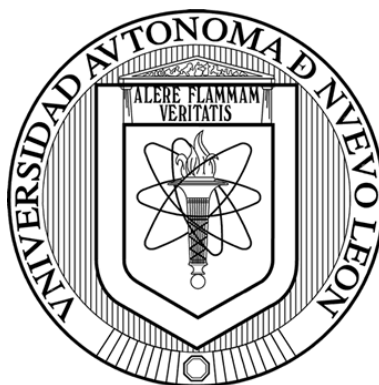


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



POTENCIAL ANTITUMORAL Y ANTIPARASITARIO DE COMPUESTOS
BIOACTIVOS DE PLANTAS MEXICANAS DE USO ETNOMEDICINAL

POR

M.C. NANCY EDITH RODRÍGUEZ GARZA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN EN INMUNOBIOLOGÍA

2025

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

Escuela de Doctorado *Studii Salamantini*



POTENCIAL ANTITUMORAL Y ANTIPARASITARIO DE COMPUESTOS
BIOACTIVOS DE PLANTAS MEXICANAS DE USO ETNOMEDICINAL

POR

M.C. NANCY EDITH RODRÍGUEZ GARZA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN EN INMUNOBIOLOGÍA

2025

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN (MÉXICO)

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA (ESPAÑA)



TESIS EN COTUTELA

POTENCIAL ANTITUMORAL Y ANTIPARASITARIO DE COMPUESTOS
BIOACTIVOS DE PLANTAS MEXICANAS DE USO ETNOMEDICINAL

POR

M.C. NANCY EDITH RODRÍGUEZ GARZA

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN EN INMUNOBIOLOGÍA POR LA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

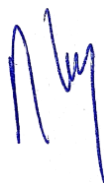
Y

DOCTOR EN SALUD Y DESARROLLO EN LOS TRÓPICOS POR LA
UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

2025

**POTENCIAL ANTITUMORAL Y ANTIPARASITARIO DE COMPUESTOS
BIOACTIVOS DE PLANTAS MEXICANAS DE USO ETNOMEDICINAL**

Comité de Tesis



Dr. Ricardo Alberto Gómez Flores
Director de Tesis



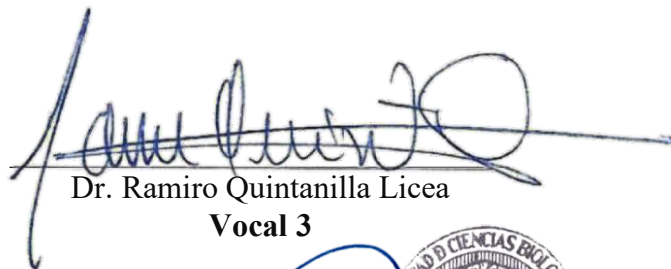
Dra. Patricia Tamez Guerra
Secretario



Dra. Diana Elia Caballero Hernández
Vocal 1



Dr. Alonso Alberto Orozco Flores
Vocal 2



Dr. Ramiro Quintanilla Licea
Vocal 3



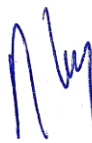
Dra. Katiushka Arévalo Nino
Subdirectora de Posgrado



**SUBDIRECCIÓN
DE POSGRADO**

**POTENCIAL ANTITUMORAL Y ANTIPARASITARIO DE COMPUESTOS
BIOACTIVOS DE PLANTAS MEXICANAS DE USO ETNOMEDICINAL**

Dirección de Tesis



Dr. Ricardo Alberto Gómez Flores

Director



Dr. Julio López Abán

Director externo



Dr. César Iván Romo Sáenz

Asesor externo



Ricardo Alberto Gómez Flores, PhD., Investigador de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León y Julio López Abán PhD., Profesor Titular de Parasitología de la Facultad de Farmacia en la Universidad de Salamanca, Miembro del Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Universidad de Salamanca (USAL – CIETUS) y del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

CERTIFICAN:

Que la Tesis Doctoral Titulada: “Potencial antitumoral y antiparasitario de compuestos bioactivos de plantas mexicanas de uso etnomedicinal”, presentada para optar a la doble titulación de Doctor en Ciencias con Orientación en Inmunobiología por la Universidad Autónoma de Nuevo León y Doctor en Salud y Desarrollo en los Trópicos por la Universidad de Salamanca, ha sido realizada por Nancy Edith Rodríguez Garza, M.Sc., identificada con CURP: ROGN961005MNLDRN00 y NIE: Z0088748L. En calidad de directores, consideramos que el documento reúne los requisitos necesarios, por lo que autorizamos su presentación para ser evaluado.

Fdo. Dr. Ricardo Alberto Gómez Flores

Fdo. Dr. Julio López Abán

DERECHOS RESERVADOS©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta Tesis está protegido, el uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material contenido que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde se obtuvo mencionando al autor o autores.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. César Romo, por creer siempre en mí y alentarme a seguir adelante. Gracias por brindarme su confianza, apoyo, orientación y tiempo, así como por su valiosa asesoría a lo largo de este camino académico.

Al Dr. Julio López, por confiar en mí desde el inicio, aún sin conocerme, y por ofrecerme siempre su apoyo y compartir conmigo sus valiosas enseñanzas en el área de Parasitología.

Al Dr. Ricardo Gómez, por su tiempo, ayuda, observaciones y valiosas sugerencias que contribuyeron a la mejora de esta tesis.

Al Dr. Ramiro Quintanilla, por su tiempo y su valiosa orientación en el área de fitoquímica.

A la Dra. Diana Caballero, por su invaluable apoyo y guía en el manejo de modelos murinos.

Al Dr. Rafael Peláez, por su tiempo y su valioso asesoramiento en la identificación de los compuestos aislados.

A mis compañeros de laboratorio Ángel, Diana, Maribel, Ricardo, Diego, Angello, Miguel y Javier por brindarme su amistad, su apoyo y consejos. En especial a Ana Delgado por ser mi soporte en esta última etapa de la tesis.

A mis padres y hermanos por siempre brindarme su apoyo incondicional.

Y en general a todos mis maestros, amigos y compañeros que estuvieron apoyándome durante mi formación como doctora y la realización de esta tesis.

AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (Conahcyt), la Asociación Universitaria Iberoamericana de Postgrado (AUIP), y la Fundación Universidad de Salamanca (USAL)—Banco Santander por haberme otorgado el apoyo económico necesario para la realización de esta tesis.

Al Herbario de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León, por su valiosa ayuda en la identificación de las plantas utilizadas en esta tesis.

Al Bioterio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León, por facilitar los ejemplares murinos y el espacio necesario para la realización de los ensayos *in vivo*.

Al Laboratorio de Química Orgánica y Farmacéutica de la Universidad de Salamanca por su apoyo en la identificación de los compuestos.

Al servicio de Resonancia Magnética Nuclear, Microscopía Electrónica y Anatomía Patológica de NUCLEUS-USAL, por su invaluable ayuda en la identificación de compuestos, la obtención de imágenes de barrido y la realización de cortes histológicos.

DEDICATORIA

A mis sobrinos, Emiliano, Mariano y Alondra

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT	3
1. INTRODUCCIÓN	5
2. ANTECEDENTES.....	7
2.1. Generalidades del cáncer.....	7
2.2. Linfoma	8
2.3. Generalidades de las enfermedades parasitarias.....	9
2.4. <i>Trichinella spiralis</i> y triquinelosis	10
2.5. <i>Strongyloides stercoralis</i> y estrongiloidiasis.....	11
2.6. Plantas medicinales	13
2.6.1. <i>Amphipterygium adstringens</i> (Schltdl.) Standl.....	14
2.6.2. <i>Artemisia ludoviciana</i> Nutt.	15
2.6.3. <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf.	16
2.6.4. <i>Heterotheca inuloides</i> Cass.....	16
2.6.5. <i>Jatropha dioica</i> Sessé	17
2.6.6. <i>Justicia spicigera</i> Schltdl.....	18
2.6.7. <i>Larrea tridentata</i> (Sessé & Moc. ex DC.) Coville.....	19
2.6.8. <i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd.) Poir.....	20
2.6.9. <i>Psacalium decompositum</i> (A. Gray) H. Rob. & Brettell	20
2.6.10. <i>Ruta chalepensis</i> L.....	21
2.6.11. <i>Semialarium mexicanum</i> (Miers) Mennega	21
2.6.12. <i>Smilax aspera</i> L.	22
3. JUSTIFICACIÓN	24
4. HIPÓTESIS	25
5. OBJETIVO DEL TRABAJO	26
5.1. Objetivo general	26
5.2. Objetivos específicos.....	26
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	27
6.1. Declaracion ética	27
6.2. Material vegetal	27
6.3. Obtención de los extractos metanólicos	28

6.4. Pruebas fitoquímicas	28
6.5. Actividad antioxidante	31
6.6. Actividad hemolítica y anti-hemolítica	31
6.7. Evaluación de la actividad citotóxica	32
6.7.1. Líneas celulares y condiciones de cultivo celular.....	32
6.7.2. Efecto de los extractos sobre el crecimiento celular.....	33
6.7.3. Linfoproliferación de células mononucleares de sangre periférica humana...33	
6.7.4. Cálculo de índices de selectividad para el linfoma murino L5178Y-R	34
6.8. Evaluación <i>in vitro</i> de la actividad antiparasitaria contra <i>Trichinella spiralis</i>	34
6.8.1. Mantenimiento de <i>Trichinella spiralis</i>	34
6.8.2. Actividad antiparasitaria contra <i>Trichinella spiralis</i>	35
6.8.3. Cálculo de índices de selectividad para <i>Trichinella spiralis</i>	35
6.9. Evaluación <i>in vitro</i> de la actividad antiparasitaria contra <i>Strongyloides venezuelensis</i>	36
6.8.1. Mantenimiento de <i>Strongyloides venezuelensis</i>	36
6.9.2. Actividad antiparasitaria contra larvas del tercer estadio de <i>Strongyloides venezuelensis</i>	36
6.9.3. Actividad antiparasitaria contra adultos de <i>Strongyloides venezuelensis</i>	37
6.9.4. Cálculo de índices de selectividad para <i>Strongyloides venezuelensis</i>	37
6.9.5. Microscopía electrónica de barrido en hembras parteogénicas de <i>Strongyloides venezuelensis</i>	38
6.10. Aislamiento biodirigido de los compuestos bioactivos	38
6.10.1. Particionamiento de los extractos metanólicos crudos	38
6.10.2. Cromatografía en columna de las particiones con mayor actividad	39
6.10.3. Cromatografía en capa fina.....	39
6.11. Identificación de los compuestos bioactivos aislados	40
6.12. Evaluación de la actividad antitumoral <i>in vivo</i> en el modelo de linfoma murino L5178Y-R.....	40
6.12.1. Animales	40
6.12.2. Actividad tóxica aguda en ratones BALB/c.....	40
6.12.3. Actividad antitumoral <i>in vivo</i>	41
6.13. Evaluación de la actividad antiparasitaria <i>in vivo</i> en un modelo de <i>Trichinella spiralis</i>	42
6.13.1. Animales	42

6.13.2. Actividad antiparasitaria <i>in vivo</i>	43
6.14. Análisis estadístico	44
7. RESULTADOS	45
7.1. Identificación taxonómica de las plantas experimentales	45
7.2. Rendimiento y caracterización fitoquímica de extractos metanólicos crudos	46
7.3. Actividad antioxidante, hemolítica y anti-hemolítica de extractos metanólicos crudos	46
7.4. Actividad antitumoral <i>in vitro</i> de los extractos metanólicos crudos, particiones y fracciones	48
7.4.1. Actividad antitumoral <i>in vitro</i> de los extractos metanólicos crudos contra célula de linfoma L5178Y-R	48
7.4.2. Actividad linfoproliferativa en PBMC humanos	49
7.4.3. Rendimiento y actividad antitumoral <i>in vitro</i> de los de las particiones de <i>Artemisia ludoviciana</i> , <i>Justicia spicigera</i> y <i>Mimosa tenuiflora</i>	50
7.4.4. Rendimiento y actividad antitumoral <i>in vitro</i> de los de las fracciones primarias de <i>Mimosa tenuiflora</i>	50
7.4.5. Rendimiento y actividad a antitumoral <i>in vitro</i> de los de las fracciones secundarias de <i>Mimosa tenuiflora</i>	53
7.4.6. Rendimiento y actividad a antitumoral <i>in vitro</i> de los de las fracciones terciarias de <i>Mimosa tenuiflora</i>	55
7.5. Identificación del compuesto aislado de <i>Mimosa tenuiflora</i>	56
7.6. Actividad biológica del compuesto aislado de <i>Mimosa tenuiflora</i>	58
7.7. Actividad antiparasitaria <i>in vitro</i> contra <i>Trichinella spiralis</i> de los extractos metanólicos crudos y particiones	59
7.7.1. Actividad antiparasitaria <i>in vitro</i> de los extractos metanólicos crudos contra <i>Trichinella spiralis</i>	59
7.7.2. Actividad antiparasitaria <i>in vitro</i> de las particiones de <i>Ruta chalepensis</i> contra <i>Trichinella spiralis</i>	60
7.8. Actividad antiparasitaria <i>in vitro</i> contra <i>Strongyloides venezuelensis</i> de los extractos metanólicos crudos y particiones	60
7.8.1. Actividad antiparasitaria de extractos metanólicos crudos contra larvas de <i>Strongyloides venezuelensis</i> en cultivo	60
7.8.2. Actividad antiparasitaria de las particiones de <i>Ruta chalepensis</i> contra larvas de <i>Strongyloides venezuelensis</i> en cultivo	62
7.9. Identificación del compuesto aislado de <i>Ruta chalepensis</i>	62
7.10. Actividad antiparasitaria <i>in vitro</i> del compuesto aislado de <i>Ruta chalepensis</i> ...	63

