**Evaluación *in vitro* de la actividad citotóxica y antitumoral de plantas medicinales recomendadas en Cuetzalan del Progreso, Puebla; México**

***In vitro* evaluation of cytotoxic and antitumor activity of medicinal plants recommended in Cuetzalan del Progreso, Puebla; México**

María del Carmen G. Avelino-Flores1,

Martha D. Bibbins-Martínez2,

Verónica Vallejo-Ruiz3,

Julio Reyes-Leyva3

1 Ingeniería de Alimentos, Facultad de Ingeniería Química, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Edificio FIQ-7, Ciudad Universitaria, Av. Sn. Claudio y 18 sur, Col. Jardines de San Manuel, Puebla, México. Email: mavelinoflores@yahoo.com.mx

2 Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional. Carretera Estatal Santa Inés Tecuexcomac, Km 1.5 Tepetitla de Lardizabal, Tlaxcala, México. C.P. 90700. email: marthadbm1104@yahoo.com.mx

3 Lab. Biología Molecular y Virología, Centro de Investigación Biomédica de Oriente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Metepec, Puebla, México. Email: veronica\_vallejo@yahoo.com; julio.reyes@imss.gob.mx

\* Autor para correspondencia: María del Carmen Guadalupe Avelino Flores

Ingeniería de Alimentos Facultad, de Ingeniería Química, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; Edificio FIQ-7, Ciudad Universitaria, Av. Sn. Claudio y 18 sur, Col. Jardines de San Manuel, CP. 72570; Puebla, México. Tel. 01 222 229 5500, Email: mavelinoflores@yahoo.com.mx

**RESUMEN:**

Las plantas han sido empleadas desde la antigüedad como fuente de medicamentos, algunos principios activos con actividad farmacológica han sido obtenidos exitosamente a partir de éstas, los conocimientos tradicionales sobre su uso han servido para el tratamiento de diversidad de enfermedades. Las plantas *Costus pulverulentus*, *Sechium edule*, *Tabernaemontana alba* y *Vernonia patens* usadas en la medicina tradicional mexicana de Cuetzalan, Puebla fueron colectadas después de ser seleccionadas de acuerdo a su uso reportado por la comunidad (investigación de campo) y datos reportados en la bibliografía, obteniéndose extractos acuosos e hidroalcohólicos y se evaluó su capacidad para inhibir la proliferación y el crecimiento tumoral in vitro usando la línea celular de cáncer cervical humano SiHa. Dos tipos de ensayos fueron desarrollados: a) Inhibición de la proliferación celular y b) Reducción en el tamaño del tumor *in vitro*. Los extractos hidroalcohólicos de todas las plantas y el extracto acuoso de *T. alba* inhibieron la proliferación celular. El extracto hidroalcohólico de las partes aéreas de *S. edule* mostró la mayor actividad inhibitoria a la concentración de IC50 de 16.5 g/mL. Todos los extractos hidroalcohólicos y el extracto acuoso de *T. alba* redujeron el tamaño del tumor formado *in vitro*. Tanto el extracto hidroalcohólico de *V. patens* como el de *S. edule* tuvieron la mayor actividad sobre los tumores *in vitro*; *V. patens* redujo su viabilidad en aproximadamente 40% a partir de la concentración de 1 g/mL, esta misma planta tuvo resultados contrarios para el extracto acuoso que aumentó la proliferación del tumor.

**Palabras clave**: medicina tradicional, Cuetzalan, actividad citotóxica.

**ABSTRACT:**

Plants have been used since ancient times as a source of medicines, some active ingredients with pharmacological activity have been successfully obtained from these, traditional known about their use have served to treat diversity of diseases. Mexican plants (*Costus pulverulentus*, *Sechium edule*, *Tabernaemontana alba* and *Vernonia patens)* used in Mexican traditional medicine and recommended by people of Cuetzalan del Progreso, Puebla, were collected, aqueous and hydroalcoholic extracts were produced and their capacity to inhibit both the proliferation and tumor growth was evaluated *in vitro* using the human cervical cancer SiHa cell line. Two types of assays were performed: a) Inhibition of cell proliferation and b) Tumor size reduction *in vitro*. Hydroalcoholic extracts of all the plants and the aqueous extract of *S. edule* and *T. alba* inhibited cell proliferation. *S. edule* hydroalcoholic extract of aerial parts showed the highest inhibitory activity at the smallest concentrations with IC50 of 16.5 g/mL. All hydroalcoholic extracts and the aqueous extract of *T. alba* reduced the size of tumors formed *in vitro*. The hydroalcoholic extract of *V. patens* showed the highest inhibitory activity *40.5% at 1**g/mL.* Contradictory results were observed with *V. patens* extracts, the aqueous extracts increased tumor size, whereas the hydroalcoholic extract showed the highest inhibitory activity.

***Key words***: traditional medicine, Cuetzalan, cytotoxic activity

**INTRODUCCIÓN**

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, casi una de cada seis defunciones se debe a esta enfermedad. Los cánceres de mama y de cuello uterino se ubican entre los primeros lugares como causa de muerte por tumores en la población del sexo femenino (OMS, 2015). La detección temprana del cáncer de cérvix ha reducido el índice de mortalidad, sin embargo, un importante porcentaje de casos tratados con cirugía, radioterapia y quimioterapia pueden resurgir y llevar incluso a metástasis originando nuevos y más agresivos tumores; la vacuna anti VPH ya es aplicada en algunos países, pero es un tratamiento profiláctico que no cubre la totalidad de serotipos oncogénicos (Bonanni et al., 2015). La investigación en productos naturales ha dado origen a gran parte de los fármacos utilizados en la actualidad, los esfuerzos para descubrir drogas anticancerígenas nuevas se han intensificado en el mundo y aproximadamente el 60 % de principios empleados son de origen natural, especialmente de plantas (Alonso-Castro et al., 2011; Chavan, Damale, Shamkuwar, & Pawar, 2013; Gordaliza, 2007; Shaikh, Shrivastava, Apte, & Navale, 2016). En este trabajo se realizó una investigación con los miembros de la Cooperativa Tosepan Titataniske de las plantas medicinales recomendadas por pobladores de la comunidad de Cuetzalan del progreso, eligiéndose las que podrían presentar actividad contra el cáncer de cérvix evaluándose tanto la actividad citotóxica, como la reducción en el tamaño y proliferación de tumores *in vitro* de células SiHa de los extractos acuosos e hidroalcohólicos.

**MÉTODOS**

**Investigación y selección del Material vegetal**

Se solicitó a las mujeres que forman parte de la cooperativa, un listado con las plantas que ocupan de manera tradicional en el tratamiento de diversos padecimientos, con los datos: nombre común de la planta, su abundancia, forma de reproducción y usos; las plantas fueron seleccionadas de acuerdo a lo reportado en este listado y al uso tradicional, composición química y actividad biológica reportada en la bibliografía, para lo que se consultaron diferentes fuentes sobre la región (Cifuentes & Ortega, 1990; *Flora Medicinal de México II y III*, 1994; M. Martínez, 1979). Las partes aéreas de las plantas se recolectaron en la región de Cuetzalan del Progreso Puebla, México con la ayuda de miembros de la cooperativa Tosepan Titataniske y fueron identificadas en el Herbario de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

**Preparación de extractos**

Las hojas de cada planta se limpiaron y desinfectaron para posteriormente secarse a 40 °C en horno eléctrico y fueron molidas y extraídas por maceración a temperatura ambiente, protegidas de la luz; para ambos extractos se empleó una proporción planta/disolvente del 10%; los extractos acuosos se pusieron en agitación continua de 150 rpm en un agitador orbital durante 24 h (Azmir et al., 2013; Betancourt, Saez, Granados, Salazar, & Ossa, 1999), y los extractos hidroalcohólicos (tinturas) se obtuvieron con etanol al 70% durante siete días (Saldierna, Suárez, García, & Rodríguez, 2001). Después del tiempo de maceración los extractos se esterilizaron por filtración con una membrana de 0.22 mm (discos de nylon Gelman Sciencies, Northampton, UK) manteniéndose en condiciones de esterilidad y oscuridad a -20°C, fueron llevados a sequedad en rotaevaporador para el cálculo de los rendimientos, estos se reportaron en porcentaje (%) m/m de extracto crudo.

**Ensayos de Citotoxicidad**

**Citotoxicidad de extractos en cultivos adherentes de células SiHa**

La línea celular SiHa (carcinoma cervical con papilomavirus tipo 16) se mantuvo en medio mínimo esencial de Eagle´s (MEM) suplementado con 10 % de suero fetal bovino (SFB), 1000 UI de penicilina, 100 g /mL de estreptomicina e incubadas a 37 °C en atmósfera húmeda con 95 % de humedad. Una proporción de 1 X 10 4 células /pozo se depositaron en placas para cultivo celular de 96 pozos con MEM a las condiciones antes mencionadas y se incubaron durante 24 h, después de transcurrido este tiempo el medio se cambió por medio fresco con concentraciones de cada extracto desde 0.1 a 100 g/mL (concentraciones diferentes fueron empleadas en este rango de concentración) y se incubaron por 72 h más. La citotoxicidad/viabilidad celular fue determinada con sales de tetrazolio (MTT) siguiendo la metodología convencional para este método (Wang et al., 2015). Los resultados fueron expresados como porcentaje de viabilidad celular o como índice de citotoxicidad 50 (IC50), que es la concentración que inhibió el 50% del crecimiento celular; estos valores se estimaron por regresión lineal a partir de las curvas de dosis-respuesta para cada extracto, empleándose el programa *KyPlo*t *v* 2.0. El quimioterapeútico Bleomicina (100 g/mL) se usó como control positivo de citotoxicidad y el control negativo fueron células cultivadas bajo las mismas condiciones pero sin los extractos vegetales (sin tratamiento), al control negativo para los experimentos con los extractos hidroalcohólicos se adicionó la cantidad de etanol correspondiente a la máxima concentración experimental empleada).

