) es un glucósido cianógeno con la fórmula molecular $C_{20}H_{27}NO_{11}$ que se encuentra naturalmente en las semillas y granos de frutas de hueso y bayas como duraznos, albaricoques, almendras amargas, almendras dulces, cerezas, ciruelas, papaya y más. La estructura química de este producto, como se muestra en la Figura 1, indica que está compuesto de un ácido hidrocianico y dos moléculas de glucosa.

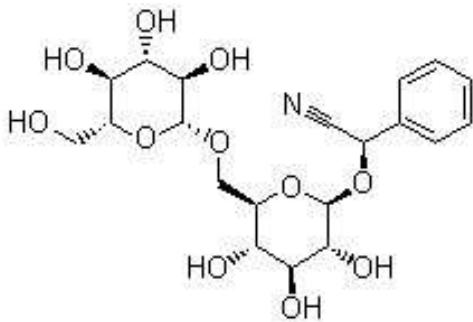


FIGURA 1. Estructura química de la amigdalina

FUENTE: A.M.A. Adam / Journal of Molecular Structure 1195 (2019).

La amigdalina administrada por vía oral, es metabolizada enzimáticamente por dos mecanismos como lo muestra la Fig. 2. En el primero, la enzima hidrolítica β-glucosidasa divide la amigdalina en prunasina (D-mandelonitrilo-βD-glucósido) y una molécula de glucosa. Luego, la prunasina se hidroliza por otra enzima, a mandelonitrilo y la segunda molécula de glucosa. El mandelonitrilo en sí mismo es inestable y se descompone aún más en benzaldehído y cianuro de hidrógeno (HCN).

En el segundo mecanismo, la enzima β -glucosidasa hidroliza totalmente la amigdalina en dos moléculas de glucosa, benzaldehído y HCN. Este mecanismo metabólico indica que la amigdalina en sí misma no es tóxica, pero su degradación enzimática puede conducir a la producción de HCN tóxico y, si la amigdalina se ingiere por vía oral, puede causar problemas potenciales de toxicidad en humanos y animales debido al envenenamiento por cianuro.

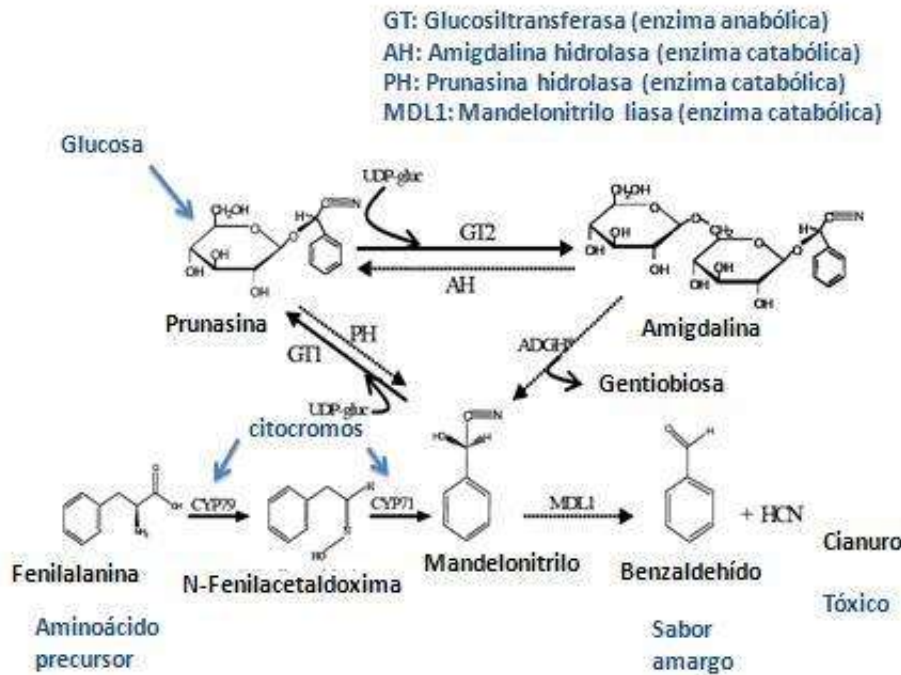


FIGURA 2. Rutas del metabolismo de la amigdalina

FUENTE: A.M.A. Adam / Journal of Molecular Structure 1195 (2019).