7.10.1. Actividad antiparasitaria <i>in vitro</i> del compuesto aislado de <i>Ruta chalepensis</i> contra <i>T. spiralis</i>	63
7.10.2. Actividad antiparasitaria <i>in vitro</i> del compuesto aislado de <i>Ruta chalepensis</i> contra <i>S. venezuelensis</i>	64
7.11. Actividad biológica del compuesto aislado de <i>Ruta chalepensis</i>	66
7.12. Actividad tóxica aguda de la chalepensina.....	67
7.13. Actividad antitumoral <i>in vivo</i> de la chalepensina en el modelo de linfoma murino L5178Y-R.....	70
7.14. Actividad antiparasitaria <i>in vivo</i> en un modelo murino de <i>Trichinella spiralis</i> ..	72
8. DISCUSIÓN	76
9. CONCLUSIONES	82
10. PROSPECTIVAS.....	83
11. REFERENCIAS.....	84
ANEXOS	99
CONGRESOS	106
PUBLICACIONES	109

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tratamientos para el ensayo antitumoral <i>in vivo</i>	42
Tabla 2. Tratamientos para el ensayo antiparasitario <i>in vivo</i>	43
Tabla 3. Identificación taxonómica de las plantas utilizadas en este estudio.	45
Tabla 4. Rendimiento de extracción y pruebas fitoquímicas de los extractos metnolicos crudos.	46
Tabla 5. Actividad antioxidante, hemolítica y anti-hemolítica de los extractos metanólicos crudos.	47
Tabla 6. Actividad citotóxica de los extractos metanólicos crudos en células L5178Y-R y PBMC.	48
Tabla 7. Rendimiento y actividad antitumoral <i>in vitro</i> de los de las particiones de <i>A. ludoviciana</i> , <i>J. spicigera</i> y <i>M. tenuiflora</i>	50
Tabla 8. Rendimiento y actividad antitumoral <i>in vitro</i> de los de las fracciones primarias de la partición hexánica y clorofórmica de <i>M. tenuiflora</i>	51
Tabla 9. Rendimiento y actividad antitumoral <i>in vitro</i> de los de las fracciones secundarias de la partición hexánica de <i>M. tenuiflora</i>	53
Tabla 10. Rendimiento y actividad antitumoral <i>in vitro</i> de los de las fracciones secundarias de la partición hexánica de <i>M. tenuiflora</i>	54
Tabla 11. Rendimiento y actividad antitumoral <i>in vitro</i> de los de las fracciones terciarias de la partición clorofórmica de <i>M. tenuiflora</i>	55
Tabla 12. Actividad biológica del compuesto aislado de <i>M. tenuiflora</i>	58
Tabla 13. Actividad nematocida <i>in vitro</i> contra <i>T. spiralis</i> y actividad citotóxica contra la línea Vero de los extractos metanólicos crudos.	59
Tabla 14. Actividad antiparasitaria <i>in vitro</i> contra <i>T. spiralis</i> y actividad citotóxica contra células Vero de las particiones de <i>R. chalepensis</i>	60
Tabla 15. Actividad nematocida <i>in vitro</i> de los extractos metanólicos crudos contra larvas de <i>S. venezuelensis</i> en cultivo.	61
Tabla 16. Actividad antiparasitaria <i>in vitro</i> de las particiones de <i>R. chalepensis</i> contra larvas de <i>S. venezuelensis</i>	62

Tabla 17. Categorías del estado de hembras adultas de <i>S. venezuelensis</i> a diferentes concentraciones de la chalepensina.....	65
Tabla 18. Actividad biológica del compuesto aislado de <i>R. chalepensis</i>	66
Tabla 19. Parámetros observados en la prueba de toxicidad aguda del compuesto chalepensina.	67
Tabla 20. Perfil bioquímico hepático y renal de los grupos en la prueba de toxicidad aguda.	69
Tabla 21. Conteo de eritrocitos de los grupos en la prueba de toxicidad aguda.	69
Tabla 22. Eficacia terapéutica de los distintos tratamientos en ratones BALB/c portadores linfoma L5178Y-R.	72
Tabla 23. Reducción en el recuento larvario y cambios morfológicos observados en los quistes de <i>T. spiralis</i>	74

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Plantas de estudio.	23
Figura 2. Actividad proliferativa en PBMC de los extractos metanólicos crudos.	49
Figura 3. Cromatografía en capa fina de las fracciones obtenidas de la partición hexánica de <i>M. tenuiflora</i>	52
Figura 4. Cromatografía en capa fina de las fracciones obtenidas de la partición clorofórmica de <i>M. tenuiflora</i>	52
Figura 5. Cromatografía en capa fina de las subfracciones obtenidas de particionamiento terciario de la partición clorofórmica de <i>M. tenuiflora</i>	56
Figura 6. Esquema del fraccionamiento biodirigido de <i>M. tenuiflora</i>	57
Figura 7. Estructura del compuesto aislado de <i>M. tenuiflora</i>	58
Figura 8. Esquema del fraccionamiento biodirigido de <i>R. chalepensis</i>	63
Figura 9. Estructura de la chalepensina aislada de <i>R. chalepensis</i>	63
Figura 10. Imágenes de microscopia electrónica de barrido a 1000× de aumento (escala = 10 µm) de adultos de <i>S. venezuelensis</i> con diferentes tratamientos a las 72 h.	66
Figura 11. Pesos iniciales y finales de los ratones tras la administración de la chalepensina vía IP.	68
Figura 12. Pesos de los riñones (A) e hígados (B) de los ratones tras 14 días de la administración de la chalepensina vía IP.	68
Figura 13. Volumen tumoral de ratones BALB/c hembras tratados con chalepensina, vincristina, vehículo y sin tratar.	70
Figura 14. Áreas integradas bajo la curva del volumen tumoral hasta el día 15 post implantación del tumor.	71
Figura 15. Supervivencia de ratones BALB/c hembras tratados con chalepensina, vincristina, vehículo y sin tratar.	71
Figura 16. Días para alcanzar punto terminal en los ratones bajo los distintos tratamientos.	72
Figura 17. Actividad antiparasitaria in vivo de la chalepensina y el albendazol frente a <i>T. spiralis</i> en tres momentos diferentes con una dosis de 50 mg/kg.	73
Figura 18. Cortes histológicos de la pata superior derecha de los ratones teñidos con hematoxilina y eosina (escala = 200 µm).	75

LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

%	Porcentaje
<	Menor que
>	Mayor que
°C	Grados centígrados
µg	Microgramo
µL	Microlitro
µm	Micrómetro
¹³C-RMN	Resonancia magnética nuclear de carbono-13
¹H-RMN	Resonancia magnética nuclear de protones
AAPH	2,2'-azobis(2-amidinopropano) diclorhidrato
ANOVA	Análisis de varianza
CCF	Cromatografía en Capa Fina
CEIBA	Comité de Ética en Investigación y Bienestar Animal
CI₅₀	Concentración inhibitoria media
CL₅₀	Concentración letal media
cm	Centímetro
CO₂	Dióxido de carbono
DE	Desviación estándar
DMSO	Dimetilsulfóxido
DO	Densidad óptica
DPPH	1,1-difenil-2-picrilhidracil.
EDTA	Ácido etilendiaminotetraacético
<i>et al.</i>	Y otros
FC	Fracción colectiva
FCB	Facultad de Ciencias Biológicas
g	Gramo
h	Hora
IS	Índice de selectividad
L	Litro
L1	Larva de primer estadio

L3	Larva infectante del tercer estadio
LB	Caldo de Lisogenia
m	Metro
mg	Miligramo
mg/kg	Miligramo por kilogramo
min	Minutos
mL	Mililitro
mm³	Milimetro cúbico
MS	Análisis de masas
MTT	Bromuro de 3-(4,5dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol
nm	Nanómetros
OMS	Organización Mundial de la Salud
p	Valor de significancia estadística
PBMC	Células mononucleares de sangre periférica
PBS	Amortiguador de fosfatos salino
pH	Potencial de hidrogeniones
R_f	Factor de retención de la cromatografía de capa fina
rpm	Revoluciones por minuto
SFB	Suero Fetal Bovino
UANL	Universidad Autónoma de Nuevo León
USAL	Universidad de Salamanca
UV	Ultravioleta
v/v	Volumen sobre volumen

RESUMEN

El cáncer y las enfermedades parasitarias son dos de los principales retos para la salud pública a nivel mundial. A pesar de sus diferencias etiológicas y clínicas, ambos padecimientos comparten una necesidad común: el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas eficaces y seguras. En este contexto, el objetivo del presente trabajo fue evaluar el potencial antitumoral y antiparasitario, tanto *in vitro* como *in vivo*, de compuestos bioactivos aislados de plantas mexicanas con uso etnomedicinal. Para esto, las plantas *Amphipterygium adstringens*, *Artemisia ludoviciana*, *Cymbopogon citratus*, *Heterotheca inuloides*, *Jatropha dioica*, *Justicia spicigera*, *Larrea tridentata*, *Mimosa tenuiflora*, *Psacalium decompositum*, *Ruta chalepensis*, *Semialarium mexicanum* y *Smilax aspera* fueron adquiridas en la herbolaria Pacalli. De todas ellas se obtuvieron los extractos metanólicos crudos mediante extracción Soxhlet. Se evaluó la actividad antitumoral *in vitro* de los extractos sobre células de linfoma murino L5178Y-R, utilizando PBMC humanas como control de células sanas. Todos los extractos mostraron actividad biológica; sin embargo, *A. ludoviciana*, *J. spicigera* y *M. tenuiflora* destacaron por su citotoxicidad selectiva. A partir de sus extractos se obtuvieron las particiones con *n*-hexano, cloroformo y metanol mediante extracciones Soxhlet continuas, siendo las particiones de *M. tenuiflora* las que presentaron mayor actividad. Mediante cromatografías en columna a partir de la partición hexánica se aisló e identificó un compuesto, sin embargo, este mostró actividad antitumoral *in vitro* moderada. Paralelamente, los extractos metanólicos crudos de las 12 plantas fueron evaluados contra larvas de *Strongyloides venezuelensis* y *Trichinella spiralis*. El extracto de *R. chalepensis* presentó la mayor actividad antiparasitaria frente a ambas especies. Por ello, se obtuvieron sus particiones con *n*-hexano, cloroformo y metanol, identificando la partición hexánica como la más activa. A partir de esta partición se aisló un compuesto puro, identificado como chalepensina, el cual mostró actividad antitumoral y antiparasitaria *in vitro*. A continuación, se evaluó la toxicidad aguda de la chalepensina en ratones BALB/c, determinando que una dosis de 1000 mg/kg por vía intraperitoneal no induce signos de toxicidad ni mortalidad. En el modelo murino de linfoma L5178Y-R, el tratamiento con chalepensina a 100 mg/kg (tres dosis) redujo significativamente la tasa de crecimiento tumoral y prolongó la supervivencia de los animales. Mientras que en el modelo *in vivo*

de *T. spiralis*, la chalepensina redujo el número de larvas en sus tres estadios (intestinales, migratorias y enquistadas), siendo más eficaz frente a las larvas intestinales. En conjunto, estos resultados demuestran el potencial de las plantas mexicanas utilizadas en la medicina tradicional como fuente de nuevos metabolitos bioactivos con propiedades antitumorales y antiparasitarias prometedoras.

ABSTRACT

Cancer and parasitic diseases are among the main challenges to public health worldwide. Despite their distinct etiological and clinical characteristics, both conditions share a common need: the development of new, effective, and safe therapeutic alternatives. In this context, the aim of the present study was to evaluate the *in vitro* and *in vivo* antitumor and antiparasitic potential of bioactive compounds isolated from ethnomedicinal Mexican plants. To this end, the plants *Amphipterygium adstringens*, *Artemisia ludoviciana*, *Cymbopogon citratus*, *Heterotheca inuloides*, *Jatropha dioica*, *Justicia spicigera*, *Larrea tridentata*, *Mimosa tenuiflora*, *Psacalium decompositum*, *Ruta chalepensis*, *Semialarium mexicanum*, and *Smilax aspera* were acquired from the Pacalli scientific herbalist. Crude methanol extracts were obtained from each species using Soxhlet extraction. The *in vitro* antitumor activity of the extracts was evaluated against murine lymphoma L5178Y-R cells, with human PBMCs used as a model of healthy cells. All extracts exhibited biological activity; however, *A. ludoviciana*, *J. spicigera*, and *M. tenuiflora* stood out due to their selective cytotoxicity. From these extracts, *n*-hexane, chloroform, and methanol fractions were obtained via sequential Soxhlet extraction, with the *M. tenuiflora* fractions displaying the highest activity. A compound was isolated and identified from the hexane fraction by column chromatography, although it exhibited only moderate *in vitro* antitumor activity. In addition, the crude methanolic extracts from the 12 plants were evaluated against larvae of *Strongyloides venezuelensis* and *Trichinella spiralis*. *R. chalepensis* showed the highest antiparasitic activity against both species. Therefore, its *n*-hexane, chloroform, and methanol fractions were obtained, and the *n*-hexane fraction was identified as the most active. From this fraction, a pure compound, chalepentin, was isolated. Chalepentin exhibited both antitumor and antiparasitic *in vitro* activity. Subsequently, its acute toxicity was evaluated in BALB/c mice, revealing that an intraperitoneal dose of 1000 mg/kg caused no signs of toxicity or mortality. In the L5178Y-R murine lymphoma model, treatment with chalepentin at 100 mg/kg (three doses) significantly reduced tumor growth rate and prolonged animal survival. In the *T. spiralis* infection model, chalepentin reduced larval counts across all three stages (intestinal, migrating, and encysted), showing the greatest efficacy against intestinal larvae. Overall,

these findings support the potential of traditional Mexican medicinal plants as a source of novel bioactive metabolites with promising antitumor and antiparasitic properties.