**Actividad sobre los tumores *in vitro***

**Condiciones de cultivo para el aislamiento y formación de clonas tumorales**

El método para el cultivo de las clonas tumorales fue adaptado de Freshney, 1991. El medio de cultivo se preparó con 0.5 mL de agarosa al 2% y 0.5 mL de medio MEM 2X a temperatura de 45 °C, esta mezcla se vertió en placas para cultivo celular de 24 pozos, 24 h antes de colocar las células. Las monocapas de células SiHa fueron cosechadas usando tripsina 0.1 M y buffer de fosfatos (PBS), se diluyeron a una concentración de 1 X 10 5 células/mL en MEM 2X por pozo. Un volumen igual de carboximetilcelulosa (CMC) estéril al 2.72% fue adicionada y mezclada con las células en suspensión y posteriormente la mezcla se colocó en los pozos que contenían previamente el medio agarosa-MEM (suplementado con SFB y antibióticos) preparado, las placas se incubaron a 37 °C en atmósfera húmeda con 5% de CO2 y se mantuvieron así hasta observar las clonas tumorales (2 semanas), adicionándose 0. 5 mL de la mezcla agarosa-MEM cada tercer día. Las clonas tumorales se aislaron del medio cuando fueron visibles y posteriormente se depositaron en cajas de cultivo celular para formar monocapas que fueron empleadas para los cultivos de actividad antitumoral (Freshney, 1991).

**Inhibición en el crecimiento del tumor *in vitro***

La inhibición del crecimiento del tumor *in vitro* se realizó colocando 1X104 UFC tumorales (células SiHa)/500 L MEM-CMC 2X (1:1); con concentración de los extractos desde 0.1 – 100 g/mL en placas para cultivo celular de 24 pozos con el medio semisólido agarosa-MEM y se incubaron bajo las mismas condiciones de cultivo durante 96 h, transcurrido este tiempo, las colonias tumorales (tumores *in vitro*) fueron removidas delicadamente por aspiración, y se disgregaron con tripsina; la viabilidad de las mismas se determinó con el ensayo MTT; adicionalmente el tamaño del tumor formado se determinó por micrografía empleando el software Image Tool 3. Todas las pruebas se llevaron a cabo por triplicado en tres experimentos biológicamente independientes.

**Análisis de datos**

Se realizó análisis estadístico de los resultados con un ANOVA de un factor, por comparación múltiple de medias, utilizando el método de Welch con el programa estadístico MiniTab 17.

**RESULTADOS**

**Selección de plantas y extractos obtenidos**

La Tabla 1 muestra el listado de 88 plantas recabado por los miembros de la cooperativa TOSEPAN Titataniske de Cuetzalan, Puebla, que incluye nombre científico y referencias sobre la actividad biológica mencionada de acuerdo a la bibliografía. En ella se destacan 4 plantas recomendadas para el tratamiento del cáncer: árnica, espinoso, huichin y sábila; de la sábila, el árnica y el huichin existen investigaciones previas sobre esta actividad bajo metodologías semejantes (El-Shemy et al., 2010; Kim, Kacew, & Lee, 1999; Quintero, Pelcastre, & Solano, 1999; Via et al., 2015). Con la búsqueda bibliográfica se seleccionaron tres plantas de acuerdo a su empleo tradicional, composición química y actividad farmacológica reportada (Cifuentes & Ortega, 1990; *Flora Medicinal de México II y III*, 1994; M. Martínez, 1979), siendo las plantas para el estudio: la Caña de venado clasificada como *Costus pulverulentus* (número de espécimen 12211), originaria de México a Centroamérica y oeste de Sudamérica, asociada a bosque tropical perennifolio; el Espinoso clasificado como *Sechium edule* (número de espécimen 17447), originario de México en climas cálido, semicálido, semiseco y templado; Cojón de gato clasificado como *Tabernaemontana alba* (número de espécimen 31423), originaria de México y Centroamérica que se desarrolla en clima cálido; y Ocma, que se clasificó como *Vernonia patens* (número de espécimen 12130), originaria de México y norte de Sudamérica, presente en climas cálido, semicálido y templado (Cifuentes & Ortega, 1990; *Flora Medicinal de México II y III*, 1994; M. Martínez, 1979). Los especímenes fueron reservados en el Herbario del Jardín botánico de la BUAP.