Algunos datos de interés de la amigdalina:

Nombre IUPA: [(6-O- β -D-glucopyranosyl- β -D-glucopyranosyl) oxy] (phenyl) acetonitrile.

Masa molar: 457.429 g/mol

Fórmula molecular: $C_{20}H_{27}NO_{11}$

Punto de fusión: 213 °C

Clasificación: Glucósido

El Chemical Abstracts Service (CAS), la identifica con el número 29883-15-6.

3.2 SECCION 2: ANTECEDENTES HISTORICOS.

En 1830, dos científicos franceses aislaron la amigdalina y en 1845 en Rusia inició su uso como anticancerígeno cuyos resultados fueron favorables en el primer paciente que recibió el tratamiento. En los Estados Unidos, el primer uso como tratamiento del cáncer se registró a comienzos de la década de 1920. En ese entonces, la amigdalina se tomaba en forma de píldora; pero se consideró que la fórmula resultaba demasiado tóxica y se abandonó la investigación. En la década de 1950, se patentó el Laetrile, una formulación de amigdalina intravenosa, que se creía atóxica. (White, 2017).

En 1902, un embriólogo escocés llamado John Beard teorizó que las células cancerosas y las células producidas durante el embarazo llamadas trofoblastos son una misma cosa. De acuerdo con Beard, los trofoblastos invaden la pared uterina para formar la placenta y el cordón umbilical. El páncreas produce quimo tripsina, que destruye los trofoblastos. Beard postuló que si el páncreas no produce suficiente quimotripsina, los trofoblastos circulan por el cuerpo de la madre y el bebé, lo que los hace vulnerables durante toda la vida al cáncer (Benjamin, 2018).

En 1945, Krebs hijo., creó la John Beard Memorial Foundation para "desarrollar y aplicar" las teorías de Beard. En 1950, los Krebs publicaron una versión de la tesis de Beard y declararon que la amigdalina mata a los trofoblastos donde la tripsina ha fallado. Afirmaron que los tejidos cancerosos son ricos en una enzima que causa que la amigdalina libere cianuro que destruye las células cancerosas. Según esta teoría, los tejidos no cancerosos están protegidos de este destino por otra enzima que hace que el cianuro sea inofensivo. Sin embargo, las agencias que aplican la ley

comenzaron a tratar de prohibir el Laetril como droga, por considerar que todas esas teorías carecían de validez científica (Benjamín, 2018).

Por lo anterior en 1970, Ernst Krebs Jr., anunció el descubrimiento de la causa del cáncer y lo relacionó con una deficiencia de vitamina, declarando al Laetrile como una vitamina a la que denominó vitamina B-17 capaz de combatir al cáncer. Todo esto con la finalidad de que su producto fuera aceptado como producto nutricional y no como medicamento para así evadir los controles de la FDA. A pesar de las prohibiciones el Laetrile se popularizó rápidamente. (Cabanillas, 2017).

En 1979 explota una controversia escandalosa. Chad Green, un niño de 3 años con una leucemia linfoblástica aguda, una condición enormemente curable, había alcanzado una remisión completa con quimioterapia. Pero los padres deciden suspender la terapia tradicional y cambiarla a Laetrile. Los médicos acuden a la corte y el juez decide que lo que están haciendo los padres es incorrecto, el paciente debe continuar su tratamiento tradicional. Desobedeciendo la orden del juez, los padres llevan el niño a Tijuana, donde lo tratan con Laetrile y dosis altas de vitamina C. Diez meses más tarde muere Chad en Tijuana. La muerte aparentemente fue causada por una intoxicación con cianuro debido al Laetrile. (Cabanillas, 2017)