1. INTRODUCCIÓN

Dos de los principales problemas a nivel mundial son el cáncer y las enfermedades parasitarias. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es la principal causa de mortalidad (OMS 2022a), mientras que las parasitosis representan la infección más frecuente a nivel mundial (OMS 2022b).

El cáncer es serio problema de salud pública que ocasiona altas tasas de morbilidad y mortalidad anuales; tan solo en el año 2022 se presentaron casi 20 millones de casos y alrededor de 10 millones de muertes a causa de esta enfermedad (Ferlay et al. 2024). Hasta la fecha se conocen más de 100 tipos distintos de cánceres los cuales se clasifican según el tipo de célula que inicialmente se vio transformada (Koya y Ibrahim 2025).

Dentro de los tipos de cáncer que más muertes al año ocasionan se encuentra el linfoma no Hodking, ocupando el décimo primer lugar a nivel mundial en el 2022 con 58,667 defunciones y 331,722 casos (Ferlay et al. 2024). Los linfomas se originan a partir de linfocitos T y B o células NK, y generalmente provocan un agrandamiento de los ganglios linfáticos. Sin embargo, también se producen en el páncreas, la médula ósea y otros tejidos (Sung et al. 2021). En la mayoría de los tipos de cáncer, la quimioterapia es el tratamiento de elección, no obstante, la aparición de células cancerosas resistentes ante los agentes quimioterapéuticos (Cui et al. 2020), así como los graves efectos secundarios que generan en los pacientes tales como mielosupresión, anemia, toxicidad renal, toxicidad hepática y toxicidad cardíaca, hace imperativa la búsqueda de nuevos fármacos que sean más eficaces y menos tóxicos para los pacientes (Zhang et al. 2018).

Los nematodos parásitos son un importante problema de salud pública en todo el mundo y afectan a alrededor de dos mil millones de personas, principalmente en países en desarrollo (Liu et al. 2020). *Trichinella spiralis* es un nematodo zoonótico transmitido por consumo de musculatura infectada que tiene una incidencia anual de aproximadamente 10,000 personas y se calcula ha afectado alrededor de 11 millones de personas en todo el mundo (El-Kady et al. 2022). Las personas adquieren este nematodo al consumir carne de cerdo y otros omnívoros cruda o poco cocida que contiene larvas (Troiano y Nante 2019), desarrollando una enfermedad conocida como triquinelosis. Esta muestra dos formas clínicas, la gastrointestinal y la sistémica (Pavel et al. 2023). Durante la fase

gastrointestinal, los pacientes presentan dolor abdominal, diarrea, náuseas y vómitos. Posteriormente, durante la fase sistémica, las larvas ingresan al sistema linfático y al torrente sanguíneo, llegando a la fibra muscular de los músculos esqueléticos, el miocardio y tejidos cerebrales. Se produce fiebre, miositis, mialgias, edema periorbitario, miocarditis y encefalitis. La infección puede ser mortal en personas infectadas con un gran número de larvas (Bai et al. 2022).

Hasta la fecha, los derivados del benzimidazol como el albendazol, el mebendazol, el flubendazol y el tiabendazol son los principales antihelmínticos utilizados para el tratamiento de esta enfermedad. Sin embargo, tienen un efecto nulo contra las larvas enquistadas en la musculatura (El-Wakil et al. 2023). Por lo tanto, es necesaria la búsqueda de un tratamiento eficaz contra esta enfermedad.

Aunque el cáncer y las parasitosis son dos enfermedades totalmente distintas, ambas comparten un factor común: la búsqueda de nuevos tratamientos. También ocurre que algunos fármacos como los inhibidores de la polimerización de la tubulina son eficaces tanto en algunos cánceres como en algunos helmintos como es el caso de los benzimidazoles. En este contexto, las plantas son una importante fuente de metabolitos con diversas propiedades biológicas que pueden ser utilizados como principios activos para el tratamiento de diversas enfermedades (Wang et al. 2020). El uso de plantas medicinales data desde la antigüedad, y la OMS reconoce su importante valor (OMS 2013). Asimismo, en los últimos años se ha demostrado que los metabolitos secundarios de las plantas, como flavonoides, alcaloides, terpenoides, saponinas, entre otros, son importantes fuentes de potentes agentes antitumorales y antiparasitarios (Dutt et al. 2019; Maestrini et al. 2020).

México por su posición biogeográfica posee una gran biodiversidad vegetal y más 15 millones de mexicanos utilizan la etnomedicina ancestral basada en plantas para tratar algún padecimiento (Rodríguez-Hernández et al. 2022). En el país existen más de 4,500 plantas que han sido utilizadas tradicionalmente para tratar diversos padecimientos, incluido el cáncer y las parasitosis (Cruz-Pérez et al. 2021). Por estas razones, las plantas mexicanas etnomedicinales son candidatas ideales para buscar nuevos agentes antitumorales y antiparasitarios.

2. ANTECEDENTES

2.1. Generalidades del cáncer

Cáncer es un término general que se refiere a las enfermedades en las que las células transformadas se dividen rápidamente y sin control, pudiendo invadir otros tejidos a través del sistema sanguíneo y linfático. Otros términos utilizados para referirse al cáncer son tumores malignos o neoplasias (Brown et al. 2023). Este es un serio problema de salud pública que ocasiona altas tasas de morbilidad y mortalidad anuales (OMS 2022a); tan solo en el año 2022 se presentaron 19 976 499 casos nuevos y 9 743 832 muertes a causa de este complejo de enfermedades (Ferlay et al. 2024).

Las estrategias de tratamiento del cáncer convencionales más recomendadas incluyen la resección quirúrgica de los tumores seguido de radioterapia con rayos X o quimioterapia según cada caso. De estas modalidades, la intervención quirúrgica es más eficaz en una etapa temprana de la progresión de la enfermedad (Debela et al. 2021). Sin embargo, tiene las desventajas que los tejidos u órganos sanos pueden resultar dañados y que el cáncer con metástasis, así como los tumores pequeños que no son visibles no pueden ser eliminados (Wellington 2015). Por otra parte, la radioterapia es una modalidad de tratamiento importante que reduce los tumores, sin embargo, puede dañar células, órganos y tejidos sanos (Debela et al. 2021). Por último, la quimioterapia es un tratamiento sistémico, lo que significa que los fármacos circulan por todo el cuerpo para llegar a las células cancerosas, sin importar donde se encuentren (Wellington 2015). No obstante, todos los agentes quimioterapéuticos también dañan las células sanas, especialmente las células que se dividen y crecen rápidamente (Debela et al. 2021) provocando graves efectos adversos como nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, neurotoxicidad, cardiotoxicidad, entre otros (van den Boogaard et al. 2022). Asimismo, la quimioterapia se ve afectada por la resistencia que generan las células contra los fármacos, la cual puede ser extrínseca o intrínseca. La resistencia extrínseca ocurre cuando las células cancerosas desarrollan mutaciones en respuesta al tratamiento, lo que neutraliza la eficacia del fármaco. Mientras que la resistencia intrínseca, también llamada primaria, se refiere a cuando las células cancerosas no responden a la inmunoterapia desde el principio (Romani 2022).

2.2. Linfoma

Los linfomas clásicamente se han dividido en dos categorías principales: linfoma de Hodgkin (LH) y linfoma no Hodgkin (LNH), los cuales se subdividen posteriormente con base en el tipo celular implicado y las características histopatológicas observadas (Garcés et al. 2021). En el 2022, en el mundo el LNH ocupó el décimo primer lugar de incidencia dentro de todos los tipos de cáncer, con 553,389 casos, así como el décimo tercer lugar de mortalidad con 250,679 defunciones. Por otra parte, el LH ocupó el vigésimo octavo lugar de incidencia con 82,469 casos y el trigésimo lugar de mortalidad con 22,733 defunciones (Ferlay et al. 2024). Por otra parte, durante este mismo año en México el LNH ocupó el séptimo lugar de incidencia con 9,000 casos, así como el décimo segundo lugar de mortalidad con 3,223 defunciones, mientras que el LH ocupó el vigésimo lugar de incidencia con 2,341 y el vigésimo quinto lugar de mortalidad con 659 defunciones (Ferlay et al. 2024).

El LH se origina a partir de un linfocito B que se encuentra en proceso de maduración o activación dentro de un ganglio linfático. En este contexto, dicho linfocito presenta una alteración genética que afecta los mecanismos responsables de la producción de anticuerpos, lo que impide su funcionamiento normal y, por ende, debe desencadenar su eliminación mediante apoptosis en condiciones fisiológicas. No obstante, en algunos casos, por causas aún no completamente esclarecidas, estas células experimentan modificaciones genéticas adicionales que les permiten evitar la muerte celular programada, eludir la vigilancia inmunológica y proliferar descontroladamente dentro del tejido linfoide (Álvarez-Vera et al. 2023). Por otro lado, el LNH se distingue del LH tanto por sus manifestaciones clínicas como por la ausencia de células de Reed-Sternberg y la falta de expresión de los marcadores inmunohistoquímicos CD15 y CD30 en los análisis histológicos (Thandra et al. 2021). En cuanto a su incidencia, en el LH hay dos picos de incidencia: un primer pico en el grupo de edad de 15 a 34 años y un segundo pico después de los 55 años, siendo raro en niños menores de 10 años (Rénard et al. 2022). Por su parte, el LNH presenta su mayor incidencia en personas mayores a 65 años (Thandra et al. 2021).

De forma habitual, el tratamiento del linfoma está basado en el uso de quimioterapia sola o en conjunto con radioterapia. En este tipo de cáncer, en los pacientes

mayores de 60 años la quimioterapia está asociada al desarrollo de otras neoplasias, así como la aparición de graves efectos adversos, por lo que ciertos agentes quimioterapéuticos han sido desaconsejados en este grupo de pacientes (Garcés et al. 2021). Es importante mencionar que, además de la quimioterapia y radioterapia, existen otras opciones de tratamiento dirigido a las células transformadas para los pacientes con linfomas, tales como la inmunoterapia, la terapia con células madre, e inclusive la resección quirúrgica podrían estar indicadas en algunos casos particulares (Garcés et al. 2021). No obstante, a pesar de los avances en los nuevos tratamientos, aproximadamente la mitad de los pacientes con linfoma fallecen (Pérez-Zúñiga et al. 2018).

2.3. Generalidades de las enfermedades parasitarias

Los parásitos se pueden clasificar en tres grandes grupos: artrópodos, protozoos y helmintos. Los artrópodos, como garrapatas, ácaros de la sarna y piojos, habitan mayoritariamente en la superficie del hospedador. Los protozoos son organismos unicelulares y microscópicos, como *Trypanosoma cruzi* con localizaciones en cavidades y en órganos internos. Los helmintos son organismos multicelulares, algunos de los cuales pueden observarse a simple vista en su fase adulta, como *Ascaris lumbricoides*. A su vez, los helmintos que afectan al hombre se dividen morfológicamente en los siguientes tres grupos principales: nematodos, cestodos, trematodos (Sánchez-Vega 2023).

Los parásitos son una causa importante de enfermedades humanas en todo el mundo. La gravedad clínica y el resultado de la enfermedad parasitaria a menudo dependen del estado inmunológico del hospedador. El hombre se protege de los parásitos utilizando una variedad de defensas, incluida la inmunidad no específica, mecanismos innatos y mecanismos inmunológicos adaptativos. En general, los helmintos provocan una respuesta protectora en el hospedador de los linfocitos Th2 con producción de IgE, eosinofilia y mastocitosis. Contra los protozoos desencadena una respuesta inmunitaria humoral o celular que generalmente no se asocia con la eosinofilia. Las condiciones que afectan el sistema inmunológico del hospedador, como las inmunodeficiencias primarias o adquiridas, la administración de tratamientos inmunosupresores, la desnutrición o la asplenia, aumentan la susceptibilidad a infecciones parasitarias y a las complicaciones

asociadas a estas enfermedades. Los neonatos, los ancianos y aquellos individuos con enfermedades crónicas también pueden correr un mayor riesgo de contraer o sufrir graves consecuencias de infecciones parasitarias (Theel y Pritt 2016).

2.4. *Trichinella spiralis* y triquinelosis

Trichinella spiralis es un parásito perteneciente al filo Nematoda, responsable de la mayoría de las infecciones por triquinelosis el hombre, enfermedad que presenta una prevalencia estimada de 11 millones de casos en el mundo (El-kady et al. 2022). Además de las personas, *T. spiralis* puede infectar a la mayoría de los mamíferos carnívoros y omnívoros (Bintsis 2017). El hombre se infecta principalmente al consumir la carne de estos animales infectados cruda o poco cocida, siendo la principal fuente de infección la carne de cerdo, jabalí, oso y caballo (Troiano y Nante 2019). Por esta razón, se recomienda cocinar los productos derivados del cerdo a una temperatura interna mínima de 76.7 °C o tratar por congelación a 20 °C bajo cero durante al menos 20 días, con el fin de garantizar la inactivación del parásito (Bintsis 2017).

Los vermes adultos miden entre 1.4 y 1.8 mm y se alojan en sincitios formados por los enterocitos del intestino delgado del hospedador, donde machos y hembras se aparean. Las hembras liberan larvas de primer estadio (L1) en el torrente sanguíneo, que luego migran hasta las fibras musculares, donde se enquistan. Las L1 enquistadas pueden permanecer viables por largos periodos de tiempo. Los síntomas derivan principalmente del proceso de migración y enquistamiento, lo que provoca dolor, fiebre, edema, trastornos neurológicos, e incluso puede ser fatal. Los nematodos adultos residen en el epitelio de la mucosa del duodeno y yeyuno, donde sobreviven hasta 8 semanas antes de ser expulsados. Durante este tiempo, las hembras pueden liberar alrededor de 1,500 L1 en el torrente sanguíneo, que se dispersan por el cuerpo hasta alojarse en las fibras musculares esqueléticas, donde pueden sobrevivir varios años. En el músculo esquelético, las L1 una vez se asientan desarrollan una infiltración inflamatoria, se forma una cápsula fibrosa que finalmente se calcifica entre los 6 y 18 meses posteriores a la infección. Las larvas enquistadas pueden permanecer viables hasta 10 años y son liberadas por las enzimas estomacales del nuevo hospedador tras la ingestión de carne infectada. Una vez ingerida

carne contaminada las L1 son liberadas y en el duodeno entran en los enterocitos dónde inducen la formación de sincitios. Dentro de ellos se suceden varias mudas a L2, L3 y preadulto en el plazo de una semana para finalmente aparecer como adultos (Bintsis 2017).