**Tabla 1**. Listado de plantas de uso medicinal recomendadas por miembros de la Cooperativa Tosepan Titataniske, Cuetzalan del Progreso, Puebla.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Planta** | **Disponibilidad/ Forma de reproducción** | **Uso medicinal** | **Nombre científico (Referencias sobre estudios de actividad biológica)** |
| 1. Ajenjo
 | Abundante / mata | bilis (té) | *Artemisia absinthium* L. (W. Ahmad, Hasan, Abdullah, & Tarannum, 2010; Govind, 2011) |
| 2. Ajo | Abundante / semilla | tos, bronquitis | *Allium sativum* L. (Sultana, Khan, Safhi, & A. Alhazmi H., 2016) |
| 3.Ala de murciélago | Poco / camote o guía | riñones (té) | *Passiflora coriacea* Juss. (UNAM, 2009a). No existen reportes que corroboren este uso |
| 4. Albahacar | Abundante / vara | mal aire, cólico menstrual | *Ocimum basilicum* (Ghafari et al., 2018; Rodrigues et al., 2016) |
| 5. Árnica | Poco / semilla | lavar las heridas, desinflamar, artritis y cicatrizar | *Arnica montana* / *Heterotheca inuloides*(Hostanska, Rostock, Melzer, Baumgartner, & Saller, 2012; Rodríguez-Chávez et al., 2017) |
| 6. Asoñate | Abundante / vara | mal de aire y limpias | *Brickellia veronicifolia* Kunth (UNAM, 2009b). No existen reportes que corroboren este uso |
| 7. Astzomiate | Abundante / vara o semilla | ojeadas | *Barkleyanthus salicifolius* (Kunth) Rob. et. Brett. (UNAM, 2009q). No existen reportes que corroboren este uso |
| 8. Bayetilla | Abundante / vara o semilla | lavar heridas, dolor de estómago (té), cicatrización, hemorragias, gastritis (agua de uso con Huichin) | *Hamelia patens* (A. Ahmad, Pandurangan, Singh, & Ananad, 2012) |
| 9. Verbena | Abundante / semilla | bilis | *Verbena officinalis* L. (Tiwari, 2008) |
| 10. Bugambilia | Abundante / vara | tos (té) | *Bougainvillea glabra* (Alonso-Castro et al., 2012; Elumalai, Eswaraiah, Madhavi, & Ali, 2012) |
| 11. Pelo de elote | Abundante / semilla | dolor de riñón | Estigma maydis (Sukandar, Sigit, & Adiwibowo, 2013; Vijitha & Saranya, 2017) |
| 12. Cacaloxochit | Poco / tallo | dolor de riñón, colitis | *Plumeria acutifolia* (Alhozaimy, Al-Sheddi, & Ibrahim, 2017) |
| 13. Calahuala | abundante / camote | riñones, mal de orín | *Phlebodium aureum* (L.) J. Smith (UNAM, 2009c). No existen reportes que corroboren este uso |
| 14. Caña de venado | abundante / raíz | riñones y mal de orín | *Costus pulverulentus* (UNAM, 2009r)*.* No existen reportes que corroboren este uso |
| 15. Caña morada | NR / semilla | riñones , mal de orín (té) | *Saccharum officinarum L.* (UNAM, 2009d). No existen reportes que corroboren este uso |
| 16. Cebolla | Abundante / semilla | hemorragia de menstruación (hervida con sal), tos, dolor de oído | *Allium cepa* (Amir, Dhaheri, Jaberi, Marouqi, & Bastaki, 2011; Augusti, 1996) |
| 17. Cempasúchil | Poco / semilla | bilis | *Tagetes erecta* L. (Gopi, Elumalai, & Jayasri, 2012) |
| 18. Cuetexiquit | Abundante / raíz o semilla | calambres, bilis | No existen reportes para esta planta |
| 19. Chanclán | Abundante / rama | recaídas | No existen reportes para esta planta |
| 20. Chilillo | Abundante / vara | sarna | *Alchemilla procumbens* Rose (UNAM, 2009e). No existen reportes que corroboren este uso |
| 21. Durazno | Abundante / semilla | curar heridas y baños | *Prunus pérsica* L. Batsch (Aziz & Rahman, 2013; Gasparotto et al., 2014) |
| 22. Encino | Corteza / semilla | curar heridas y baños | Género *Quercus* (Aroonrerk & Kamkaen, 2009; Güllüce et al., 2004) |
| 23. Epazote | Abundante / semilla o vara | desparasitante, control de plagas, sazonar comidas | *Chenopodium ambrosioides* L. (Kliks, 1985; Monzote et al., 2006) |
| 24. Espinosilla | Abundante / vara | fiebre, gripa, tos, recaídas | *Loeselia mexicana* (Lam) Brandgee (UNAM, 2009f). No existen reportes que corroboren este uso |
| 25. Espinoso | Abundante / semilla | cáncer  | *Sechium edule* (Laure, Faca, Izumi, Padovan, & Greene, 2006; Monroy-Vázquez et al., 2009) |
| 26. Estafiate | Poco / rama | dolor de estómago, susto | *Artemisia ludoviciana* (Zavala-Sánchez, Pérez-Gutiérrez, Pérez-González, Sánchez-Saldivar, & L. Arias-García, 2002) |
| 27. Hierbabuena | Abundante / vara o raíz | desparasitante, dolor de estómago, cólicos, partos, sazonar comida, tos, gripa, diarrea (con canela), lechada | *Mentha piperita* L. (Saharkhiz et al., 2012; Vidal et al., 2007) |
| 28. Hierba del cáncer | Abundante / rama | heridas | *Cuphea aequipetala* Cav (Palacios-Espinosa et al., 2014; Waizel-Bucay, Martínez-Porcayo, Villarreal-Ortega, Alonso.Cortés, & A. Pliego-Castañeda, 2003) |
| 29. Hierba dulce | Abundante / vara | hemorragia, cólico menstrual | *Lippia dulcis* Trev. (UNAM, 2009g). No existen reportes que corroboren este uso |
| 30. Hoja de aguacate | Abundante / semilla | mal de aire (hojas), inflamación, paperas (huesos molidos) | *Persea Americana* (Idris, Ndukwe, & Gimba, 2009; Owolabi, Coker, & Jaja, 2010) |
| 31.Hoja de café | Abundante / semilla | calmante de nervios, presión | *Coffea arabica* L. (Godos et al., 2014) |
| 32. Hoja de guayabo | Abundante / semilla | diarrea | *Psidium guajava* L. (Kamath, Rahul, Ashok, & Lakshmi, 2008) |
| 33. Hoja de limón | Abundante / semilla | calmante de nervios | *Citrus limon* (L.) Burm. F. (Cherng-Wei, Wen-Sung, Chi-Tang, & Lee-Yan, 2013) |
| 34. Hoja de maracuyá | Abundante / semilla | calmar nervios | *Passiflora edulis* sims (Li et al., 2011) |
| 35. Hoja de naranja | Abundante / semilla | infección y empacho , para granos  | *Citrus sinensis* (L.) Osbeck (Milind & Dev, 2012) |
| 36. Hoja santa | Abundante / vara | curar heridas y baños | *Piper sanctum* (Miq.) Schlechtendal (UNAM, 2009h). No existen reportes que corroboren este uso |
| 37. Huele de noche | Abundante / semilla | susto y balo general | *Cestrum nocturnum* L. (Pérez-Saad & Buznego, 2008) |
| 38. Huichin | Abundante / vara | curar heridas, infecciones (té), desinflamar, fiebre, riñones | *Verbesina persicifolia* D.C. (Via et al., 2015) |
| 39. Izote | Poco / tallo | diabetes, mal de oído | *Yucca elephantipes* Regel (Cruz & Andrade-Cetto, 2015) |
| 40. Jarilla | Abundante / rama | bilis | *Barkleyanthus salicifolius* (Kunth) Rob. & Brett. (M. Domínguez et al., 2005) |
| 41. Jengibre | poco / camote | descongestionar vías respiratorias, dolor de reumas | *Zingiber officinale* Roscoe (Badoni, Kumar, Combrinck, & Viljoen, 2015) |
| 42. Kouapajxiuit o Santa Elena | Abundante / Raíz o semilla | desparasitante para lombrices, piquete de víbora (semilla) | *Spigelia palmeri* Rose (UNAM, 2009i). No existen reportes para esta actividad |
| 43. Laurel | NR / semilla | congestiones | *Litsea glaucescens* Kunth (López-Romero et al., 2018) |
| 44. Lengua de ciervo | Poco / guía | riñones, mal de orín | *Tectaria heracleifolia* (Willd.) Underw. (UNAM, 2009j). No existen reportes que corroboren este uso |
| 45. Limón | Abundante / semilla | para las heridas | *Citrus limon* (L.) Burm. F. (UNAM, 2009k). No existen reportes que corroboren este uso |
| 46. Malva | Poco /semilla | desinflamar | *Malva parviflora* L. (Bouriche, Meziti, Senator, & Arnhold, 2011) |
| 47.Maltantzin morado, blanco, chino | Abundante / vara o raíz | susto, pelotillas | *Scutellaria guatemalensis* (A. M. A. Martínez et al., 2001)*.* No existen reportes que corroboren este uso |
| 48. Manzanilla | Abundante / semilla | dolor de estómago, vista, desinflamar | *Matricaria recutita* L. (Gupta, Mittal, Bansal, Khokra, & Kaushik, 2010) |
| 49. Mejorana | Poco / vara | cólicos, resfriado del estómago | *Origanum majorana* L (Al-Howiriny et al., 2009) |
| 50. Menta | Poco / planta completa | diarrea y cólicos | *Mentha spicata* (Moosavy & Shavisi, 2013) |
| 51. Mirto | Abundante / rama | dolor de oído y cabeza, bilis, baño para parturientas | *Salvia microphylla* Kunth y *Salvia coccinea* Juss (UNAM, 2009l). No existen reportes que corroboren este uso |
| 52. Mozote, Mozote morado | Abundante / semilla | susto | Bidens pilosa L. (UNAM, 2009m). No existen reportes que corroboren este uso |
| 53. Muicle | Abundante / tallo o rama | alferecía | *Justicia spicigera* Schl. (UNAM, 2009n). No existen reportes que corroboren este uso |
| 54. Nopal | NR / nopal | diabetes | *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller (Osuna-Martínez, Reyes-Esparza, & Rodríguez-Fragoso, 2014) |
| 55. Ogma | Abundante / semilla | disentería | *Vernonia patens* Kunth(Pérez-Amador, Ocotero, Benitez, & Jiménz, 2008) |
| 56. Omequelite | Abundante / vara, semilla o raíz | quemaduras, después del parto, tos, resfriado, baños, hemorragia nasal, vapores vaginales | *Piper auritum* Kunth (F. Domínguez, Lozoya, & Simon, 2007) |
| 57. Orégano | Abundante / vara o semilla | bronquitis, mal de ojo | *Origanum vulgare* L. (Amber, Adnam, Tariq, & Mussarat, 2017) |
| 58. Pagua | Poco / semilla | paperas | *Persea schiedeana* (Villavicencio & Pérez, 2006)  |
| 59. Peonia | Poca / semilla | alferecía en té con rosa blanca | No se posee suficiente información  |
| 60. Pimienta | Abundante / semilla | bronquitis | *Piper dioica* (Sindhu & Manorama, 2014). No existen reportes que corroboren este uso |
| 61. Plátano gineo | Poco / camote | alforre de los niños | *Musa sapientum* L. (Lucas, Dumar, & CárdenasV.C.A., 2013). No existen reportes que corroboren este uso |
| 62. Poleo | NR / hoja | dolor de estómago |  *Mentha pulegium* L. (Darvishi et al., 2014) |
| 63. Raíz de milpa morada | NR / semilla | alferecía | *Zea mays L.*, variedad morada (Pedreschi & Cisneros-Zevallos, 2007). No existen reportes que corroboren este uso |
| 64. Romero | Abundante / vara | para saumar | *Rosmarinus officinalis* L (Okoh, Sadimenko, & Afolayan, 2010). No existen reportes que corroboren este uso |
| 65. Rosa de Castilla | Abundante / tallo | fiebre, purga, dolor de cabeza, limpiar la vista y derrame de ojos | *Rosa gallica* L. (Bonjar, 2004) |
| 66. Ruda | Abundante / rama | bilis, tos, aire, cólicos | *Ruta graveolens* L. (García, Martínez, Ortega, & Castro, 2010; Saeidinia et al., 2016) |
| 67. Sábila | Poca / camote | desinflamar, erisipela, cicatrización, principios de cáncer, diabetes (con nopal), caída de pelo | *Aloe vera* L. (Singh, Sharma, Kumar, & Dudhe, 2010) |
| 68. Secapalo | Poca / guía | susto | Género *Struthanthus* (Leitão, Moreira, Almeida, & Guimarães, 2013). No existen reportes que corroboren este uso |
| 69. Sauco | Abundante / rama | ojeada, mal de ojo | *Sambucus mexicana* Presl (UNAM, 2009o). No existen reportes que corroboren este uso |
| 70. Suape | Abundante / rama | cólicos | No existen reportes para esta planta |
| 71. Tabardillo | Abundante / rama | cólicos | [*Piqueria trinervia*](http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/termino.php?l=3&t=Piqueria%20trinervia) Cav (Esparza, Bye, Meckes, Torres-López, & M. Jiménez-Estrada, 2007) |
| 72. Tacechinolxihuit | Abundante / semilla o raíz | sarampión, viruela | No existen reportes para esta planta |
| 74. Talamat | Abundante / raíz | bronquitis, baños, disentería | *Desmodium incanum* DC. (Hao et al., 2015). No existen reportes que corroboren este uso |
| 75. Talocma | Abundante / rama | ataques | No existen reportes para esta planta |
| 76. Tepocihyac | Abundante / raíz o semilla | disentería | No existen reportes para esta planta |
| 77. Té cedrón | Poco / rama | diarrea |  *Aloysia triphylla* Brett. (Ali, El-Beltagi, & Nasr, 2011) |
| 78. Tiricia | Poco / tallo | susto | No existen reportes para esta planta |
| 79. Tzopelitcxihuil | Poco / raíz | dolor de estómago | No existen reportes para esta planta |
| 80. Violeta | Abundante / rama | estreñimiento | *Viola odorata* L. (Akhbari, Batooli, & Kashi, 2011) |
| 81. Xalcuahuit | Abundante / semilla | infección intestinal | No existen reportes para esta planta |
| 82. Xalxocot tzinaca | Abundante / semilla | disentería | No existen reportes para esta planta |
| 83. Xomet | Abundante / tallo | mal aire | No existen reportes para esta planta |
| 84. Yoloxóchitl | Poco /semilla | dolor de corazón | *Talauma mexicana* DC. (Waizel-Bucay, 2002) |
| 85. Zacapale | Abundante / semilla | susto | *Cuscuta jalapensis* Sch. (UNAM, 2009p). No existen reportes que corroboren este uso |
| 86. Zanahoria | NR / semilla | vista | *Daucus carota* L. (Da Silva, 2014) |
| 87. Zapote blanco | Poco / semilla | presión | *Casimiroa edulis* Llave y Lex (Awaad et al., 2011) |
| 88. Zapote negro | abundante | sarna | *Diospyros digyna* Jacq (Leonti, Vibrans, Sticher, & Heinrich, 2001) |

Los rendimientos para los extractos tanto acuosos como hidroalcohólicos después de la evaporación de los solventes se presentan en la Tabla 2, como puede verse los rendimientos más altos se obtuvieron con las maceraciones hidroalcohólicas.