Las declaraciones de eficacia de Laetrile también han cambiado. Al principio se decía que curaba el cáncer. Más tarde se afirmó que "controlaba" el cáncer. Cuando se desarrolló la teoría de la "vitamina", se promocionó como terapia que previene del cáncer. También se ha afirmado que es eficaz para aliviar el dolor asociado con el cáncer y para facilitar el tratamiento con quimioterapia. (Benjamin, 2018)

Se ha probado el laetril en células cultivadas de animales, animales enteros, modelos de xenoinjertos (células tumorales de una especie trasplantadas a otra especie) y en seres humanos para determinar si posee propiedades anticancerígenas específicas.

Según se indica, se cree que el cianuro de hidrógeno es el ingrediente principal del laetril que destruye el cáncer. Cuando la amigdalina interactúa con la enzima β -glucosidasa o se somete a hidrólisis sin enzimas, se producen cianuro de hidrógeno, benzaldehído y glucosa. También es posible obtener cianuro de hidrógeno

de la prunasina, un producto de la descomposición menos completa de la amigdalina (White, 2017).

3.3 SECCION 3: REVISION BIBLIOGRAFICA DE ESTUDIOS REALIZADOS EN LA ÚLTIMA DECADA SOBRE EL LAETRILE EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER

El conocimiento actual sobre la eficacia terapéutica de la Amigdalina en el tratamiento del cáncer sigue siendo controvertido, por lo que varios resultados de estudios entran en conflicto. Algunos investigadores han informado sobre la importancia de la amigdalina en la prevención eficaz del cáncer en humanos. En los estudios de Park y col. 2005, concluyeron que la Amigdalina tiene un efecto anticancerígeno en las células de cáncer de colon humano y Chang y col 2006, manifestaron que la Amigdalina representa una opción valiosa para el tratamiento del cáncer de próstata, mientras que otros investigadores concluyeron que el uso de la amigdalina no está respaldado por evidencia científica.

Según FC Yilmaz, 2017 en revisión bibliográfica realizada sobre este tema, encontraron dos estudios epidemiológicos, dos informes de casos, tres estudios en animales y cinco estudios in vitro. En los estudios epidemiológicos e informes de casos, no se determinó que la amigdalina tuviera efectos positivos sobre el tratamiento del cáncer. Si bien uno de los estudios en animales encontró un efecto positivo, los otros dos no detectaron efectos positivos y los estudios in vitro demostraron que la amigdalina tiene efectos protectores en el tratamiento del cáncer. La anterior revisión concluyó que no hay evidencia convincente de que la Amigdalina tenga efectos positivos en pacientes con cáncer.

Por otro lado en otra revisión bibliográfica, realizada por Jasmina Makarevića, 2016 los resultados recopilados de artículos ya publicados revelaron que la apoptosis es un proceso central activado por la Amigdalina en las células cancerosas por lo que se sugiere estimular el proceso apoptótico mediante la regulación positiva de la expresión de Bax (proteína proapoptótica) y caspasa-3 y la regulación negativa de la expresión

de Bcl-2 (proteína antiapoptótica). También promueve la detención del ciclo celular en la fase G0 / G1 y disminuye el número de células que entran en las fases S y G2 / M. por lo que se propone mejorar la desaceleración del ciclo celular al bloquear la proliferación y el crecimiento celular.

El instituto nacional de cáncer de los Estados Unidos, patrocinó varias investigaciones sobre el uso de la amigdalina como tratamiento contra el cáncer, las cuales se hicieron con roedores, perros, conejos y gatos. Partiendo de la hipótesis inicial de que algunas enzimas eran necesarias para liberar cianuro de la amigdalina.