Hasta la fecha, los derivados del benzimidazol como el albendazol, el mebendazol, el flubendazol y el tiabendazol son los principales antihelmínticos utilizados para el tratamiento de la triquinelosis. Sin embargo, tienen un efecto limitado sobre las L1 circulantes y casi nulo en las que ya están enquistadas (El-Wakil et al. 2023). Esto está potencialmente relacionado con su baja biodisponibilidad (ElGhannam et al. 2023). Sin embargo, los efectos adversos, las tasas de curación variables y la limitada información sobre su seguridad en mujeres embarazadas, lactantes y niños menores de cinco años, suelen traducirse en una menor adherencia al tratamiento y en un uso no recomendado por parte de los pacientes (Buonfrate et al. 2022).

2.5. *Strongyloides stercoralis* y estrongiloidiasis

Strongyloides stercoralis es un helminto transmitido por el suelo que infecta a entre 100 y 370 millones de personas en todo el mundo, con una prevalencia particularmente alta en países tropicales y subtropicales, donde se estima que hay focos con prevalencias entre el 10% y el 40% de la población afectada (Mirzaei et al. 2021). No obstante, algunas estimaciones más recientes elevan esta cifra a más de 600 millones de personas infectadas globalmente (Buonfrate et al. 2020). La transmisión ocurre principalmente mediante la penetración de larvas filariformes infectantes a través de la piel humana al entrar en contacto con suelos contaminados, por autoinfección, o, con mucha menor frecuencia, por la ingestión de alimentos o agua contaminados (Luvira et al. 2022a).

El ciclo de vida de *S. stercoralis* inicia cuando las larvas filariformes penetran la piel del hospedador y migran a través del torrente sanguíneo hacia los pulmones. Desde allí ascienden por el árbol respiratorio, son deglutidas y finalmente alcanzan el intestino delgado y se alojan en la mucosa, donde maduran en hembras adultas capaces de reproducirse por partenogénesis (Luvira et al. 2022b). A diferencia de la mayoría de los helmintos, esta especie presenta un ciclo autoinfectivo único que le permite persistir

durante décadas en el hospedador, lo que da lugar a infecciones crónicas y presenta importantes desafíos terapéuticos (Karanam L et al. 2021). Este parásito también tiene la posibilidad de desarrollarse en el suelo desde larva infectiva del tercer estadio (L3) a adultos macho y hembra fértiles que eliminan huevos que eclosionan y dan larvas de primer estadio (L1), sucesivamente segundo estadio (L2) y finalmente a L3 infectivas.

Las manifestaciones clínicas de la estrongiloidiasis son variables. Hasta un 70% de los individuos con infección crónica pueden permanecer asintomáticos, siendo la eosinofilia persistente uno de los pocos indicadores clínicos (Yeh et al. 2023). En los casos sintomáticos, los pacientes suelen presentar quejas gastrointestinales y respiratorias leves, así como una erupción cutánea característica conocida como *larva currens* (Gordon et al. 2024). En personas inmunocompetentes, la infección puede ser leve o incluso pasar inadvertida; sin embargo, en individuos inmunocomprometidos puede evolucionar hacia formas clínicas graves como el síndrome de hiperinfestación o la estrongiloidiasis diseminada, cuadros que pueden ser fatales debido al ciclo autoinfectivo del parásito, con tasas de mortalidad que alcanzan hasta el 95% (Ashiri et al. 2021; Koshy 2021).

En la actualidad, la estrongiloidiasis es considerada una de las helmintosis más desatendidas y difíciles de controlar y erradicar (Eslahi et al. 2021). El tratamiento de elección es la ivermectina, debido a su eficacia superior frente a las formas adultas y larvarias del parásito. No obstante, tiene eficacia limitada al utilizarse cuando está presente el síndrome de hiperinfestación o estrongiloidosis diseminada en pacientes inmunocomprometidos. Se han reportado toxicidades graves asociadas con el uso de dosis elevadas de ivermectina (Czeresnia y Weiss 2022). Como segunda línea terapéutica se utiliza el albendazol, cuya eficacia es menor y se dirige principalmente contra los parásitos adultos. El tiabendazol también ha sido empleado, aunque su uso ha disminuido debido a los frecuentes efectos adversos gastrointestinales (Nutman 2017). A pesar de la disponibilidad de estos fármacos, las tasas de curación inconsistentes y la falta de datos sobre su seguridad en mujeres embarazadas, lactantes y niños menores de cinco años han contribuido a una baja adherencia al tratamiento y desincentivado su uso (Buonfrate et al. 2022).

Asimismo, la ivermectina ha sido ampliamente utilizada en programas de administración masiva de medicamentos para el control de la oncocercosis y la filariasis linfática. Esta exposición intensiva ha generado preocupación por la posible aparición de resistencia al fármaco, fenómeno ampliamente documentado en veterinaria, pero aún no confirmado en infecciones humanas (Henriquez-Camacho et al. 2025). Ante esta posible amenaza, es imperativo desarrollar nuevas alternativas terapéuticas.

Para el estudio de *S. stercoralis*, se emplea habitualmente *S. venezuelensis* como modelo experimental, debido a sus similitudes morfológicas, fisiológicas y de ciclo de vida, así como por su capacidad de infectar roedores, lo que facilita su manejo en condiciones de laboratorio. Además, al no ser un parásito humano, representa una alternativa segura para estudios preclínicos, especialmente en investigaciones sobre la respuesta inmunitaria del hospedador y la eficacia de los nuevos tratamientos antiparasitarios (Viney y Kikuchi 2017)

2.6. Plantas medicinales

Las plantas han sido utilizadas con fines medicinales para el tratamiento de diversas enfermedades durante al menos 60,000 años en distintas culturas alrededor del mundo, lo que refleja su capacidad para producir metabolitos secundarios con una amplia variedad de propiedades farmacológicas (Buyel 2018). De las casi 250,000 a 500,000 especies de plantas que existen en todo el mundo, aproximadamente 20,000 tienen propiedades medicinales y funcionan como fuente de nuevos fármacos (Sagbo y Otang-Mbeng 2021). Aproximadamente el 25% de los principales compuestos farmacéuticos disponibles en la actualidad se obtuvieron de recursos naturales (Patra et al. 2018).

La mayoría de las plantas medicinales (60% a 70%) se encuentran en Latinoamérica. México es un país megadiverso que posee el 10% de la flora mundial (De La Cruz-Jiménez et al. 2022). En este país crecen alrededor de 29,000 tipos de plantas, de las cuales más de 3,000 se utilizan en la medicina tradicional cuyo uso se han mantenido a lo largo de centenares de años (Barrera-Vázquez et al. 2023).

Las plantas medicinales contienen diversas sustancias fitoquímicas, como flavonoides, compuestos polifenólicos, catequinas, saponinas, polisacáridos, triterpenoides, alcaloides, glucósidos y fenoles, los cuales pueden inhibir la proliferación de las células tumorales y también inducir la apoptosis (Aiello et al. 2019). Cabe resaltar que los compuestos fenólicos, como los flavonoides, son los metabolitos secundarios derivados de plantas más prometedores para el tratamiento del cáncer (Buyel 2018). Mientras que la actividad antihelmíntica de los extractos de plantas está relacionada con la presencia de metabolitos biológicamente activos, como taninos, flavonoides, cumarinas, esteroides, terpenoides, alcaloides y saponinas (Maestrini et al. 2020).

Ya existen antitumorales comerciales derivados de plantas, como la vincristina y la vinblastina, aisladas de *Catharanthus roseus*, así como el paclitaxel, obtenido de *Taxus brevifolia* (Jadhao et al. 2024). De igual manera, entre los antiparasitarios destacan la quinina, extraída de *Cinchona officinalis*, y la artemisinina, proveniente de *Artemisia annua* (Gachelin et al. 2017).

2.6.1. *Amphipterygium adstringens* (Schltdl.) Standl

El árbol *A. adstringens*, perteneciente a la familia Anacardiaceae, es endémico de México y es conocido comúnmente como cuachalalate. Es un árbol dioico de aproximadamente 5 m a 10 m de altura y 40 cm de diámetro, con el tronco retorcido, corteza gris con grandes escamas y lenticelas redondeadas expuestas y hojas oblongas de 6 cm a 15 cm, agrupadas en las puntas de las ramas en número de 3 a 5. En México se puede encontrar desde Nayarit hasta Oaxaca, y otros estados como Puebla y Morelos (Rodriguez-Garcia et al. 2015).

La corteza ha sido utilizada tradicionalmente para tratar la gastritis, úlceras gástricas, cáncer gastrointestinal, cólicos, fiebre y dolor de muelas. Además, se ha reportado que posee propiedades antiinflamatorias, hipocolesterolémicas, antifúngicas y antiprotozoarias (Rodriguez-Canales et al. 2016). Asimismo, se ha demostrado que el componente activo responsable de las propiedades de la planta es el ácido anacárdico, el cual ejerce actividades antioxidantes, antiinflamatorias, antitumorales, antiulcerosas y

antimicrobianas (Rodriguez-Garcia et al. 2015). Además, el ácido 6-pentadecílico aislado de esta planta presenta efectos mieloprotectores y antineoplásicos (Galot-Linaldi et al. 2021). El extracto etanólico de la corteza de este árbol presenta actividad inhibidora contra las células L-1210 (leucemia murina) (Makino et al. 2004). Asimismo, el extracto metanólico posee actividad contra las líneas celulares tumorales humanas U251 (glioblastoma), UACC-62 (melanoma), OVCAR (cáncer de ovario), NCI-ADR/RES (cáncer de ovario multirresistente), 786-O (cáncer de riñón), NCI-H460 (cáncer de pulmón no microcítico), PC-3 (cáncer de próstata), HT-29 (cáncer de colon) y K562 (leucemia mieloide) (Rodriguez-Garcia et al. 2015).

2.6.2. *Artemisia ludoviciana* Nutt.

La hierba *A. ludoviciana*, comúnmente conocida como estafiate, pertenece a la familia Compositae (Asteraceae) y se encuentra distribuida en todo el territorio mexicano. Esta planta crece hasta un metro de alto, sus ramas son de tonos grises, las hojas se dividen en tres y son alargadas, sus flores son de color amarillo y despide un olor fuerte (Francis 2004).

La infusión preparada a partir de las partes aéreas se utiliza tradicionalmente para el tratamiento de enfermedades parasitarias, malestar estomacal, diarrea, dolores, mal funcionamiento de la vesícula biliar y diabetes (Anaya-Eugenio et al. 2014). Los extractos alcohólicos de las partes aéreas se aplican sobre la piel como cataplasmas para el dolor y la inflamación, mientras que la inhalación de la planta se utiliza para enfermedades respiratorias como los resfriados y la bronquitis, así como para las llagas en la garganta y la cabeza. En cuanto a sus efectos biológicos, se han documentado actividades antibacterianas, antiprotozoarias, antidiarreicas, antinociceptivas, antiinflamatorias, antihiperálgicas e hipoglucemiantes (Palacios-Espinosa et al. 2021).

El extracto clorofórmico presenta actividad contra las líneas humanas MDA-MB-231 (cáncer de mama) y NCI-417 (cáncer de pulmón) (Ramírez-Erosa et al. 2007). Asimismo, el aceite esencial de esta planta presenta actividad contra *Acanthamoeba castellanii*, *Leishmania infantum* y *Trichomonas vaginalis* (Baldemir et al. 2018),

mientras que el extracto de acetato de etilo presenta actividad contra *Fasciola hepatica* (Ezeta-Miranda et al. 2024).

2.6.3. *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.

La hierba perenne *C. citratus* pertenece a la familia Poaceae y es comúnmente conocida como zacate limón. Presenta hojas pequeñas, largas y aciculares. Las hojas, parecidas a tiras, miden entre 1.3 cm y 2.5 cm de ancho y 0.9 cm de largo, con puntas sueltas y una coloración verde azulada brillante. Estas al molerse desprenden un aroma cítrico debido a la presencia de los compuestos citral, neral y geranial (Oladeji et al. 2019).

Es originaria del Sudeste Asiático y se desarrolla en regiones tropicales y subtropicales. Se utiliza en el tratamiento de trastornos gastrointestinales y nerviosos, y también como antiinflamatorio, analgésico, sedante, antipirético, antioxidante y para enfermedades metabólicas. Se ha demostrado que posee propiedades antimicrobianas, antiprotozoarias, antirreumáticas, antitumorales, cardioprotectoras, antiinflamatorias y gastroprotectoras. Además, se utiliza como aromatizante en perfumería, cosmética y aromaterapia; así como insecticida (Sousa et al. 2021).

Presenta efecto citotóxico contra las líneas DU-145 (cáncer de próstata) (Gomes et al. 2021), A549 (carcinoma de pulmón), MCF-7 (cáncer de mama) y Hep G2 (carcinoma hepatocelular) (Sayed et al. 2022).

Su actividad antiparasitaria reportada es amplia, presenta actividad contra *T. cruzi* (Santoro et al. 2007), *Leishmania amazonensis* (Santin et al. 2009), *Haemonchus* spp., *Trichostrongylus* spp. (Rocha et al. 2020), *Colossoma macropomum* (Gonzales et al. 2020) y *Plasmodium berghei* (Dada y Adebayo 2021).

2.6.4. *Heterotheca inuloides* Cass.