**Tabla 2**. Rendimiento de los extractos vegetales obtenidos por maceración, la determinación se realizó tras la evaporación de los solventes.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Planta** | **Maceración acuosa****(% m/m)** | **Maceración hidroalcohólica****(% m/m)** |
| *C. pulverulentus* | 8.70 | 14.36 |
| *S. edule* | 2.56 | 13.6 |
| *T. alba* | 9.63 | 10.8 |
| *V. patens* | 5.25 | 16.3 |

**Actividad Citotóxica sobre cultivos adherentes de células SiHa**

**Extractos acuosos**

Al exponer los cultivos celulares adherentes a los extractos acuosos se observó que los extractos de *C. pulverulentus* y *V. patens* incrementaron la proliferación celular en 11.11 % y 48.6 %, respectivamente; a la concentración de 10 g/mL, en relación a las células sin tratamiento; las células tratadas no muestran cambios morfológicos visibles (Figura 1-B y 1-E) al comparase con las células no tratadas (Figura 1-A). Los extractos de *S. edule* y de *T. alba* inhibieron levemente la proliferación; *S. edule* aumentó el crecimiento celular a las concentraciones de 1 g/mL (23.6 %) y 10 g/mL (43.4 %), sin embargo a 100 g/mL reduce el crecimiento en 11.3% observándose a esta concentración células dañadas y en menor número (Figura 1-C); *T. alba* mostró un efecto inhibitorio de 15.8 % a la concentración de 100 g/mL mostrando en la micrografía una menor densidad celular con células desprendidas (Figura 1-D). La bleomicina presentó un máximo de disminución de la proliferación celular a la concentración de 100 g/mL de 41.6 %, observándose al microscopio daño celular severo con muy disminuido número de células (Figura 1-F). En la Tabla 3 se pueden observar los valores de viabilidad celular resultantes.

**Tabla 3**. Actividad de los extractos acuosos a diferentes concentraciones en la viabilidad de células SiHa. La concentración de 0 g/mL corresponde a células sin tratamiento (control negativo).

|  |  |
| --- | --- |
| **Extracto acuosos** | **Viabilidad celular (%) + DE a diferentes concentraciones (g/mL)** |
| 0 | 0.1 | 1 | 10 | 100 |
| *C. pulverulentus* | 100 + 5.06 | 103 + 3.3 | 108.6 + 0.6 | 111.11 + 2.2 | 108.6 + 2.0 a |
| *S. edule* | 100 + 3.0 | 103 + 16.5 | 123.6 + 3.8 | 143.4 + 11.2 | 88.7 + 5.3b |
| *T. alba* | 100 + 1.64 | 105 + 1.04 | 98.4 + 1.1 | 94 + 3.3 | 84.2 + 3.9b |
| *V. patens* | 100 + 10.3 | 125 + 6.8 | 143.6 + 8.9 | 148.6 + 7.9 | 115.7 + 5.7a |

DE = desviación estándar a,b = Letras diferentes indican diferencia significativa con p < 0.05



**Figura 1**. **Micrografías por contraste de fase para las células SiHa tratadas con los extractos acuosos (concentración de 100 g/mL):** Células no tratadas (A), *C. pulverulentus* (B), *S. edule* (C), *T. alba* (D), *V. patens* (E). Se observan cambios morfológicos para *S. edule* y *T.alba* con una reducción en el número de células; en las células expuestas a Bleomicina (F) se observa daño celular importante con abundante detrito celular y disminuído número de células; para *C. pulverulentus* y *V. patens* no existen cambios aparentes (Magnificación 200X).

**Extractos hidroalcohólicos**

Todos los extractos hidroalcohólicos disminuyeron la viabilidad de las células SiHa de una manera dosis dependiente, resultando en la muerte de la población celular del 50 % o más a la concentración de 100 g/mL dependiendo de la planta empleada (Tabla 4). El efecto citotóxico de los extractos vegetales sobre las células SiHa se observa en la microscopía (Figura 2-B a 2-E), este efecto no fue producido por la adición de etanol al medio de cultivo (Figura 2-A). El índice de citotoxicidad 50 % (IC50) determinado para cada extracto fue de 16.5 g/mL para *S. edule*, 54.8 g/mL para *T. alba*, 69.1 g/mL para *V. patens* y 90.2 g/mL para *C. pulverulentus.* A la concentración de 100 g/mL *S, edule*, *T. alba* y *V. patens* presentan prácticamente el mismo valor de citotoxicidad, *C. pulverulentus* tuvo la menor actividad (Tabla 4).

**Tabla 4**. Actividad citotóxica de los extractos hidroalcohólicos en células SiHa a 100 g/mL y valor de IC50 determinado para cada planta.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Extracto hidroalcohólico** | **Viabilidad celular (%) + DE****a dosis de 100 g/mL** | **IC50 (g/mL) + DE** |
| *C. pulverulentus* | 47.9 + 2.1a | 90.2 + 4.64\* |
| *S. edule* | 10.1 + 5.6b | 16.5 + 2.5\*\* |
| *T. alba* | 11.75 + 2.1b | 54.8 + 3.9\*\*\* |
| *V. patens* | 15.8 + 0.8b | 69.1 + 6.9\*\*\*\* |

DE = desviación estándar

a,b,c,d = Letras diferentes indican diferencia significativa con p < 0.05

\*, \*\*, \*\*\*, \*\*\*\* = Diferente número de asteriscos indican diferencia significativa con p < 0.05



**Figura 2. Micrografías por contraste de fase de células SiHa tratadas con los extractos hidroalcohólicos (100 g/mL):** se observan células muertas; algunas con aumento de tamaño y citólisis (D), redondeadas y desprendidas de la monocapa y con abundante detrito celular (B, C, E): Células no tratadas (A), *C. pulverulentus* (B), *S. edule* (C), *T. alba* (D) y *V. patens* (E). El efecto más citotóxico se presenta en las células expuestas a *S. edule* y *T. alba*; la Bleomicina (F) también muestra efecto citotóxico (Magnificación 200x).

**Efecto de los extractos en el crecimiento de los tumores *in vitro***

**Extractos acuosos**

La capacidad de los extractos de las plantas para reducir el tamaño del tumor se ensayó mediante la reproducción de un ensayo clonogénico antiguo que favorece el desarrollo y crecimiento de tumores *in vitro* (Freshney, 1991). Los extractos acuosos de *T. aba* y *V. patens* fueron probados sobre las clonas tumorales de las células SiHa en el medio de cultivo semisólido. Los extractos acuosos fueron seleccionados por sus efectos contrarios en los cultivos en monocapa (para *T. alba -* citotoxicidad y para *V. patens* incremento de la proliferación celular). Los resultados corroboran el efecto de ambos extractos en la células adherentes, como puede observarse en la Tabla 5 el extracto acuoso de *T. alba* disminuyó la proliferación (tamaño) de las clonas en los tumores y en el caso de *V. patens* la proliferación del tumor se incrementó. La determinación de viabilidad celular con MTT para los tumores muestra una reducción del 13.6 % para *T. alba* e incremento de 111% para *V. patens* a 100 g/mL.

**Tabla 5**. Actividad de extractos acuosos en la proliferación de clonas en los tumores *in vitro*. La concentración de 0 g/mL corresponde a células sin tratamiento (control negativo).

|  |  |
| --- | --- |
| **Extracto** **acuoso** | **Viabilidad celular (%) + DE a diferentes concentraciones (g/mL)** |
| 0 | 0.1 | 1 | 10 | 100 |
| *T. alba* | 100 + 0.04 | 106.5 + 0.06 | 126.6 + 0.01 | 90.08 + 0.02 | 86.4 + 0.04a |
| *V. patens* | 100 + 0.66 | 108 + 1.5 | 128 + 2.1 | 137.5 + 0.97 | 211 + 2.05b |

DE = desviación estándar

a,b, = Letras diferentes indican diferencia significativa con p < 0.05

**Extractos hidroalcohólicos**

Todos los extractos hidroalcohólicos redujeron el tamaño y la proliferación del tumor *in vitro* sin presentar diferencia significativa entre ellos a la concentración de 100 g/mL; sin embargo, el extracto de *V. patens* presentó actividad desde la concentración de 1 g/mL (40 % de disminución de la viabilidad) que se mantuvo a las concentraciones de 10 g/mL y 100 g/mL; *S. edule* disminuyó en 25.7 % la proliferación del tumor a la concentración de 10 g/mL y de 39.6% para la concentración de 100 g/mL; los extractos de *C. pulverulentus* y *T. alba* redujeron en 31.3 % y 32.9 %, respectivamente la viabilidad del tumor a la concentración de 100 g/mL (Tabla 6).

**Tabla 6**. Actividad de los extractos hidroalcohólicos a diferentes concentraciones en la viabilidad de clonas en los tumores *in vitro*. La concentración de 0 g/mL corresponde a las células no tratadas.

|  |  |
| --- | --- |
| **Extracto hidroalcohólico** | **Viabilidad celular (%) + DE a diferentes concentraciones (g/mL)** |
| 0 | 0.1 | 1 | 10 | 100 |
| *C. pulverulentus* | 100 + 6.25\* | 124.7 + 6.9\* | 80.5 + 6.0\* | 106.8 + 6.7\*a | 69.6 + 5.7\*\*d |
| *S. edule* | 100 + 8.4\* | 88.2 + 2.7\* | 94.4 + 3.4\* | 74.3 + 2.7\*\*b | 60.4 + 1.3\*\*\*d |
| *T. alba* | 100 + 7.5\* | 94.4 + 2.5\* | 106.8 + 5.3\* | 111.4 + 6.3\*ª | 68.1 + 2.8\*\*d |
| *V. patens* | 100 + 7.7\* | 88.2 + 3.4\* | 60.4 + 3.1\*\* | 63.5 + 2.9\*\*c | 71.2 + 3.02\*\*d |

DE = desviación estándar

a,b,c,d = Letras diferentes en las columnas indican diferencia significativa con p < 0.05 entre los extractos a las concentraciones señaladas

\*, \*\*, \*\*\* = diferente número de asteriscos en una misma fila indican diferencia significativa con p < 0.05 entre las dosis evaluadas para el mismo extracto

En la Figura 3 se observan los tumores *in vitro* expuestos a dosis de 10 g/mL de cada extracto, hay una disminución de tamaño en los tratados con *V. patens* con respecto a las demás plantas, los datos obtenidos con el programa Image Tool, fueron: 4044.7 + 368.5 pixeles (tumor sin tratamiento) 7871.33 + 368.5 pixeles (*C. pulverulentus*), 2073.33 + 197.9 pixeles (*S. edule*), 5816.33 + 191.3 (T. alba) y 842.67 + 113.52 (*V. patens*); la Tabla 7 presenta los porcentajes determinados para el tamaño de los tumores con respecto al control negativo.