De tal manera que cuando había concentraciones altas de esas enzimas, los síntomas de intoxicación por cianuro eran más marcados. En dos de los estudios patrocinados por el Instituto Nacional del Cáncer y publicados en 1975, varias neoplasias malignas en roedores (sarcoma osteogénico, melanoma, carcinosarcoma, carcinoma de pulmón y leucemia) se trasplantaron a ratas y ratones. En ambos estudios, los animales recibieron inyecciones intraperitoneales de amigdalina, con la enzima β -glucosidasa o sin esta. Ninguno de los tumores sólidos ni las leucemias investigadas reaccionaron ante la amigdalina en ninguna de las dosis probadas. No se observó un aumento de significación estadística en la supervivencia animal de ninguno de los grupos de tratamiento. Se obtuvieron resultados similares en otro estudio con células humanas de cáncer de mama y cáncer de colon implantadas en ratones (xenoinjertos). En ninguna de las concentraciones de dosis probadas de la amigdalina hubo respuesta, ya sea como medicamento único o en combinación con β -glucosidasa. Se descubrió que los animales presentaban más efectos secundarios cuando recibían β -glucosidasa de forma simultánea con amigdalina que cuando recibían amigdalina sola.

Se publicaron estudios con cultivos celulares y modelos animales en los que se investigaron más de una docena de otros modelos tumorales. En un estudio, no se pudieron comprobar los hallazgos preliminares de uno de los investigadores principales que indicaban que la amigdalina inhibía la formación de tumores primarios y la incidencia de metástasis pulmonar en ratones que presentaban adenocarcinomas mamarios espontáneos (no causados por el

tratamiento). Sin embargo, se obtuvieron resultados favorables en otro estudio. En las tablas 2 y 3 se muestran resultados de otros estudios realizados con amígdalina donde se observan algunos efectos favorables.

Tabla 1. Estudios in vitro con amígdalina

Referencia	Línea celular	Resultado
mg = miligramo(s); mL = mililitro(s).		
(Koeffler, Lowe, Golde, 1980).	Dos líneas celulares humanas de leucemia mieloide aguda (KG-1 y HL-60)	“Se observó una inhibición del 50 % de la formación de colonias tanto en las células normales como en las células leucémicas ante una concentración de amígdalina de 3,5 mg/ml al utilizar ambas fuentes del medicamento. Descubrimos que las células formadoras de colonias de líneas celulares leucémicas y de la médula ósea normal exhibían resistencia relativa ante la amígdalina y sus metabolitos <i>in vitro</i> , y que no hubo una destrucción selectiva de las células clonogénicas de las líneas celulares de la leucemia humana en comparación con las de la médula ósea normal”.
(Park, Yoon, Han, 2005)	Células humanas de cáncer de colon SNU-C4	Citotoxicidad leve (10–30 %) en concentraciones de amígdalina de 0,5–5,0 mg/mL
(Zhou, Qian, Ma, 2012)	Células humanas de hepatoma HepG2	La IC50 de la amígdalina sola fue de 458,10 mg/mL y con β-D-glucosidasa, 3,2 mg/mL

Referencia	Línea celular	Resultado
(Chang, Shin, Yang, 2006)	Líneas celulares humanas de cáncer de próstata (DU145 y LNCaP)	Citotoxicidad dependiente de la dosis en DU145 frente a concentraciones de amigdalina de 0,01–10 mg/mL y en células LNCaP en concentraciones de 0,1–10 mg/mL
(Chen, Ma, Wang, 2013)	Células HeLa humanas de cáncer de cuello uterino	Citotoxicidad leve (10–50 %) en concentraciones de amigdalina de 5–20 mg/mL

Tabla 2. Estudios in vitro

Referencia	Modelo animal	Resultado
(Laster, Schabel, 1975)	Tres tumores murinos trasplantables (sarcoma osteogénico, carcinoma pulmonar de Lewis y P388 de leucemia)	Sin actividad antitumoral con Dosis Letal del 20 % (LD20)
(Wodinsky, Swinarski, 1975)	Cuatro tumores murinos trasplantables (L1210 de leucemia linfoide, P388 de leucemia linfocítica, B16 de melanoma y Walker 256 de carcinosarcoma)	Sin actividad antitumoral con amigdalina sola (25–3200mg/kg); potenciación de la toxicidad la amigdalina al combinarse con β -glucosidasa