La hierba *H. inuloides* pertenece a la familia Compositae y es conocida comúnmente como árnica mexicana (Cilia-López et al. 2021). Es una planta perenne

nativa de México de una altura media de 50 cm a 70 cm, la cual presenta pelos en su tallo y flores amarillas (Mijangos Ricárdez et al. 2011).

Las flores de esta planta son ampliamente utilizadas para el tratamiento de afecciones inflamatorias, heridas en la piel, fiebre, contusiones, hematomas, trastornos biliares, tos, problemas respiratorios, gastritis, hemorroides, reumatismo, dolor de muelas e inflamación de las vías urinarias. Tiene actividad antibacteriana, antiparazitaria, antiinflamatoria, antinociceptiva, antioxidante, hepatoprotectora y quimiopreventiva (Cilia-López et al. 2021).

Se han aislado cuatro sesquiterpenoides del extracto hexánico de las flores de *H. inuloides*, los cuales son β -cariofileno, óxido de β -cariofileno 4,5 α , 7-hidroxi-3,4-dihidrocadalina y 7-hidroxicadalina, estos han mostrado actividad citotóxica contra las líneas de células tumorales sólidas HeLa (cáncer de cuello uterino), BT-20 (cáncer de mama), B-16-FO (melanoma murino) y HTB-140 (melanoma humano) (Kubo et al. 1996). Además, se han aislado otros compuestos de esta planta, como la mansonona C con actividad contra la línea K562 (leucemia mieloide), el 7-hidroxicadalenol con actividad contra la línea HCT-15 (cáncer colorrectal) y el pentaacetato de quercetina con actividad contra la línea celular MCF-7 (cáncer de mama) (Rodríguez-Chávez, Coballase-Urrutia, et al. 2015).

Algunos metabolitos aislados de esta planta como 7-hidroxi-3,4-dihidrocadalenol y 7-hidroxicadalenol han presentado actividad contra *Giardia intestinalis* (Rodríguez-Chávez, Rufino-González, et al. 2015). Asimismo, el cadalenol también aislado de esta planta presenta actividad contra *Giardia lamblia* (Calzada y Bautista 2020).

2.6.5. *Jatropha dioica* Sessé

El arbusto suculento *J. dioica*, pertenece a la familia Euphorbiaceae y es originario de México. Esta planta es conocida por nombres inusuales como sangre de drago debido a que el jugo de la savia cambia de color cuando se expone al aire de incoloro a rojo oscuro (Ramírez-Moreno et al. 2020). Es un arbusto de 0.5 m a 1.50 m de altura, sus ramas son de color rojizo-moreno y sus flores son pequeñas y rosas (Wong-Paz et al. 2010).

La raíz de esta planta es usada como antidiarreico, antiséptico, antiinflamatorio, anticancerígeno y para tratar enfermedades bucales y erupciones cutáneas (Silva-Belmares et al. 2014). Así como para tratar hemorroides, úlcera péptica, gastritis, asma, caída del cabello, manchas en la piel, acné, sangrado de encías y dolor de dientes, entre otras (Martínez et al. 2014). Además, se ha demostrado que tiene actividad antibiótica, antifúngica, antiviral (Ramírez-Moreno et al. 2020), antioxidante y quimo protector (Martínez et al. 2014).

En los extractos de esta planta, uno de los compuestos mayoritarios es jatrophatriona (Castro-Ríos et al. 2020). Se ha demostrado que este compuesto presenta actividad antitumoral contra células de leucemia linfocítica P-388 (3PS) (Torrance et al. 1976).

A pesar de que no se ha reportado que *J. dioica* posea actividad antiparasitaria, uno de sus compuestos, la naftoquinona 4a, ha mostrado actividad contra *Taenia crassiceps* (Aranda-López et al. 2021).

2.6.6. *Justicia spicigera* Schltdl.

El arbusto *J. spicigera*, perteneciente a la familia Acanthaceae, es originario de México y se conoce comúnmente como muicle o mohuite. Es una planta perenne que presenta flores tubulares de color naranja (Alonso-Castro et al. 2012)

En la medicina tradicional mexicana se utiliza la parte aérea de esta planta para tratar la fiebre, tuberculosis pulmonar, diarrea, hemorroides, parásitos intestinales, reumatismo, enfermedades óseas, artritis, tos, sordera, problemas de la piel y enfermedades del ojo (Baqueiro-Peña y Guerrero-Beltrán 2014). Asimismo, posee actividad antibacteriana y antifúngica (Vega-Avila et al. 2012).

Se ha demostrado que esta planta es eficaz contra las células cancerosas humanas TF-1 (eritroleucemia), CaLo (carcinoma de cérvix), InBl (carcinoma de cérvix) y T47D (cáncer de mama). Además, el extracto etanólico muestra bajos efectos tóxicos *in vitro* e *in vivo*, ejerce efectos apoptóticos en células HeLa, tiene efectos antitumorales en ratones

portadores de un tumor HeLa e induce actividades inmunomoduladoras *in vitro* (Alonso-Castro et al. 2012).

El extracto metanólico de esta planta posee actividad contra *Giardia lamblia* (Peraza-Sánchez et al. 2005). Esta planta también presenta actividad contra *Fasciola hepatica* (Ibarra-Moreno et al. 2012). Mientras que el extracto etanólico presenta actividad *in vivo* en ratones infectados con *Schistosoma mansoni* (Awad et al. 2018).

2.6.7. *Larrea tridentata* (Sessé & Moc. ex DC.) Coville

El arbusto *L. tridentata*, comúnmente llamado gobernadora, pertenece a la familia Zygophyllaceae. Es de porte erecto, ramificado desde la base, perennifolio y alcanza entre 0.6 y 3 metros de altura. Se distribuye abundantemente en el norte de México, como Nuevo León y Chihuahua (Moreno-Limón et al. 2011).

El extracto de agua caliente de las hojas secas se toma como purificador de sangre para tratar problemas renales, infecciones del tracto urinario y frigidez, para cálculos biliares, reumatismo, artritis, diabetes, heridas y lesiones cutáneas, desplazamiento del útero y parálisis, así como para disolver tumores (Ross 2005). Además, posee actividad antimicrobiana, antiviral y antifúngica (Martins et al. 2013).

Posee actividad citotóxica contra líneas celulares HeLa (cáncer cervical), (Donaldson y Cates 2004) y MCF-7/AZ (cáncer de mama) (van Slambrouck et al. 2007).

Ligandos aislados de las puntas florales de esta planta como, el ciclolignano 3,4'-dihidroxi-3',4'-dimetoxi-6,7'-ciclolignan poseen actividad frente a líneas celulares de cáncer humano de mama y colon (Lambert et al. 2005). Asimismo, se ha demostrado que el ácido nordihidroguaiarético (NDGA), el cual es el principal compuesto de esta planta posee actividad antitumoral (Martins et al. 2013).

Esta planta presenta actividad contra *Haemonchus contortus* (García et al. 2018). Además, algunos compuestos aislados de ella como el NDGA y la demetoxiisoguaiacina presentan actividad contra *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* y *Naegleria fowleri* (Bashyal et al. 2017).

2.6.8. *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir

El arbusto *M. tenuiflora*, perteneciente a la familia Leguminosae, es comúnmente conocido como tepezcohuite. Puede alcanzar hasta 8 metros de altura y se caracteriza por ser espinoso. Presenta hojas alternas compuestas por 6 a 9 pares de pinnas, y cada pinna contiene entre 20 y 40 hojuelas muy pequeñas. Además, produce flores blancas y diminutas, agrupadas en densas espigas de 5 a 8 cm de longitud. Se han encontrado ejemplares en el norte de México, sin embargo, su población más abundante se localiza en el Istmo de Tehuantepec, Oaxaca y al sur de Chiapas (Cadena-Iñiguez et al. 2020).

La corteza se utiliza generalmente en la medicina popular para tratar quemaduras, problemas de la piel, dolores menstruales, dolor de muelas, dolores de cabeza e inflamaciones. Algunos estudios han demostrado su potencial en la curación de heridas, como antimutagénico y antiinflamatorio (Silva et al. 2020).

Se han aislado tres saponinas de la corteza de esta planta, siendo estas mimonosidos A, B y C. Estas saponinas se probaron contra dos líneas de linfoma, una murina (RDM 4) y una humana (Molt 4). No obstante, no mostraron un efecto significativo sobre el crecimiento de las dos líneas celulares de linfoma (Anton et al. 1993).

Asimismo, se ha evaluado la citotoxicidad del extracto de etanólico de la corteza de *M. tenuiflora* contra cuatro líneas celulares de cáncer humano: HCT-116 (cáncer de colon), PC-3 (cáncer de colon próstata), SF-295 (glioblastoma) y HL-60 (leucemia). No obstante, no se observó actividad contra ninguna de estas líneas de cáncer a una concentración de 50 µg/mL (Silva et al. 2020).

De igual manera, esta planta ha mostrado actividad contra *T. cruzi*, *Trichomonas vaginalis* (Muelas-Serrano et al. 2000) y *Haemonchus contortus* (Oliveira et al. 2011).

2.6.9. *Psacalium decompositum* (A. Gray) H. Rob. & Brettell

La hierba *P. decompositum*, perteneciente a la familia Asteraceae, es una planta silvestre que crece en los bosques de pinos del noroeste de México y es conocida

comúnmente como matarique. Se utiliza en la medicina tradicional, en forma de decocción de las raíces y el rizoma, para el tratamiento de trastornos reumáticos, dolores, cólicos hepáticos y renales, neuralgias, úlceras y resfriados. Asimismo, se ha demostrado que esta planta reduce el nivel de glucosa, colesterol y triglicéridos (Castillo-Arellano et al. 2018).

El cacalol es uno de los compuestos mayoritarios en los extractos de *P. decompositum* y se ha demostrado que este compuesto posee actividad antitumoral contra el cáncer de mama *in vivo* en un modelo murino (J. Liu et al. 2011).

2.6.10. *Ruta chalepensis* L.

La planta perenne *R. chalepensis*, perteneciente a la familia Rutaceae, se caracteriza por su olor fuerte y sabor amargo, y es comúnmente conocida como ruda. Crece en forma de arbusto hasta 80 cm, las hojas son glabras y alternas y las flores son amarillas y tienen de cuatro a cinco pétalos. Es originaria del mediterráneo, pero actualmente tiene una distribución amplia en Eurasia, África del Norte y América (Coimbra et al. 2020).

Esta planta es conocida por sus aplicaciones medicinales tradicionales en el tratamiento de convulsiones, hidropesía, fiebre, trastornos mentales, problemas menstruales, infecciones microbianas, neuralgia, reumatismo y otros trastornos hemorrágicos y nerviosos (Al-Majmaie et al. 2021).

Asimismo, presenta actividad contra *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica* (Ntalli et al. 2011), *Teladorsagia circumcincta*, *H. contortus* y *Trichostrongylus* spp. (Ortu et al. 2017).

2.6.11. *Semialarium mexicanum* (Miers) Menega

La planta *S. mexicanum*, perteneciente a la familia Celastraceae, es conocida comúnmente como cacerina. En México se puede encontrar en los estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero Michoacán, Jalisco, México, Morelos, Durango y Yucatán (Mena-Rejón et al. 2007). Es una enredadera trepadora con hojas opuestas, persistentes, elípticas u

oblongas y coriáceas. Las flores tienen 1 cm de diámetro con sépalos pulverulentos de color verdoso y pétalos de color verde-amarillo (Reyes-Chilpa; et al. 2003).

Su corteza se utiliza tradicionalmente para el tratamiento del cáncer y de las úlceras gástricas, así como insecticida (Furukawa et al. 2018). También se emplea como sedante, antiinflamatorio y cicatrizante y para el tratamiento de la disentería, la gastritis y las úlceras gástricas (Mena-Rejón et al. 2007).

Los extractos con éter de petróleo, acetato de etilo y metanol de esta planta ha mostrado actividad contra las líneas celulares KB (carcinoma nasofaríngeo), UISO-SQC-1 (carcinoma escamoso de cuello uterino) y HCT-15 COLADCAR (carcinoma de colon), presentando la mayor actividad el extracto obtenido con éter de petróleo (Popoca et al. 1998).

Asimismo, el extracto de éter de petróleo de la corteza de la raíz de *S. mexicanum* ha mostrado apoptosis en las líneas celulares de cáncer de mama MDA-MB-231, MCF7 y MCF 10A, identificando a la pristimerina como posible compuesto responsable de la actividad citotóxica (Maldonado-Cubas et al. 2018).

2.6.12. *Smilax aspera* L.

El arbusto *S. aspera*, conocido comúnmente como zarzaparrilla, es una planta perenne y rastrera perteneciente a la familia Smilacaceae. Originario de la región mediterránea, se ha aclimatado en México y destaca por su alta resistencia. Es una planta trepadora con tallos largos, finos y espinosos y posee zarcillos que se adhieren a otras plantas u objetos para trepar de forma estable (Salas-Coronado et al. 2017).

Su raíz se ha utilizado tradicionalmente para el tratamiento de la sífilis, la diabetes y el reumatismo, así como antioxidante y para el tratamiento de los síntomas de la menopausia en las mujeres (Ivanova et al. 2011).

Se ha demostrado que el extracto MeOH/H₂O (1:1) de esta planta presenta actividad antitumoral contra células U2OS (osteosarcoma) (Cappadone et al. 2020).

Asimismo, 2 saponinas aisladas del extracto metanólico han mostrado actividad contra células de A549 (carcinoma de pulmón) de manera *in vitro* (Ivanova et al. 2011).