**Tabla 7**. Porcentajes de tamaño con respecto al control negativo de los tumores *in vitro* crecidos en presencia de los extractos hidroalcohólicos a la concentración de 10 g/mL

|  |  |
| --- | --- |
| Extracto hidroalcohólico | Porcentaje del tamaño de tumor *in vitro* respecto al Control negativo (%) + DE |
| Control negativo | 100 + 9.11ª |
| *C. pulverulentus* | 194.6 + 2.4bc |
| *S. edule* | 51.3 + 9.6d |
| *T. alba* | 143.8 + 11ac |
| *V. patens* | 20.8 + 13.5d |

DE = desviación estándar

a,b,c,d = Letras diferentes indican diferencia significativa con p < 0.05



**Fig. 4**. **Reducción del tamaño del tumor *in vitro***: Los ensayos clonogénicos fueron desarrollados como se mencionó previamente, las células SiHa se trataron con los extractos hidroalcohólicos por tres días (10 g/mL). El tamaño del tumor muestra una notable reducción con *V. patents* (E), seguido por *S. edule* (C)*;* para *C. pulverulentus* (B) y *T. alba* (D) no se observa disminución comparando con el control negativo (A). Las micrografías fueron obtenidas con microscopio estereoscópico (Magnificación 20X).

Comparando los resultados de viabilidad y tamaño de los tumores *in vitro*, podemos notar que no existe una correspondencia exacta en cuanto a los porcentajes, sin embargo si existe un patrón de comportamiento, esto sugiere que al determinar la viabilidad tomamos en cuenta a las células vivas, mientras que en el tamaño las células pueden quedar ocultas dentro del tumor y a medida que el tumor se desarrolla el contacto de las células con el extracto disminuye.

**DISCUSIÓN**

Tres de los cuatro extractos acuosos probados *(C. pulverulentus*, *S. edule* y *V. patens*) indujeron un incremento en la proliferación celular a las concentraciones menores de 0.1, 1 y 10 g/mL, este comportamiento ha sido observado también en otros trabajos (Itharat et al., 2004; Whelan & Ryan, 2003) y puede deberse a un efecto estimulante de compuestos de naturaleza terpenoide como las saponinas los fitoestrógenos y los fitoesteroides que a concentraciones bajas inducen la proliferación celular pero al incrementarse la reducen (Leyva, Navarro-Tovar, Loredo-Carrillo, & Santos, 2011). A la concentración de 100 g/mL los extractos acuosos de *S. edule* y *T. alba* presentaron baja actividad citotóxica. Tomando en cuenta los valores de IC50 determinados y comparándolos con la bibliografía, podemos considerar que los extractos hidroalcohólicos de las cuatro plantas poseen potencial para el tratamiento del cáncer, Estrada *et al*., 2013 considera que valores de IC50 < 100 μg/mL en extractos crudos son candidatos para el aislamiento de metabolitos con acción antitumoral (Estrada, López, Márquez, Martínez, & Márquez, 2013), mientras que Suffness y Pezzuto en 1990 establecen como parámetro valores de IC50 < 30 g/mL (Suffness & Pezzuto, 1990) , los extractos hidroalcohólicos de *C. pulverulentus*, *T. alba* y *V. patens* presentaron valores de IC50 menores a 100 g/mL, mientras que el de *S. edule* es menor a 30 g/mL. De las cucurbitáceas, familia botánica a la que pertenece *S. edule* se han aislado proteínas (Dhiman, Gupta, Sharma, Gill, & Goyal, 2012; Ibrahim, Shalaby, El-Gengaihi, & Rizk, 1999; Jayaprakasam, Seeram, & Nair, 2003; Poma, Marcozzi, Cesare, Carmignani, & Sapano, 1999; Rajasree, Sibi, Francis, & William, 2016) inhibidoras de proteasas y proteínas tipo RIP (proteínas inhibidoras de ribosomas) en semillas (Laure et al., 2006; Wu, Chow, & Lin, 1998), ambas poseen potencial anticancerígeno, los frutos del chayote mostraron actividad citotóxica en células L929 y HeLa a concentraciones de IC50 de 2.22 y 2.68 mg/mL respectivamente, las fracciones del extracto metanólico de los frutos tuvieron en células L929 valores de IC50 menores (0.047 mg/mL), el análisis fitoquímico mostró la presencia de ácidos grasos saturados e insaturados (Monroy-Vázquez et al., 2009); los extractos alcohólicos del fruto de diferentes variedades de chayote entre ellas: *virens levis, nigum xalapensis y nigum spinosum* presentan metabolitos con actividad antiproliferativa y citotóxica, diferentes híbridos de *Sechium edule* (Jacq.) Sw. favorecen su efecto a partir de la modificación de su metabolismo secundario (Monroy-Vázquez et al., 2009; Uriostegui, 2014).

*Costus pulverulentus* (*Costaceae*) mostró la menor actividad citotóxica con un IC50 de 90.2 g/mL, en el extracto alcohólico de los tallos se ha identificado campesterol, stigmasterol, β-sitosterol, ácido vanílico, entre otros con un moderado efecto anticonceptivo y antiinflamatorio; este mismo extracto mostró una baja citotoxicidad en células PC-3 de carcinoma de próstata con una IC50 de 179 + 23.2 g/mL (Alonso-Castro et al., 2016), valores de IC50 mayores que para las células SiHa, en el extracto hexánico crudo se observó potencial antioxidante y antitopoisomerasa (Niño, Correa, Cardona, & Marino, 2011) que podrían contribuir a la citotoxicidad mostrada en este estudio. El extracto de *V. patens* de la familia Compositae mostró una IC50 de 69.1 g/m, miembros de este mismo género han sido reportados por su actividad citotóxica, *V. guineensis* presenta actividad citotóxica sobre células de linfoma y sarcoma de Kaposi del 100% a concentraciones 8 g/mL, induce apoptosis y reduce el tamaño de tumores (40%) inducidos en ratones nude (Toyang, Toyang, & Toyeng, 2012), podemos destacar que en los tumores *in vitro* desarrollados en nuestra investigación *V. patens* fue la que produjo el efecto inhibitorio mayor a menor concentración; *V. amygdalina* ha sido ampliamente estudiada por su actividad en células de cáncer de mama (MCF-7, MDA-MB-231) el extracto etanólico presentó concentraciones de IC50 de 56 g/mL y 46 g/mL, respectivamente, sugiriéndose un arresto del ciclo celular (Wong, Woo, Hsu, & Tan, 2013), en otro estudio el extracto acuoso presentó IC50 de 5.67 + 2 g/mL para las células MCF-7 (Howard, Johnson, Pervin, & Izevbigie, 2015), los resultados para estas muestran mayor actividad que los obtenidos para las células SiHa, lo que puede deberse al tipo celular y a la especie. El extracto hidroalcohólico de *T. alba* (Apocynaceae) tuvo una concentración de IC50 de 54.8 g/mL, los efectos citotóxicos de algunos miembros de esta familia han sido probados con diferentes líneas celulares de cáncer humano (Itharat et al., 2004; Kuo et al., 1999) y una importante actividad antioxidante ha sido reportada para este género (Moussa, Emam, Diab, Mahmoud, & Mahmoud, 2011); *T. catharinensis* produjo citólisis con extractos obtenidos con fluídos supercríticos a la concentración de 25 g/mL con disminución de la proliferación de células tumorales (mama, pulmón, melanoma, colon, próstata y riñón) del 50% (Pereira, Carvalho, & Meireles, 2006), monoterpenos indol alcaloides aislados de *T. elegans* indujeron apoptosis aproximadamente del 40% a las 24 h de incubación en células de HuH-7 de hepatoma humano (Mansoor, Ramalho, Mulhovo, Rodrigues, & Ferreir, 2009). No existen reportes asociados a la actividad citotóxica de *T. alba*, y *V. patens* por lo que este estudio sería el primer reporte acerca de su actividad citotóxica con un valor de IC50 dentro de los valoresestablecidos por el NCI.

**CONCLUSIONES**

Los extractos hidroalcohólicos de las plantas seleccionadas de acuerdo a su uso tradicional, a la composición química y a la actividad biológica: *C. pulverulentus*, *S. edule*, *T. alba* y *V. patens*, poseen potencial antitumoral por lo que se recomienda la caracterización química para determinar el principio activo y la evaluación de la capacidad antitumoral *in vivo*.

**AGRADECIMIENTOS**

Nuestros más sinceros agradecimientos a las instituciones involucradas en la realización de este proyecto: Centro de Investigación en Biotecnología Aplicada, Instituto Politécnico Nacional; Laboratorio de Biología Molecular y Virología, Centro de Investigación Biomédica de Oriente, Instituto Mexicano del Seguro Social y a la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (Facultad de Ingeniería Química y Herbario); a todos los miembros de la Cooperativa Tosepan Titataniske, y especialmente al Señor Epifanio Martínez por su apoyo para la realización de la encuesta y recolección y de los materiales vegetales.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Ahmad, A., Pandurangan, A., Singh, N., & Ananad, P. . (2012). A mini review on chemistry and biology of Hamelia patens (Rubiaceae). *Pharm J*, *4*(29), 1–4.