Referencia	Modelo animal	Resultado
(Stock, Tarnowski, Schmid, 1978)	Carcinoma mamario murino provocado por DMBA y los siguientes tumores experimentales trasplantados: sarcoma 180, tumor LPC-1 de células plasmáticas, L1210 de leucemia, linfosarcoma de Mecca, sarcoma osteogénico de Ridgway, T241 de sarcoma, E0771 de carcinoma mamario, tumor hepático Taper, carcinoma de Ehrlich (sólido y ascitis) y carcinosarcoma de Walker 256	Sin eficacia para tratar, prevenir o demorar el crecimiento tumoral
(Ovejera, Houchens, 1978)	Xenoinjertos humanos de mama y colon	Inactivos
(Hill, Shine, Hill, 1976)	Melanoma de B16 y leucemia de células BW5147 en ratones AKR	Ineficaces
(Manner, DiSanti, Maggio,	Adenocarcinoma mamario murino	Sin efecto con amigdalina sola. Actividad tumoral mejorada frente a

Referencia	Modelo animal	Resultado
1978)		combinación de vitamina A oral, amigdalina por vía intramuscular e inyección de enzimas dentro del tumor y alrededor de este
(Chen, Ma, Wang, 2013)	Xenoinjertos de célula humanas HeLa de cáncer de cuello uterino	Inhibición leve del crecimiento tumoral en ratones que recibieron 300 mg/kg diarios por vía intraperitoneal durante 14 días

FUENTE: • White, E. (2017) (National Cancer Institute)

3.4 SECCION 4: CONCLUSIONES GENERALES

La revisión actual resume la información publicada sobre todos los mecanismos anticancerígenos conocidos de la amigdalina y el posible papel de esta, en forma natural en la lucha contra el cáncer.

Teniendo en cuenta todas las publicaciones sobre el tema, se concluye de manera general que aún no hay evidencia de que la amigdalina tenga efectividad contra el cáncer, o que sea precursor de la muerte selectiva de células cancerosas. Si bien algunos estudios revelan resultados esperanzadores, es más el riesgo que el beneficio que se obtiene actualmente. La forma de dosificar es importante y la combinación con otros productos potencializan sus efectos pero aún no se ha determinado como y cuáles productos serían los más óptimos.

Por otro lado son muchos los testimonios en donde se ha tenido éxito con el tratamiento, por lo cual no se puede descartar su uso, sea como coadyuvante o como droga principal. Por lo tanto es necesario realizar ensayos clínicos bien planificados para probar la efectividad de esta sustancia in vivo y obtener la aprobación para uso humano.

Por el momento la discusión sigue abierta, debido a que los estudios realizados hasta ahora no son suficientes para tomar decisiones al respecto.

4 RECOMENDACIONES

La discusión sobre los beneficios de la amigdalina está aún sin resolver, de modo que sería un campo para seguir estudiando con mayor rigurosidad con el fin de llegar a una conclusión ya sea para descartar o corroborar la importancia de su uso eficiente y seguro como única sustancia o coadyuvante en el tratamiento del cáncer.