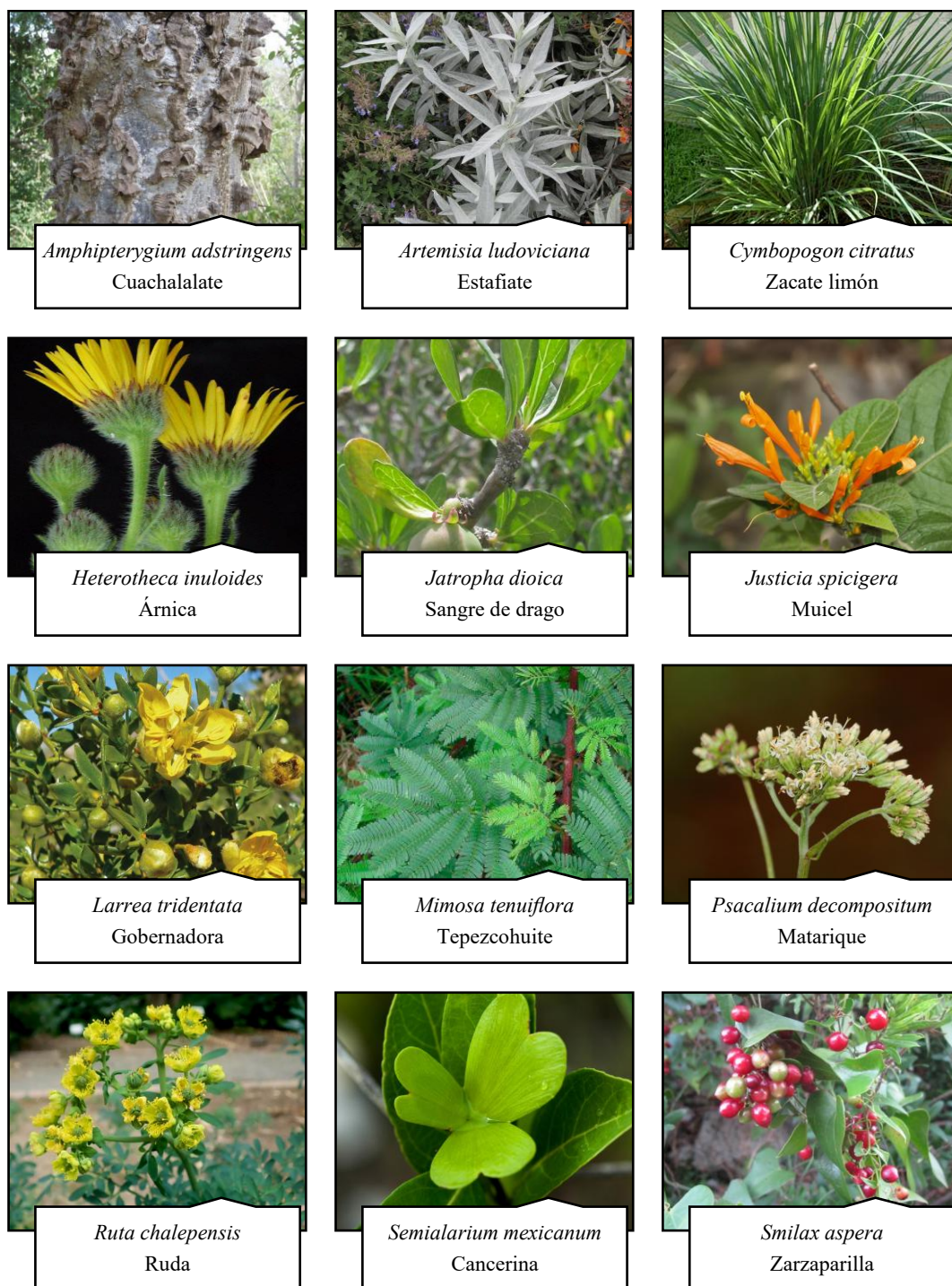


Figura 1. Plantas de estudio.

3. JUSTIFICACIÓN

El cáncer y las enfermedades parasitarias representan dos de los principales desafíos para la salud pública en el mundo. Aunque se trata de padecimientos muy distintos en su origen y manifestación, ambos comparten una problemática común: la necesidad urgente de desarrollar nuevos tratamientos. En el caso del cáncer, las quimioterapias convencionales suelen perder eficacia con el tiempo debido al desarrollo de resistencia por parte de las células tumorales. Además, estos tratamientos suelen estar asociados con efectos secundarios graves, resultado de su alta toxicidad, lo que impacta negativamente en la calidad de vida de los pacientes. Por otro lado, muchas enfermedades parasitarias aún carecen de tratamientos óptimos, lo que agrava su incidencia y persistencia en poblaciones vulnerables.

Frente a este panorama, se vuelve prioritario identificar compuestos bioactivos con actividad antitumoral y antiparasitaria que sean más eficaces y menos tóxicos. En este contexto, el uso de plantas con fines terapéuticos, práctica realizada por siglos de medicina tradicional, representa una fuente valiosa de metabolitos secundarios con múltiples propiedades farmacológicas, entre ellas, la citotoxicidad selectiva y la actividad antiparasitaria.

México, gracias a su ubicación biogeográfica, es uno de los países con mayor biodiversidad vegetal en el mundo. Esta riqueza natural ofrece una oportunidad para la investigación de especies con potencial terapéutico. Por ello, la evaluación de extractos de plantas mexicanas de uso etnomedicinal con actividad citotóxica frente al linfoma murino L5178Y-R y actividad antiparasitaria contra *Trichinella spiralis* y *Strongyloides venezuelensis* constituye una estrategia viable y relevante para el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas más seguras y eficaces.

4. HIPÓTESIS

Compuestos bioactivos presentes en plantas mexicanas etnomedicinales seleccionadas, poseen actividad antitumoral contra el linfoma murino L5178Y-R y antiparasitaria contra *Trichinella spiralis* y *Strongyloides venezuelensis*.

5. OBJETIVO DEL TRABAJO

5.1. Objetivo general

Evaluar el potencial antitumoral y antiparasitario *in vitro* e *in vivo* de compuestos bioactivos aislados de plantas mexicanas.

5.2. Objetivos específicos

1. Obtener y caracterizar biológica y fitoquímicamente los extractos metanólicos crudos de 12 plantas mexicanas de uso etnomedicinal.
2. Evaluar la actividad citotóxica de los extractos metanólicos crudos de 12 plantas mexicanas de uso etnomedicinal en un modelo *in vitro* de linfoma murino L5178Y-R.
3. Aislar e identificar los compuestos bioactivos del extracto con el mayor índice de selectividad contra la línea celular L5178Y-R.
4. Determinar la actividad antitumoral de los compuestos bioactivos aislados en un modelo *in vivo* de linfoma murino L5178Y-R.
5. Evaluar la actividad antiparasitaria de los extractos metanólicos crudos de 12 plantas mexicanas de uso etnomedicinal en un modelo *in vitro* de *Trichinella spiralis* y *Strongyloides venezuelensis*.
6. Aislar e identificar los compuestos bioactivos del extracto con el mayor índice de selectividad contra *Trichinella spiralis*.
7. Determinar la actividad antiparasitaria de los compuestos bioactivos aislados en un modelo *in vivo* de *Trichinella spiralis*.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Declaración ética

Todos los procedimientos realizados en este estudio fueron aprobados por los comités de ética correspondientes en cada país.

Los experimentos realizados en México fueron aprobados por el Comité de Ética en Investigación y Bienestar Animal (CEIBA) de la Facultad de Ciencias Biológicas, bajo el número de registro CEIBA-2021-012. Los experimentos con sangre humana se llevaron a cabo con el consentimiento informado de un donador sano, conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012. Los procedimientos realizados con animales en México se llevaron a cabo de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999.

Por su parte, los procedimientos realizados en España se desarrollaron de acuerdo con la normativa española (Real Decreto 53/2013) y la legislación de la Unión Europea (Directiva 2010/63/CE) en materia de experimentación animal para la protección y uso humanitario de los animales de laboratorio. Todos los procedimientos fueron realizados en las Instalaciones de Experimentación Animal acreditadas (número de registro: PAE/SA/001) de la Universidad de Salamanca (USAL), y fueron aprobados por el Comité de Ética de la USAL (CBE 335 CEI 1080).

6.2. Material vegetal

Las plantas fueron adquiridas en la Herbolaria Pacalli (Guadalupe, NL, México). Un ejemplar de cada una de ellas fue depositada e identificada por el Profesor Dr. Marco Antonio Guzmán-Lucio, jefe del herbario de la Facultad de Ciencias Biológicas (FCB) de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), México, donde se les asignó un número de váucher (Tabla 3; Anexo 1). Los nombres y las familias botánicas de las especies vegetales se validaron taxonómicamente utilizando el sitio web International Plant Names Index (IPNI 2025).

6.3. Obtención de los extractos metanólicos

La extracción se realizó colocando 25 g de cada planta (seca y molida) en un extractor Soxhlet y se emplearon 500 mL de metanol absoluto como solvente de extracción. La extracción se mantuvo por 48 h, después de lo cual los extractos se filtraron y se concentraron por medio de un rotaevaporador a vacío (Buchi R-3000; Brinkman Instruments, Inc., Westbury, NY, USA). La totalidad del solvente se eliminó colocando los extractos dentro de un desecador de vidrio al vacío. El rendimiento de extracción para cada uno de los extractos se calculó mediante la siguiente formula (1):

$$\% \text{ Rendimiento} = \frac{\text{Peso del extracto seco}}{\text{Peso inicial de planta}} \times 100 \quad (1)$$

6.4. Pruebas fitoquímicas

A cada uno de los extractos vegetales crudos se les realizó el cribado fitoquímico, mediante reacciones colorimétricas. El cambio de coloración o la aparición de sólidos o espuma durante las reacciones permiten una evaluación semicuantitativa de la presencia de metabolitos secundarios (Guillén-Meléndez et al. 2021). Las pruebas fitoquímicas preliminares realizadas fueron las de alcaloides, carbohidratos, cumarinas, dobles enlaces, flavonoides, quinonas, saponinas, sesquiterpenlactonas, esteroides y taninos. Dichas pruebas se reportaron como presencia (+) y ausencia (-).

6.4.1. Determinación de alcaloides con la prueba de Dragendorff

Se disolvió un miligramo del extracto en dos mililitros de metanol, después de lo cual se agregaron cuatro gotas del reactivo de Dragendorff. La prueba se consideró positiva cuando se observó una coloración rojo-anaranjada persistente. Para la preparación del reactivo, se elaboraron las siguientes soluciones: la solución A, compuesta por 0.85 g de nitrato de bismuto III disueltos en 10 mL de ácido acético glacial y 40 mL de agua, y la solución B, que contiene 8 g de yoduro de potasio disueltos en 20 mL de agua. El reactivo se preparó mezclando 5 mL de la solución A, 4 mL de la solución B y 100 mL de agua.

6.4.2. Determinación de carbohidratos con la prueba de Molish

Se agregó gota a gota el reactivo de Molisch (1-naftol al 1% en etanol) a un miligramo de cada extracto, seguido de la adición cuidadosa de dos mililitros de ácido sulfúrico por las paredes del tubo de ensayo. La presencia de un anillo púrpura en la interfase indicó un resultado positivo en la prueba.

6.4.3. Determinación de cumarinas

Se disolvieron dos miligramos de los extractos en dos mililitros de metanol, y se adicionó gota a gota una solución de hidróxido de sodio al 10%. La prueba se interpretó como positiva, cuando se observó una coloración amarilla que desaparecía al acidificar la solución.

6.4.4. Determinación de dobles enlaces con la prueba de permanganato de potasio

Se disolvió un miligramo de los extractos en dos mililitros de metanol y se añadieron cuatro gotas de una solución acuosa de permanganato de potasio al 2%. La prueba resultó positiva al observarse una decoloración o la aparición de un precipitado marrón, resultado de la formación de dióxido de manganeso.

6.4.5. Determinación de flavonoides con la prueba de ácido sulfúrico

Se disolvió un miligramo del extracto en dos mililitros de ácido sulfúrico, resultando una prueba positiva al observarse las siguientes coloraciones específicas: amarillo para flavonoides, naranja cereza para flavonas, rojo azulado para chalconas y rojo púrpura para quinonas.

6.4.6. Determinación de quinonas con la prueba de hidróxido de sodio

Se colocaron entre 5 mg y 10 mg del extracto en un tubo de ensayo, a los que se añadieron 0.2 mL de etanol y 0.4 mL de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 5%. Se observó si había formación de color y se registró su espectro ultravioleta.

6.4.7. Determinación de saponinas con la prueba bicarbonato de sodio

Se preparó una solución acuosa de bicarbonato de sodio al 10%. Posteriormente, se disolvieron dos miligramos de los extractos en dos mililitros de metanol y se añadieron cuatro gotas de ácido sulfúrico concentrado. Tras agitar suavemente la mezcla, se incorporaron cuatro gotas de la solución de bicarbonato de sodio. La formación de burbujas que persistieron por más de un minuto se interpretó como presencia de saponinas.

6.4.8. Determinación de sesquiterpenlactonas con la prueba de Baljet

Se disolvieron dos miligramos de los extractos en dos mililitros de etanol, a los cuales se añadieron tres gotas de una solución mixta. Se consideró un resultado positivo cuando la mezcla cambió de color naranja a rojo oscuro. La solución mixta, en proporción 1:1, estaba compuesta por la solución A, que contenía ácido pícrico al 1% en etanol, y la solución B, que contenía hidróxido de sodio al 10%.

6.4.9. Determinación de esteroides y terpenos con la prueba de Salkowski

Se disolvió un miligramo de los extractos en dos mililitros de cloroformo y se añadieron dos mililitros de ácido sulfúrico. La prueba se consideró positiva para esteroides y metilesteroides, cuando se observó la formación de un anillo marrón rojizo en la interfase.

6.4.10. Determinación de taninos con la prueba de cloruro férrico

Se disolvió un miligramo de los extractos en dos mililitros de metanol y se añadieron cuatro gotas de una solución acuosa de cloruro férrico al 2.5%. La formación de un precipitado de color rojo, azul violeta o verde se interpretó como resultado positivo.