Ahmad, W., Hasan, A., Abdullah, A., & Tarannum, T. (2010). Medicinal importance of Artemisia absinthium Linn (Afsanteen) in Unani Medicine: A Review. *Hipp. J. Unani Med.*, *5*(4), 117–125.

Akhbari, M., Batooli, H., & Kashi, F. J. (2011). Composition of essential oil and biological activity of extracts of Viola odorata L. from central Iran. *Nat Prod Res*, *26*(9), 802–809.

Al-Howiriny, T., Alsheikh, A., Alqasoumi, S., Al-Yahya, M., ElTahir, K., & Rafatullah, S. (2009). Protective effect of Origanum majorana L. “Marjoram” on various models of gastric mucosal injury in rats. *Am J Chin Med*, *37*(3), 531–545.

Alhozaimy, G. A., Al-Sheddi, E. S., & Ibrahim, T. A. (2017). Biological activity and isolation of compounds from bark of Plumeria acutifolia. *Pharmacogn Mag*, *13*(3), S505–S511.

Ali, H. F. M., El-Beltagi, H. S., & Nasr, N. F. (2011). Evaluation of antioxidant and antimicrobial activity of Aloysia triphylla. *Electronic J Enviromental, Agric. Food Chem.*, *10*(8), 2689–2699.

Alonso-Castro, A. J., Maldonado-Miranda, J. J., Martínez, A. Z.-, Jacobo-Salcedo, M. R., Fernández-Galicia, C., Figueroa-Zuñiga, L. A., … Carranza-Álvarez, C. (2012). Medicinal plants used in the Huasteca Potosina, México. *J. Ethnopharm.*, *143*, 292–298.

Alonso-Castro, A. J., Villareal, M. ., Salazar-Olivo, L. A., Gómez-Sánchez, M., Domínguez, F., & García-Carrancá, A. (2011). Mexican medicinal plants used for cancer treatment: Pharmacological, phytochemical and ethnobotanical studies. *J. Ethnopharm.*, *133*, 945–972.

Alonso-Castro, A. J., Zapata-Morales, J. M., Gonzáles-Chavez, M. M., Carranza-Álvarez, C., Hernández-Benavides, D. M., & Hernández Morales, A. (2016). Pharmacological effects and toxicity of Costus pulverulentus C. *J. Ethnorpharmacol.*, *180*, 124–130.

Amber, R., Adnam, M., Tariq, A., & Mussarat, S. (2017). A review on antiviral activity of the Himalayan medicinal plants traditionally used to treat bronchitis and related symptoms. *J. Pharm. Pharmacol.*, *69*, 109–122.

Amir, N., Dhaheri, A. Al, Jaberi, N. Al, Marouqi, F. Al, & Bastaki, S. M. A. (2011). Comparative effect of garlic (Allium sativum), onion (Allim cepa) and black seed (Nigella sativa) on gastric acid secretion and gastric ulcer. *Res. Rep. Med. Chem.*, *1*, 3–9.

Aroonrerk, N., & Kamkaen, N. (2009). Anti-inflammatory activity of Quercus infectoria, Glycyrrhiza uralensis, Kaempferia galanga and Coptis chinensis the main components of Thai herbal remedies for apfthous ulcer. *J. Health Res.*, *23*(1), 17–22.

Augusti, K. T. (1996). Therapeutic values of onion (Allium cepa) abd garlic (Allium sativum L.). *Indian J. Exp. Biol.*, *34*(7), 634–640.

Awaad, A. C., Al-Jaber, N. A., Soliman, G. A., Al-Outhman, M. R., Zain, M. E., Moses, J. E., & El-Meligy, R. M. (2011). Biological Activities of Casimiroa edulis Leaf Extracts and isolated compounds. *Phytother. Res.*, *26*(3), 452–457.

Aziz, C., & Rahman, H. (2013). Biological activity of Prunus persica L. batch. *Med. Plants Res.*, *7*(15), 947–951.

Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahaman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., … Omar, A. K. M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plants materials: A review. *Food Enginer*, *117*, 426–436.

Badoni, S. R., Kumar, C. D., Combrinck, S., & Viljoen, M. (2015). Gingerols and Shogaols: Important nutraceutical principles from Ginger. *Phytochem*, *117*, 554–568.

Betancourt, L. A. G., Saez, J., Granados, H., Salazar, A., & Ossa, J. E. (1999). Antitumor and antiviral activity of colombian medicinal plants extracts. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, *94*, 531–534.

Bonanni, P., Bechini, A., Donato, R., Capei, R., Sacco, C., Levi, M., & Boccalini, S. (2015). Human papiloma virus vaccination: impact and recommendations across the world. *Ther. Adv. Vaccines*, *3*(1), 3.12.

Bonjar, S. (2004). Evaluation of antibacterial properties of some medicinal plants used in Iran. *J. Ethnopharmacol.*, *94*, 301–305.

Bouriche, H., Meziti, H., Senator, A., & Arnhold, J. (2011). Anti-inflammatory, free radical-scavenging, and metal-chelating activities of Malva parviflora. *Pharm. Biol.*, *49*(9), 942–946.

Chavan, S., Damale, M. G., Shamkuwar, P. B., & Pawar, D. P. (2013). Traditional Medicinal Plants for Anticancer Activity. *Int. J. Curr. Pharm. Res.*, *5*(4), 50–54.

Cherng-Wei, H., Wen-Sung, L., Chi-Tang, H., & Lee-Yan, S. (2013). Antidepressant-like effect of lemon essential oil is through a modulation in the levels of norepinephrine, dopamine, and serotonin in mice: Use of the tail suspension test. *J. Functional Foods*, *5*(1), 370–379.

Cifuentes, E., & Ortega, M. A. (1990). *Herbolaria y Tradiciones etnomédicas en un pueblo nahua*. (U. N. A. de México, Ed.) (Primera). México: Universidad Nacional Autónoma de México.

Cruz, E. C., & Andrade-Cetto, A. (2015). Ethnopharmacological field study of the plants used to treat type 2 diabetes among the Cakchiquels in Guatemala. *Journal of Ethnopharmacology*, *159*(2015), 238–244. https://doi.org/doi.org/10.1016/j.jep.2014.11.021

Da Silva, D. J. C. (2014). Nutritional and Health benefits of carrots and their seed extracts. *Food Nut. Sci.*, *5*, 2147–2156.

Darvishi, E., Kazemi, E., Kahrizi, D., Bahraminejad, S., Mansouri, M., Chaghakaboudi, S. R., & Khani, Y. (2014). Optimization of Callus induction in Pennyroyal (*Mentha pulegium*). *J. Appl. Biotech. Rep.*, *1*(3), 97–100.

Dhiman, K., Gupta, A., Sharma, D. K., Gill, N. S., & Goyal, A. (2012). A Review on the medicinally important plants of the Cucurbitaceae. *As. J. Clin. Nutr.*, *4*(1), 16–26.

Domínguez, F., Lozoya, X., & Simon, J. (2007). Tissue culture regeneration of a Medicinal plant from Mexico:Piper auritum Kunth. *Hort. Sci.*, *41*(1), 207–209.

Domínguez, M., Nieto, A., Marín, J. C., Keck, A. S., Jeffery, E., & Céspedes, C. L. (2005). Antioxidant Activities of Extracts from *Barkleyanthus salicifolius* (Asteraceae) and *Penstemon gentianoides* (Scrophulariaceae). *J. Agric. Food Chem.*, *53*, 5889–5895.

El-Shemy, H. A., Aboul-Soud, M. A. M., Nassr-Allah, A. A., Aboul-Enein, K. M., Kabash, A., & Yagis, A. (2010). Antitumor Properties and modulation of antioxidant Enzymes Activity by Aloe vera leaf active principles isolated via Supercritical carbon dioxide extraction. *Curr. Med. Chem.*, *17*, 129–138.

Elumalai, L., Eswaraiah, M. C., Madhavi, L. K., & Ali, H. S. (2012). In-vivo screening of *Bougainvillea glabra* leaves for its Analgesic, Antipyretic and Anti-inflammatory activities. *Asian J. Pharm. Sci.*, *2*(3), 85–87.

Esparza, R. R. de, Bye, R., Meckes, M., Torres-López, J., & M. Jiménez-Estrada. (2007). Antibacterial Activity of *Piqueria trinervia*, a Mexican Medicinal Plant Used to Treat Diarrhea. *Pharm. Biol*, *45*(6), 446–452.

Estrada, N., López, J., Márquez, D., Martínez, A., & Márquez, M. (2013). Evaluación citotóxica de fracciones de esponjas marinas del Caribe Colombiano. *Rev. Fac. de Cienc. Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín*, *2*(1), 35–51.

*Flora Medicinal de México II y III*. (1994). Instituto Nacional Indigenista.

Freshney, R. I. (1991). Cultivos en suspensión. In *Culture of animal cells a manual of basic technique* (segunda, pp. 238–240). Nueva Jersey, Estados Unidos: Wiley-Liss.

García, L. C., Martínez, R. A., Ortega, S. J. ., & Castro, B. F. (2010). Componentes químicos y su relación con las actividades biológicas de algunos extractos vegetales. *Rev. Química Viva*, *2*(9), 86–96.

Gasparotto, J., Somensi, N., Bortolin, R. C., Girardi, C. S., Klafke, K., Rabelo, T. K., … Pens, G. D. (2014). Effects of different products of peach (*Prunus persica* L. Batsch) from a variety developed in southern Brazil on oxidative stress and inflammatory parameters in vitro and ex vivo. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, *55*(2), 110–119.

Ghafari, S., Tavakoli, Z., Shirooyeh, P., Meybodi, R. N., Behmanesh, E., Mokaberinejad, R., … Fahimi, S. (2018). The herbal medicine proposed by Iranian Traditional Medicine (Persian Medicine) for treatment of primary Dysmenorrhea: A Review. *Trad. Integr. Med.*, *3*(1), 30–42.