5 BIBLIOGRAFÍA

- ✓ A.M.A. Adam (2019). Journal of Molecular Structure 1195 43e57 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022286019306672?via%3Dihub>
- ✓ Benjamin, W. (2018). El ascenso y la caída del Laetril. <https://verificiencia.com/quackwatch/7-quackwatch/77-el-ascenso-y-la-caida-del-laetril.html>
- ✓ Cabanillas F. (2017). B-17: una “vitamina” peligrosa; columna-2384337. <https://www.elnuevodia.com/opinion/columnas/b17unavitaminapeligrosa-columna-2384337/>
- ✓ Chang, H., Shin, M., Yang, H. (2006). Amygdalin induces apoptosis through regulation of Bax and Bcl-2 expressions in human DU1 Biol Pharm Bull 29 (8): 1597-602. [\[PUBMED Abstract\]](#) 45 and LNCaP prostate cancer cells
- ✓ Chen, Y., Ma, J., Wang, F. (2013). Amygdalin induces apoptosis in human cervical cancer cell line HeLa cells. Immunopharmacol Immunotoxicol 35 (1): 43-51. [\[PUBMED Abstract\]](#)
- ✓ Feray, Ç.Y. (2018). Dilema de Amygdalin: ¿Veneno o tratamiento? Artículo en Current Nutrition & Food Science. DOI: 10.2174 / 1573401313666170725103314. https://www.researchgate.net/publication/318693576_Amygdalin_Dilemma_Poison_or_Treatment
- ✓ Hill, G., Shine, .T, Hill, H. (1976). Failure of amygdalin to arrest B16 melanoma and BW5147 AKR leukemia. Cancer; Res 36 (6): 2102-7. [\[PUBMED Abstract\]](#)

- ✓ Koeffler, P., Lowe, L., Golde, D. (1980). Amygdalin (Laetrile): effect on clonogenic cells from human myeloid leukemia cell lines and normal human marrow. *Cancer Treat Rep* 64; (1): 105-9. [\[PUBMED Abstract\]](#)

- ✓ Laster, W., Schabel, F. (1975): Experimental studies of the antitumor activity of amygdalin MF (NSC-15780) alone and in combination with beta-glucosidase (NSC-128056). *Cancer Chemother Rep*; 59 (5): 951-65. [\[PUBMED Abstract\]](#)

- ✓ Makarevića, J. (2016). *Ciencias de la vida* 147:137–142

- ✓ Manner, H., DiSanti, S., baggio, M. (1978). Amygdalin, vitamin A and enzyme induced regression of murine mammary adenocarcinomas. *J Manipulative Physiol Ther*; 1 (4): 246-8.

- ✓ Milazzo. S., Ernst, E., Lejeune, S., Boehm, K. (2006) Laetrile tratamiento para el cáncer. Base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas, número 2. Art. No. CD005476. DOI: 10.1002. 14651858. CD005476.pub2.

- ✓ Ovejera, A., Houchens, D., Barker, A. (1978). Inactivity of DL-amygdalin against human breast and colon tumor xenografts in athymic (nude) mice. *Cancer Treat Rep* 62 (4): 576-8. [\[PUBMED Abstract\]](#)

- ✓ Park, H., Yoon, S., Han, L. (2005). Amygdalin inhibits genes related to cell cycle in SNU-C4 human colon cancer cells. *World J Gastroenterol*; 11 (33): 5156-61. [\[PUBMED Abstract\]](#)

- ✓ Stock, C., Tarnowski, G., Schmid, F. (1978). Antitumor tests of amygdalin in transplantable animal tumor systems. J Surg Oncol; 10 (2): 81-8. [\[PUBMED Abstract\]](#)

- ✓ White, E.D. (2017). PDQ Laetrilo (amigdalina). Bethesda, MD: National Cancer Institute. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca/pro/laetrilo-pdq>

- ✓ Wodinsky, I., Swiniarski, J. (1975). Antitumor activity of amygdalin MF (NSC-15780) as a single agent and with beta-glucosidase (NSC-128056) on a spectrum of transplantable rodent tumors. Cancer Chemother Rep; 59 (5): 939-50. [\[PUBMED Abstract\]](#)

- ✓ Zhou, C., Qian, L., Ma, H. (2012). Enhancement of amygdalin activated with β -D-glucosidase on HepG2 cells proliferation and apoptosis. Carbohydr Polym 90; (1): 516-2,. [\[PUB.MED Abstract\]](#)