6.5. Actividad antioxidante

En placas de 96 pozos de fondo plano se depositaron por triplicado 100 µL de las diferentes concentraciones de los extractos a evaluar y se mezclaron con 100 µL de una solución metanólica de 2,2-diphenyl-1-picrilhidrazil 0.1 mM (DPPH; Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). Se evaluaron concentraciones finales de 3.9 µg/mL a 500 µg/mL. Como control negativo se utilizó dimetilsulfóxido (DMSO; Sigma-Aldrich) y como control positivo ácido ascórbico. La placa se incubó en oscuridad a temperatura ambiente durante 30 min y se registraron las densidades ópticas (DO) a 517 nm. El porcentaje de inhibición de DPPH se calculó usando la fórmula (2):

$$\% \text{ inhibición de DPPH} = \frac{DO_{517} \text{ tratamiento} - DO_{517} \text{ control negativo}}{DO_{517} \text{ control negativo}} \times 100 \quad (2)$$

6.6. Actividad hemolítica y anti-hemolítica

Los experimentos se realizaron con el consentimiento informado del donador, en cumplimiento con la Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012. Este procedimiento fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y Bienestar Animal (CEIBA) de la Facultad de Ciencias Biológicas (registro CEIBA-2021-012).

Se colectaron 20 mL de sangre de un voluntario sano en tubos con anticoagulante EDTA-K2 (BD Vacutainer; Becton Dickinson & Company, Franklin Lakes, NJ, USA). Los eritrocitos se recuperaron mediante un lavado triple con buffer fosfato salino (PBS, pH 7.2) y se preparó una suspensión eritrocitaria al 5% en PBS estéril.

Para evaluar la actividad hemolítica, en tubos de dos mililitros se añadieron distintas concentraciones de los extractos (200 µg/mL a 1000 µg/mL) junto con la suspensión al 5% de eritrocitos humanos. Como controles, se utilizó agua destilada para hemólisis positiva y PBS para hemólisis negativa. Las muestras se incubaron durante 30 minutos a 37 °C y luego se centrifugaron a 4 °C por 5 min a 13,000 rpm.

Para analizar el efecto antihemolítico, se incorporó a los tratamientos el radical diclorhidrato de 2,2'-azobis(2-amidinopropano) (AAPH), preparado en PBS a una concentración de 150 mM, junto con la suspensión eritrocitaria. Las muestras se incubaron por 5 h a 37 °C y 200 rpm en una incubadora rotatoria (MaxQ; Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA), en condiciones de oscuridad. El control negativo consistió en PBS con eritrocitos sin AAPH, mientras que el control positivo incluyó eritrocitos con AAPH. Finalizada la incubación, las muestras se centrifugaron a 4 °C por 5 min a 13,000 rpm.

Para ambos casos, se tomaron 200 µL del sobrenadante y se transfirieron a una microplaca de 96 pozos de fondo plano para medir la DO de la hemoglobina liberada a 540 nm mediante un lector de microplacas. El porcentaje de hemólisis y de inhibición de APPH para cada muestra se calculó mediante la siguientes formulas (3) y (4):

$$\% \text{ Hemólisis} = \frac{DO_{540} \text{ tratamiento} - DO_{540} \text{ control negativo}}{DO_{540} \text{ control positivo} - DO_{540} \text{ control negativo}} \times 100 \quad (3)$$

$$\% \text{ Inhibición de AAPH} = 1 - \left(\frac{DO_{540} \text{ tratamiento} - DO_{540} \text{ control negativo}}{DO_{540} \text{ control positivo} - DO_{540} \text{ control negativo}} \times 100 \right) \quad (4)$$

6.7. Evaluación de la actividad citotóxica

6.7.1. Líneas celulares y condiciones de cultivo celular

Se emplearon células de linfoma murino L5178Y-R (ATCC CRL-1722), células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC) y células epiteliales renales de mono verde africano Vero (ATCC CCL-81). Las PBMC se obtuvieron a partir de una muestra de 50 mL a 60 mL de sangre de un donante sano, utilizando Ficoll-Paque PLUS (GE Healthcare Life Sciences, Pittsburgh, PA, USA). Las células L5178Y-R y las PBMC se

mantuvieron en medio de cultivo RPMI 1640 (Life Technologies, Grand Island, NY, USA), suplementado con 10% de suero fetal bovino inactivado por calor (SFB; Life Technologies) y antibiótico/antimicótico (penicilina, estreptomycin y anfotericina B) al 1% (Life Technologies). Las células Vero se mantuvieron en el Medio Eagle modificado de Dulbecco (DMEM; Life Technologies) suplementado igual que el medio RPMI. Todas las células se cultivaron a 37 °C en una atmósfera de 5% de CO₂ en 95% de aire.

6.7.2. Efecto de los extractos sobre el crecimiento celular

En microplacas transparentes de polipropileno de 96 pozos de fondo cóncavo ‘u’ (Corning Incorporated, Corning, NY, USA) se sembraron 1×10⁴ células/pozo de linfoma L5178Y-R y 1×10⁵ células/pozo de PBMC en medio RPMI 1640, así como en placas de fondo plano 1×10⁴ células/pozo de células Vero en medio DMEM. Después de 24 h de incubación, las células fueron tratadas con los extractos metanólicos en concentraciones finales de 3.9 µg/mL a 1,000 µg/mL. Como control positivo se utilizó el antineoplásico sulfato de vincristina (VC; Hospira, Warwickshire, UK) a 100 µg/mL y como control negativo medio de cultivo sin tratar; también se utilizó DMSO 1% como control. Las células se incubaron por 48 h a 37 °C con 5% de CO₂ y la viabilidad celular se determinó mediante el método colorimétrico de bromuro de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazolio (MTT; Affymetrix, Cleveland, OH, USA). Se utilizaron 100 µL de DMSO para disolver los cristales de formazán y se midieron las DO a 570 nm en un lector de microplacas (MULTISKAN GO; Thermo Fisher Scientific). El porcentaje de inhibición del crecimiento celular se calculó de la siguiente manera (5):

$$\% \text{ Inhibición del crecimiento} = 100 - \left(\left(\frac{\text{DO}_{570} \text{ células tratadas}}{\text{DO}_{570} \text{ células sin tratar}} \right) \times 100 \right) \quad (5)$$

6.7.3. Linfoproliferación de células mononucleares de sangre periférica humana

En placas de 96 pozos de fondo ‘u’ se sembraron 1×10⁵ células/pozo de células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC) en medio RPMI 1640. Después de 24 h de incubación, las células fueron tratadas con los extractos metanólicos de las plantas

utilizando concentraciones de 100 µg/mL a 500 µg/mL. Se utilizó concanavalina A (Con A) de 3 µg/mL a 7 µg/mL como mitógeno para los linfocitos T. Como control negativo se empleó medio de cultivo sin tratar. Las células se incubaron 48 h y la viabilidad celular se determinó mediante el método del MTT tal y como se describió anteriormente. Los resultados se expresaron como el índice de proliferación, el cual se calculó con la siguiente formula (6) (Gonzalez Rivas et al. 2018):

$$\text{Índice de proliferación} = \frac{\text{DO}_{570} \text{ tratamiento} - \text{DO}_{570} \text{ control negativo}}{\text{DO}_{570} \text{ control negativo}} \quad (6)$$

6.7.4. Cálculo de índices de selectividad para el linfoma murino L5178Y-R

Los índices de selectividad (IS) se calcularon para evaluar el potencial citotóxico de los compuestos en células tumorales en comparación con su toxicidad en células normales. Un valor alto de IS indica una mayor eficacia contra las células tumorales y menor toxicidad hacia las células normales. El IS se determinó dividiendo la concentración inhibitoria media (CI₅₀) de las células normales (PBMC) entre la CI₅₀ de las células tumorales (L5178Y-R), utilizando la siguiente fórmula (7):

$$\text{IS} = \frac{\text{CI}_{50} \text{ células PBMC}}{\text{CI}_{50} \text{ células L5178Y - R}} \quad (7)$$

6.8. Evaluación *in vitro* de la actividad antiparasitaria contra *Trichinella spiralis*

6.8.1. Mantenimiento de *Trichinella spiralis*

Las larvas de primer estadio (L1) de *T. spiralis* fueron aisladas inicialmente en 1962 de un gato montés (*Felis silvestris*) infectado naturalmente en Pola de Lena (Asturias, España). El ciclo de vida de *T. spiralis* se mantuvo mediante pases seriados en ratones CD1 macho de 4 semanas de edad con un peso de 25 g a 30 g.

6.8.2. Actividad antiparasitaria contra *Trichinella spiralis*

Los ratones se infectaron por vía oral con 600 L1 suspendidas en 500 μ L de PBS. Los ratones fueron sacrificados a partir de los 40 días post-infección mediante dislocación cervical bajo anestesia y las larvas enquistadas en los músculos de los animales se obtuvieron mediante digestión enzimática. Para ello, primero se realizó una necropsia para obtener la canal de los animales, sin piel ni vísceras, que luego se pesó y se trituró. El material biológico resultante se suspendió en solución salina estéril al 0.85% (100 mL/10 g de canal), pepsina (0.5 g/10 g de carcasa; Sigma-Aldrich) y ácido clorhídrico al 35% (0.7 mL/10 g de carne; Panreac, Barcelona, España). A continuación, la mezcla se incubó durante 90 min a 37 °C y 200 rpm en una incubadora agitadora (Optic Ivymen System, Barcelona, España), tras lo cual la suspensión se filtró a través de una gasa estéril en un vaso de sedimentación. Las larvas se lavaron cinco veces con solución salina estéril al 0.85% y se determinó la viabilidad y la concentración utilizando un microscopio óptico antes de los experimentos.

Se colocaron de 35 a 50 L1 de *T. spiralis* por pocillo en microplacas de 96 pocillos de fondo plano (Corning Incorporated) en 100 μ L de caldo de Lisogenia (LB) (Sigma-Aldrich St. Louis, MO, USA), más solución de penicilina y estreptomicina al 1% (Gibco, Grand Island, NY, USA). Las larvas se trataron con soluciones de trabajo en concentraciones que oscilaban entre 3.9 μ g/mL y 1000 μ g/mL. Se utilizaron albendazol (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) y mebendazol (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) a 20 μ M como controles positivos, mientras que el caldo LB con o sin DMSO al 1% fueron los controles negativos; también utilizamos como control DMSO al 1%. Las larvas se incubaron (incubadora RS Biotech Galaxy S; Escocia, Reino Unido) durante 72 h a 37 °C en una atmósfera humidificada. Se evaluó la mortalidad y la morfología de las larvas y se fotografiaron a las 72 h con microscopio óptico a un aumento de 40 $\times$.

6.8.3. Cálculo de índices de selectividad para *Trichinella spiralis*

Los IS se calcularon dividiendo la CI_{50} de las células normales (Vero) por la CL_{50} del parásito (*T. spiralis*) empleando la siguiente formula (8):

$$IS = \frac{CI_{50} \text{ células Vero}}{CL_{50} T. \textit{spiralis}} \quad (8)$$

6.9. Evaluación *in vitro* de la actividad antiparasitaria contra *Strongyloides venezuelensis*

6.8.1. Mantenimiento de *Strongyloides venezuelensis*

La cepa de *S. venezuelensis*, proporcionada por el Departamento de Parasitología de la Universidad Federal de Minas Gerais en Brasil, se mantuvo mediante pases sucesivos en ratas Wistar de cuatro semanas de edad (150–200 g) para asegurar su ciclo de vida completo. Las ratas fueron inoculadas por vía subcutánea con 12,000 larvas infectivas del tercer estadio (L3) suspendidas en 500 µL PBS. Las muestras fecales de las ratas se recolectaron entre los días 5 y 18 posteriores a la infección, y se cultivaron en recipientes de polietileno de 250 mL con vermiculita y agua destilada. Los cultivos se mantuvieron en un ambiente húmedo a 28 °C durante 4 a 7 días. Posteriormente, las larvas L3 se colectaron utilizando el método de Baermann, se lavaron tres veces con agua destilada y se confirmó su viabilidad bajo microscopio óptico antes de iniciar los ensayos experimentales.

6.9.2. Actividad antiparasitaria contra larvas del tercer estadio de *Strongyloides venezuelensis*

Se colocaron entre 100 y 150 L3 de *S. venezuelensis* por pozo en placas de 96 pocillos de fondo plano (Corning Incorporated), con 100 µL de agua destilada, y se incubaron a 28 °C durante 30 min para permitir su adaptación. Posteriormente, se trataron con los extractos en concentraciones que variaron de 3.9 µg/mL a 1000 µg/mL. Como controles, se utilizó ivermectina a 10 µM como control positivo, y agua destilada con o sin 1% de DMSO como controles negativos. Las muestras fueron incubadas durante 72 h a 28 °C en una atmósfera húmeda (Sanyo, Sanyo Electric Co. Ltd., Tokio, Japan) y la mortalidad se evaluó a las 24, 48 y 72 h mediante la observación de la movilidad de las larvas bajo microscopía óptica. Se consideró mortalidad la ausencia de movimiento

durante un minuto de observación bajo el microscopio a un aumento de 40× al excitarlas mediante luz visible.

6.9.3. Actividad antiparasitaria contra adultos de *Strongyloides venezuelensis*

Las hembras parasitas de *S. venezuelensis* residen en la mucosa del intestino delgado del hospedador infectado y producen huevos por partenogénesis. Para obtener estas hembras adultas, siete días después de la infección se sacrificaron las ratas, se extrajo su intestino delgado, se abrió longitudinalmente y se cortó finamente. Las muestras se colocaron en copas de sedimentación con gasa y PBS, incubándose a 37 °C durante 2 h. Las hembras se recuperaron del sedimento, se lavaron dos veces con solución salina al 0.85%, y luego se realizaron dos lavados adicionales en medio RPMI-1640 suplementado con 10% de SFB, 100 µg/mL de estreptomicina y 100 U/mL de penicilina.