Godos, J., Pluchinotta, F. R., Marventano, S., Buscemi, S., Volti, G. L., & Galvano, F. (2014). Coffe components and cardiovascular risk: benefical and detrimental effects. *Internal. J. Food Sci. Nut.*, *65*(8), 935–936.

Gopi, G., Elumalai, A., & Jayasri, P. (2012). A Concise Review On *Tagetes erecta*. *Inter. J. Phytopharm. Res.*, *3*(3), 16–19.

Gordaliza, M. (2007). Natural products as leads to anticancer drugs. *Clin. Transl. Oncol.*, *9*, 767–776.

Govind, P. (2011). Medicinal plants against liver diseases. *Inter. Res. J. Pharm.*, *2*(5), 115–121.

Güllüce, M., Adigüzel, A., Ögütcü, H., Sengül, M., Karaman, I., & Sahin, F. (2004). Antimicrobial effects of *Quercus ilex* L. extract. *Phytother. Res.*, *18*(3), 208–211.

Gupta, V., Mittal, P., Bansal, P., Khokra, S., & Kaushik, D. (2010). Pharmacological Potential of *Matricaria recutita*- A review. *Internal. J. Pharm. Sci. & Drug Res.*, *2*(1), 12–16.

Hao, B., Caulfield, J. C., Hamilton, M. L., Pickett, J. A., Midega, C. A. O., Khan, Z. R., … Hooper, A. M. (2015). The biosynthesis of allelopathic di-C-glycosylflavones from the roots of *Desmodium incanum* (G. Mey.) DC. *Org. Biomol. Chem.*, *13*, 11663–11673.

Hostanska, K., Rostock, M., Melzer, J., Baumgartner, S. S., & Saller, R. (2012). A homeopathic remedy from arnica, marigold, St. John’s wort and comfrey accelerates in vitro wound scratch closure of NIH 3T3 fibroblasts. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *12*, 100. https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-100

Howard, C. B., Johnson, W. K., Pervin, S., & Izevbigie, E. B. (2015). Recent perspectives on the anticancer properties of aqueous extracts of Nigerian *Vernonia amigdalina*. *Botanics*, *5*, 65–76.

Ibrahim, N., Shalaby, A. S., El-Gengaihi, S., & Rizk, M. (1999). Antitumor activity of proteins and polysaccharides of certain cucurbitaceous plants. *ISHS Acta Horticulturae 501: II WOCMAP Congress Medicinal and Aromatic Plants, Part 2: Pharmacognosy, Pharmacology, Phytomedicine, Toxicology*, 234–237.

Idris, S., Ndukwe, G. I., & Gimba, C. E. (2009). Preliminary Phytochemical screening and antimicrobial activity of seed extracts of *Persea americana* (Avocado pear). *Bajopas*, *2*(1), 173–176.

Itharat, A., Houghton, P. J., Eno-Amooquaye, E., Burke, P. J., Sampson, J. H., & Raman, A. (2004). In vitro cytotoxic activity of Thai medicinal plants used traditionally to treat cancer. *J. Ethnopharm*, *90*, 33–38.

Jayaprakasam, B., Seeram, N. P., & Nair, M. G. (2003). Anticancer and antiinflammatory activities of cucurbitacins from *Cucurbita andreana*. *Cancer Lett*, *189*, 11–16.

Kamath, J. V., Rahul, N., Ashok, K. C. K., & Lakshmi, S. M. (2008). *Psidium guajava* L: A review. *International J. Green Pharm.*, *2*(1), 9–12.

Kim, H. S., Kacew, S., & Lee, B. M. (1999). In vitro chemopreventive effects of plant polysaccharides (*Aloe barbadensis* Miller, *Lentinus edodes*, *Ganoderma lucidum* and *Coriolus versicolor*). *Carcinogenesis*, *20*(8), 1637–1640.

Kliks, M. M. (1985). Studies on the traditional herbal anthelmintic *Chenopodium ambrosioides* L.: Ethnopharmacological evaluation and clinical field trials. *Soc. Sci. Med.*, *21*(8), 879–886.

Kuo, Y. h., Sun, C. M., Tsai, W. J., Ou, J. h., Chen, W. P., & Lin, C. Y. (1999). Blocking of cell proliferation, cytokines production and genes expression following administration of chinese herbs in the human mesangial cells. *Life Sci.*, *64*, 2089 – 2099.

Laure, H. J., Faca, V. M., Izumi, C., Padovan, J. C., & Greene, L. J. (2006). Low molecular weight squash trypsin inhibitors from *Sechium edule* seeds. *Phytochem.*, *67*, 362–370.

Leitão, F., Moreira, D. de L., Almeida, M. Z. de, & Guimarães, L. S. (2013). Secondary metabolites from the mistletoes *Struthanthus marginatus* and *Struthanthus concinnus* (Loranthaceae). *Biochem. Systematics Ecol.*, *48*, 215–218.

Leonti, M., Vibrans, H., Sticher, O., & Heinrich, M. (2001). Ethnopharmacology of the Popoluca, Mexico: an evaluation. *J. Pharm. Pharmacol.*, *53*, 1653–1669.

Leyva, E., Navarro-Tovar, G., Loredo-Carrillo, S. E., & Santos, D. M. S. (2011). Biosíntesis y actividad biológica de fitoestrógenos y fitoesteroides. *Bol. Soc. Quím. Méx*, *5*(2,3), 35–43.

Li, H., Zhou, P., Yang, Q., Shen, Y., Deng, J., Li, L., & Zhao, D. (2011). Comparative studies on anxiolytic activities and flavonoid compositions of *Passiflora edulis* ‘edulis’ and *Passiflora edulis* ‘flavicarpa.’ *Journal of Ethnopharmacology*, *133*(3), 1085–1090. https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.11.039

López-Romero, J. C., González-Ríos, H., Peña-Ramos, A., Velazquez, C., Navarro, M., Robles-Zepeda, R., … Hernández, J. (2018). Seasonal Effect on the Biological Activities of *Litsea glaucescens* Kunth Extracts. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2018*, 1–11. https://doi.org/10.1155/2018/2738489

Lucas, A. J. C., Dumar, Q. V., & CárdenasV.C.A. (2013). Caracterización de harina y almidón obtenidos a partir de plátano guineo AAAea (*Musa sapientum* L.). *Acta Agronómica*, *62*(2), 83–96.

Mansoor, T. A., Ramalho, R. M., Mulhovo, S., Rodrigues, C. M. P., & Ferreir, M. J. U. (2009). Induction of apoptosis in HuH-7 cancer cells by monoterpene and b-carboline índole alkaloids isolated from the leaves of *Tabernaemontana elegans*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, *19*, 4255–4258.

Martínez, A. M. A., Evangelista, O. V., Mendoza, C. I., Morales, G. G., Toledo, O. G., & Wong, L. A. (2001). *Catálogo de plantas útiles de la Sierra Norte de Puebla, México* (Segunda). UNAM.

Martínez, M. (1979). *Catálogo de nombres vulgares y científicos de Plantas Mexicanas*. Fondo de Cultura Económica.

Milind, P., & Dev, C. (2012). Orange: Range of benefits. *International Res. J. Pharm.*, *3*(7), 59–63.

Monroy-Vázquez, M. E., Soto-Hernández, M., Cadena-Iñiguez, J., Santiago-Osorio, E., Ruiz-Posadas, L. M., & Rosas-Acevedo, H. (2009). Estudio biodirigido de un extracto alcohólico de frutos de *Sechium edule* (Jacq.) Swartz. *Agrociencia*, *43*(8), 777–790.

Monzote, L., Montalvo, A. M., Almanonni, S., Scull, R., Miranda, M., & Abreu, J. (2006). Activity of the essential oil from *Chenopodium ambrosioides* grown in Cuba against Leishmania amazonensis. *Chemotherapy*, *52*(3), 130–136.

Moosavy, M. H., & Shavisi, N. (2013). Determination of Antimicrobial Effects of Nisin and *Mentha spicata* Essential Oil against *Escherichia coli* O157:H7 Under Various Conditions (pH, Temperature and NaCl Concentration). *Pharm. Sci.*, *19*(2), 61–67.

Moussa, A. M., Emam, A. M., Diab, Y. M., Mahmoud, M. E., & Mahmoud, A. S. (2011). Evaluation of antioxidant potential of 124 Egyptian plants with emphasis on the action of *Punica granatum* leaf extract on rats. *Int. Food Res. J.*, *18*, 535–542.

Niño, J., Correa, Y. M., Cardona, G. D., & Marino, M. O. (2011). Antioxidant and antitopoisomerase activities in plant extracts of some Colombian flora from La Marcada Natural Regional Park. *Rev. Biol. Trop*, *59*(3), 1089–1097.

Okoh, O. O., Sadimenko, A. P., & Afolayan, A. J. (2010). Comparative evaluation of the antibacterial activities of the essential oils of *Rosmarinus officinalis* L. obtained by hydrodistillation and solvent free microwave extraction methods. *Food Chem*, *120*(1), 308–312.

OMS. (2015). Cáncer: Datos y cifras. Retrieved April 1, 2018, from http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/

Osuna-Martínez, U., Reyes-Esparza, J., & Rodríguez-Fragoso, L. (2014). Cactus (*Opuntia ficus-indica*): A Review on its Antioxidants Properties and Potential Pharmacological Use in Chronic Diseases. *Natural Products Chemistry & Research*, *2*(6), 153. https://doi.org/10.4172/2329-6836.1000153

Owolabi, M. A., Coker, H. A. B., & Jaja, S. I. (2010). Bioactivity of the phytoconstituents of the leaves of *Persea americana*. *J. Med. Plants Res.*, *4*(12), 1130–1135.

Palacios-Espinosa, J. F., Arroyo-García, O., García-Valencia, G., Linares, E., Bye, R., & I. Romero. (2014). Evidence of the anti-Helicobacter pylori, gastroprotective and anti-inflammatory ectivities of *Cuphea aequipetala* infusión. *J. Ethnopharm,* *151*(2), 990–998.

Pedreschi, R., & Cisneros-Zevallos, L. (2007). Phenolic profiles of Andean purple corn (*Zea mays* L.). *Food Chem.*, *100*(3), 956–963.

Pereira, C. G., Carvalho, J. E., & Meireles, M. A. (2006). Anticancer activity of *Tabernaemontana catharinensis* extract obtained by supercritical fluid extraction. *Braz. J. Med. Biol. Res*, *8*(4), 144–149.

Pérez-Amador, M. C., Ocotero, V., Benitez, S., & Jiménz, F. (2008). *Vernonia patens* Kunth, an Asteracea species with phototoxic and pharmacological activity. *YTHON*, *77*, 275–282.

Pérez-Saad, H., & Buznego, M. T. (2008). Behavioral and antiepileptic effects of acute adminitration of the extract of the plant *Cestrum nocturnum* Lin (lady of the night). *Epilepsy &Behavior*, *12*(3), 366–372.

Poma, A., Marcozzi, G., Cesare, P., Carmignani, M., & Sapano, L. (1999). Antiproliferative effect and apoptotic response in vitro of human melanoma cells to liposomes containing the ribosome-inactivating protein luffin. *Biochim. Biophys. Acta*, *1472*(1–2), 197–205.

Quintero, A., Pelcastre, A., & Solano, J. D. (1999). Antitumoral activity of new pyrimidine derivates of sesquiterpene lactones. *J. Pharm. Pharm. Sci.*, *2*, 108–112.

Rajasree, R. S., Sibi, P. I., Francis, F., & William, H. (2016). Phytochemicals of Cucurbitaceae Family – A Review. *Int. J. Pharmacogn. Phytochem. Res.*, *8*(1), 113–123.

Rodrigues, L. B., Oliveira Brito Pereira Bezerra Martins, A., Cesário, F. R. A. S., Ferreira e Castro, F., de Albuquerque, T. R., Martins Fernandes, M. N., … Alencar de Menezes, I. R. (2016). Anti-inflammatory and antiedematogenic activity of the *Ocimum basilicum* essential oil and its main compound estragole: In vivo mouse models. *Chemico-Biological Interactions*, *257*, 14–25. https://doi.org/10.1016/j.cbi.2016.07.026

Rodríguez-Chávez, J. L., Egas, V., Linares, E., Bye, R., Hernández, T., Espinosa-García, F. J., & G. Delgado. (2017). Mexican Arnica (*Heterotheca inuloides* Cass. Asteraceae: Astereae): Ethnomedical uses, chemical constituents and biological properties. *Journal of Ethnopharmacology*, *195*, 39–63.

Saeidinia, A., Keihanian, F., Delavar, S. F., Keihanian, F., Ranjbar, A., & M.F. Karkan. (2016). Lack of antibacterial activity of Ruta graveolens extracts against *Enterococcus fecalis*. *Pak J Pharm Sci*, *29*(4), 1371–1374.

Saharkhiz, M. J., Motamedi, M., Zomorodian, K., Pakshir, K., Miri, R., & Hemyari, K. (2012). Chemical Composition, Antifungal and Antibiofilm Activities of the Essential Oil of *Mentha piperita* L. *ISRN Pharmaceutics*, *2012*, 1–6. https://doi.org/10.5402/2012/718645

Saldierna, J. F., Suárez, G. S., García, O. P., & Rodríguez, S. J. (2001). *Recetario de hierbas y plantas medicinales*. Ediciones EuroMéxico.

Shaikh, A. M., Shrivastava, B., Apte, K. G., & Navale, S. D. (2016). Medicinal Plants as Potential Source of Anticancer Agents: A Review. *J. Pharm. Phytochem*, *5*(2), 291–295.

Sindhu, S., & Manorama. (2014). Ethnobotanical, Phytochemical and invitro antioxidant activity of medicinal plant *Pimenta dioica* (l.) Merr. (Myrtaceae) from Attappadi, Palakkad district, Kerala. *Res. In Pharm*, *4*(1), 1–7.

Singh, S., Sharma, P. K., Kumar, N., & Dudhe, R. (2010). Biological activities of *Aloe vera*. *Internal. J. Pharm. Tech*, *2*(3), 259–280.

Suffness, M., & Pezzuto, J. M. (1990). Assays related to cancer drug discovery. In H. K. (Ed.), *Methods in Plant Biochemistry: Assays for Bioactivity* (pp. 71–133). Academic Press, London.

Sukandar, E. Y., Sigit, J. I., & Adiwibowo, L. F. (2013). Study of Kidney repair mechanisms of Corn Silk (*Zea mays* L. Hair)-Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Leaves combination in rat model of kidney failure. *Inter. J. Pharm.*, *9*(1), 12–23.

Sultana, S., Khan, A., Safhi, M., & A. Alhazmi H. (2016). Cough suppressant Herbal Drugs: A Review. *J. Pharm. SCi. Invention*, *5*(1), 15–28.

Tiwari, S. (2008). Plants: A rich source of Herbal medicine. *J. Nat. Prod*, *1*, 27–35.

Toyang, N. J., Toyang, A. N., & Toyeng, T. N. (2012). Anticancer Compounds from *Vernonia guineensis*.

UNAM. (2009a). Atlas de la medicina tradicional mexicana: Ala de murciélago. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php

UNAM. (2009b). Atlas de la medicina tradicional mexicana: Asoñate. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7999

UNAM. (2009c). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Calahuala. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7317

UNAM. (2009d). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Caña o caña morada. Retrieved from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Saccharum officinarum&id=7332

UNAM. (2009e). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Chilillo. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7219

UNAM. (2009f). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Espinosilla. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=espinosilla&id=7538

UNAM. (2009g). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Hierba dulce. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=hierba dulce&id=7979

UNAM. (2009h). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Hoja Santa. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=hierba santa&id=7699

UNAM. (2009i). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Kouapajxiuit o Santa Elena. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/flora2.php?l=4&t=Santa Elena&po=nahua&id=5041&clave\_region=22

UNAM. (2009j). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Lengüa de ciervo. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Tectaria heracleifolia&id=7404

UNAM. (2009k). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Limón. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Citrus limon&id=7412

UNAM. (2009l). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Mirto. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7720

UNAM. (2009m). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Mozote. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7733

UNAM. (2009n). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Muicle. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=muicle&id=7981

UNAM. (2009o). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Sauco. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=sauco&id=7491

UNAM. (2009p). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana: Zacapale. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7419

UNAM. (2009q). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana:c. Astzomiate. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Plumeria acutifolia&id=7302

UNAM. (2009r). Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana:e. Caña de venado. Retrieved April 4, 2018, from http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=Costus pulverulentus&id=7038

Uriostegui, M. T. (2014). *Análisis fitoquímico y efecto antiproliferativo de genotipos de Sechium edule (Jacq.) Sw. Sobre cáncer de mama*. Colegio de Postgraduados.

Via, L. D., Mejía, M., García-Argáez, A. N., Braga, A., Toninello, A., & Martínez-Vázquez, M. (2015). Anti-inflammatory and antiproliferative evaluation of 4b-cinnamoyloxy, 1b, 3a-dihydroxyeudesm-7, 8-ene from *Verbesina persicifolia* and derivatives. *Bioorg. Med. Chem.*, *23*(17), 5816–5828.

Vidal, F., Vidal, J. C., Gadelha, A. P. R., Lopes, C. S., Coelho, M. G. P., & Monteiro-Leal, L. H. (2007). *Giardia lamblia*: The effects of extracts and fractions from *Mentha piperita* Lin. (Lamiaceae) on trophozoites. *Exp. Parasitology*, *115*(1), 25–31.

Vijitha, T. P., & Saranya, D. (2017). Corn Silk-A medicinal boon. *Intern. J. Chem. Tech. Research*, *10*(10), 129–137.

Villavicencio, N. M. A., & Pérez, E. B. E. (2006). *Pantas útiles del Estado de Hidalgo III*. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México.

Waizel-Bucay, J. (2002). Uso tradicional e investigación científica de *Talauma mexicana*. *Rev. Mex. Cardiol.*, *13*(1), 31–38.

Waizel-Bucay, J., Martínez-Porcayo, G., Villarreal-Ortega, M. L., Alonso.Cortés, D., & A. Pliego-Castañeda. (2003). Estudio preliminar etnobotánico, fitoquímico, de la actividad citotóxica y antimicrobiana de *Cuphea aequipetala* Cav. (Lythraceae). *Polibotánica*, *15*, 99–108.

Wang, J., Li, J., Zhao, P., Ma, W., Feng, X., & Chen, K. (2015). Antitumor Activities of Ethyl Acetate Extracts from *Selaginella doederleinii* Hieron In Vitro and In Vivo and Its Possible Mechanism. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2015*, 1–9. https://doi.org/10.1155/2015/865714

Whelan, L. C., & Ryan, M. F. (2003). Ethanolic extracts of *Euphorbia* and other ethnobotanical species as inhibitors of human tumor cell growth. *Phytomedicine*, *10*, 53 – 58.

Wong, F. C., Woo, C. C., Hsu, A., & Tan, B. K. H. (2013). The Anti-Cancer Activities of *Vernonia amygdalina* Extract in Human Breast Cancer Cell Lines Are Mediated through Caspase-Dependent and p53-Independent Pathways. *PLoS ONE*, *8*(10), e78021. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078021

Wu, T. H., Chow, L. P., & Lin, J. Y. (1998). Sechiumin, a ribosome-inactivating protein from the edible gourd, *Sechium edule* Swartz-purification, characterization, molecular cloning and expression. *Eur. J. Biochem.*, *255*, 400–408.

Zavala-Sánchez, M., Pérez-Gutiérrez, S., Pérez-González, C., Sánchez-Saldivar, D., & L. Arias-García. (2002). Antidiarrohoeal activity of Nonanal, an Aldehyde isolated from *Artemisia ludoviciana*. *Pharm Biol.*, *40*(4), 263–268.