Posteriormente, se colocaron entre 50 y 70 hembras partenogénicas por pozo en placas de 96 pocillos con medio RPMI-1640 y se incubaron a 37 °C durante 1 h para su adaptación. Luego, se añadió el compuesto en concentraciones de 1 a 60 µM. La actividad antiparasitaria se evaluó a las 24, 48 y 72 h tras el tratamiento, observando los parásitos con un microscopio óptico durante al menos un minuto y con luz visible para estimular el movimiento. Según su movilidad, los parásitos se clasificaron en cuatro categorías: sanos, ligeramente afectados (movimiento reducido), afectados (movimiento muy limitado o anormal) y muertos (sin movimiento detectable).

6.9.4. Cálculo de índices de selectividad para *Strongyloides venezuelensis*

Los IS se calcularon dividiendo la CI₅₀ de las células normales (Vero) por la CL₅₀ del parásito (*S. venezuelensis*) empleando la siguiente formula (9):

$$IS = \frac{CI_{50} \text{ células Vero}}{CL_{50} \text{ } S. \textit{venezuelensis}} \quad (9)$$

6.9.5. Microscopía electrónica de barrido en hembras parteogénicas de *Strongyloides venezuelensis*

Se utilizó microscopía electrónica de barrido para observar el efecto de la chalepensina sobre las hembras adultas de *S. venezuelensis*. Tras 72 h de incubación con los tratamientos, los parásitos de cada grupo experimental se retiraron y fijaron inmediatamente en glutaraldehído al 2.5% a temperatura ambiente durante 3 h. Luego, se lavaron tres veces con PBS (pH 7.4) a temperatura ambiente durante 30 min. Después del último lavado, las muestras se conservaron a 4 °C.

Posteriormente, los parásitos se adhirieron a portaobjetos cubiertos con poly-L-lisina en una cámara húmeda con 25% de glutaraldehído y se incubaron toda la noche. Al día siguiente, se enjuagaron y se fijaron con una solución de tetroxido de osmio al 1%. Después de la deshidratación con alcoholes, se realizó un secado por punto crítico seguido del recubrimiento con metal. Todo el proceso fue llevado a cabo en las instalaciones del Servicio de Microscopía Electrónica del NUCLEUS en la Universidad de Salamanca. Las imágenes fueron obtenidas con un microscopio electrónico de barrido Jeol JSM-IT500 InTouchScope™ (JEOL Ltd., Tokio, Japón) y procesadas con el software SMILE VIEW™ (JEOL Ltd.).

6.10. Aislamiento biodirigido de los compuestos bioactivos

6.10.1. Particionamiento de los extractos metanólicos crudos

Se seleccionó el extracto que tuvo la mejor actividad con base en su IS para obtener sus particiones. Para esto se emplearon 5 g del extracto metanólico crudo y se colocaron en el extractor Soxhlet. Se utilizó 250 mL de *n*-hexano, cloroformo y metanol como solventes para la extracción, la cual se mantuvo por 48 h. Transcurrido el tiempo de extracción las particiones se concentraron tal y como se hizo con los extractos metanólicos crudos, y se evaluó su actividad citotóxica y antiparasitaria, utilizando la metodología previamente descrita.

6.10.2. Cromatografía en columna de las particiones con mayor actividad

Se preparó una columna cromatográfica (330 mm × 28 mm) empacada con 20 g de sílica gel 60 G con un tamaño de partícula 0.063 mm a 0.200 mm (Merck, Darmstadt, Germany) y se colocaron en la parte superior 500 mg de la partición. Las particiones hexánicas se eluyeron con gradientes escalonados de 20 ml de *n*-hexano-cloroformo, cloroformo-acetato de etilo y acetato de etilo-metanol en proporciones de gradiente escalonado de 100:0, 90:10, 80:20, 70:30, 60:40, 50:50, 40:60, 30:70, 20:80, 10:90 y 0:100 v/v. Se obtuvieron 124 fracciones de cinco mililitros y se agruparon en función de su perfil de cromatografía de capa fina (CCF). Las particiones clorofórmicas se eluyeron con gradientes escalonados de cloroformo-acetato de etilo y acetato de etilo-metanol, como se realizó para la partición hexánica. Se obtuvieron 84 fracciones de cinco mililitros y se agruparon en función de su perfil de CCF. La actividad citotóxica y antiparasitaria se evaluó utilizando los métodos mencionados anteriormente.

Las fracciones que mostraron actividad se sometieron a nuevos fraccionamientos mediante cromatografías en columna hasta llegar a la purificación de los compuestos bioactivos.

6.10.3. Cromatografía en capa fina

Para las cromatografías en capa fina (CCF) se utilizaron cromatoplasmas de sílica gel de 5 cm × 10 cm (Polygram SIL G/UV254; Macherey-Nagel, Düren, Alemania). Las muestras se aplicaron sobre las placas con un capilar, ubicándolas a 1 cm del borde inferior. La elución se llevó a cabo con 10 mL de eluyente hasta que el frente móvil alcanzó a 0.5 cm del borde superior. Se emplearon eluentes con diferentes polaridades para evaluar la distribución de los compuestos.

Las cromatoplasmas se dejaron secar durante al menos 24 h y luego se examinaron bajo luz visible, luz ultravioleta de onda corta (254 nm) y luz ultravioleta de onda larga (365 nm) utilizando una lámpara portátil de luz UV. Además, las cromatoplasmas se revelaron con yodo. A partir de estas observaciones se determinaron los valores de R_f de los compuestos presentes.

6.11. Identificación de los compuestos bioactivos aislados

Los compuestos aislados se identificaron mediante distintas técnicas espectroscópicas en la Universidad de Salamanca, España. Se realizaron los análisis de masas (MS), resonancia magnética nuclear de protones (^1H -RMN) y resonancia magnética nuclear de carbono-13 (^{13}C -RMN).

6.12. Evaluación de la actividad antitumoral *in vivo* en el modelo de linfoma murino L5178Y-R

6.12.1. Animales

Estos ensayos fueron llevados a cabo en México conforme a la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 para el uso y cuidado de animales de laboratorio. Estos procedimientos fueron aprobados por el Comité de Ética en Investigación y Bienestar Animal (CEIBA) de la Facultad de Ciencias Biológicas, bajo el número de registro CEIBA-2021-012.

El linfoma L5178Y-R es un modelo de tumor trasplantable, para su aplicación, se siguieron las guías éticas estándar para el bienestar y uso de animales en la investigación del cáncer (Workman *et al.* 2010).

Se utilizaron ratones hembra BALB/c de 6 a 8 semanas de edad (20 g a 25 g), los cuales fueron proporcionados por el bioterio del Laboratorio de Inmunología y Virología de la UANL, donde también se alojaron. Se mantuvieron en jaulas microventiladas, con un ciclo luz/oscuridad de 12 h, a una temperatura controlada de 25 °C y con comida y agua *ad libitum*. Para el enriquecimiento ambiental, se colocaron tubos de cartón que permitieran la creación de nidos y promovieran la actividad recreativa.

6.12.2. Actividad tóxica aguda en ratones BALB/c

Los ratones se dividieron aleatoriamente en 4 grupos con 4 animales cada uno. El compuesto se disolvió en PEG300 al 90%, DMSO al 5% y etanol al 5%. Los ratones de

dos de estos grupos recibieron el compuesto por vía intraperitoneal (IP) a 100 mg/kg y 1000 mg/kg respectivamente, mientras que los ratones del grupo 3 recibieron el vehículo, y el grupo 4 fue el grupo control. Se monitorearon a los ratones para detectar síntomas de toxicidad y mortalidad durante las primeras cuatro horas y al menos una vez al día durante 14 días. Se evaluaron signos clínicos, incluidos el comportamiento, el estado del pelaje, los ojos y las membranas mucosas, la respiración, los sistemas nervioso autónomo y central, la orina y la excreción fecal, el estado de los orificios corporales, los patrones de comportamiento y cualquier signo de enfermedad.

Al final del período de observación de 14 días, se pesó a todos los animales y se recogieron muestras de sangre mediante punción cardíaca bajo anestesia con pentobarbital (26 mg/kg), para realizar evaluaciones bioquímicas y hematológicas. Después se sacrificaron a los animales por dislocación cervical. Se realizaron necropsias en todos los sujetos y se observaron macroscópicamente todos los órganos para detectar necrosis o alguna anomalía. Los hígados y riñones se obtuvieron y se pesaron.

6.12.3. Actividad antitumoral *in vivo*

Los ratones se dividieron aleatoriamente en 4 grupos con 6 animales cada uno. Se inocularon 1.5×10^6 células de linfoma L5178Y-R suspendidas en 100 μ L de PBS vía subcutánea, sobre el muslo de la extremidad posterior derecha de los ratones. Una vez implantado el tumor con un tamaño aproximado 100 mm³) se administraron los tratamientos cada tercer día, sumando un total de tres administraciones (Tabla 1).

El bienestar animal se evaluó diariamente y se consideraron como criterios de punto terminal los tumores con un largo de más de 20 mm, ulcerados, infectados o necróticos, o la pérdida del 15% al 20% de peso corporal. Las medidas del volumen tumoral y peso se registraron cada tercer día, hasta llegar a punto terminal.

El volumen tumoral se estimó al medir el largo y ancho (mm) del tumor con la ayuda de un vernier digital. El volumen tumoral se calculó con la siguiente fórmula (10):

$$\text{Volumen tumoral} = \frac{\text{Largo} \times \text{Ancho}^2}{2} \quad (10)$$

Tabla 1. Tratamientos para el ensayo antitumoral *in vivo*.

Grupo	Tratamiento	Descripción del tratamiento
1	Control negativo	Ratones con crecimiento tumoral sin tratar.
2	Vehículo	Administración vía IP del vehículo: PEG-300 al 90%, DMSO al 5% y etanol al 5%.
3	Chalepensina	Administración vía IP de chalepensina disuelta en el vehículo a una concentración de 100 mg/kg.
4	Vincristina	Administración vía IP de vincristina a una concentración de 0.05 mg/kg.

La supervivencia se monitoreo diariamente hasta que todos los ratones llegaron a punto terminal y se calculó con la siguiente fórmula (11):

$$\% \text{ de supervivencia} = \frac{\text{Ratones sobrevivientes}}{\text{Total de ratones}} \times 100 \quad (11)$$

6.13. Evaluación de la actividad antiparasitaria *in vivo* en un modelo de *Trichinella spiralis*

6.13.1. Animales

Estos ensayos se llevaron a cabo en España conforme al Real Decreto 53/2013 de España y a la Directiva Europea 2010/63/CE. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la USAL, bajo los códigos de aprobación CBE 335 CEI 1080.

Se emplearon ratones CD1 hembras de 5 semanas de edad con un peso entre 25-30 g. Los cuales se mantuvieron alojados en las instalaciones de la USAL en jaulas estándar de policarbonato, con ciclos controlados de luz y oscuridad de 12 h, temperatura entre 23 °C a 25 °C, con comida y agua *ad libitum*.

6.13.2. Actividad antiparasitaria en un modelo experimental de triquinosis en ratón

Los ratones se dividieron aleatoriamente en 7 grupos con 8 animales cada uno y se infectaron vía oral con 300 L de *T. spiralis* obtenidas tal y como se detalla en la sección 6.7.1. Nuestro compuesto a evaluar fue la chalepensina y como fármaco antiparasitario control se utilizó albendazol. Ambos tratamientos se administraron vía oral (300 μ L) a 50 mg/kg utilizando como vehículo 5% de DMSO y 95% de aceite vegetal. Los tratamientos se administraron en tres periodos de tiempo distintos para evaluar el efecto de los tratamientos en los distintos estadios del parásito (Tabla 2). Para estadios intestinales se aplicará el tratamiento los días 0, 1, y 2, para las larvas en migración sistémica y establecimiento en la musculatura incipiente el tratamiento se aplicará los días 13, 14, 15. Finalmente para larvas que se encuentran en las fibras musculares rodeadas de infiltración inflamatoria y tejido fibroso.

Tabla 2. Tratamientos para el ensayo antiparasitario *in vivo*.

Grupos	Tratamiento	Días de tratamiento post-infección
1	Infección	-
2	Chalepensina	0, 1, 2
3	Chalepensina	13, 14, 15
4	Chalepensina	34, 35, 36
5	Albendazol (control)	0, 1, 2
6	Albendazol (control)	13, 14, 15
7	Albendazol (control)	34, 35, 36

En el día 43 post-infección, los ratones se sacrificaron mediante dislocación cervical y se realizó una disección para obtener las dos patas inferiores del ratón. Después se realizó una digestión enzimática de cada muslo, para obtener las L1 en dicho tejido. El producto de la digestión se observó utilizando un microscopio óptico y se contabilizó el número de larvas obtenidas en cada tratamiento. Además, se conservaron en formal al 10% las patas anteriores de los ratones para posteriormente realizar cortes histológicos y observar la morfología de los quistes.

6.14. Análisis estadístico

Los datos *in vitro* representan las medias y desviaciones estándar (DE) de tres repeticiones por tratamiento y al menos tres experimentos independientes. Se utilizó una regresión no lineal para calcular los valores de CI_{50} (concentración inhibitoria media) y CL_{50} (concentración letal media). Cuando los datos presentaron una distribución normal y varianzas homogéneas (evaluados mediante las pruebas de Shapiro–Wilk y Levene, respectivamente), se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) de una vía, seguido de la prueba post hoc de Tukey para identificar diferencias significativas entre tratamientos. En los casos en que los datos no cumplieron con los supuestos de normalidad, se empleó la prueba de Kruskal-Wallis seguida de la prueba de comparaciones múltiples de Dunn. Para la comparación entre dos grupos, se utilizó la prueba t de Student. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software GraphPad Prism versión 8 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EE. UU.).

7. RESULTADOS

7.1. Identificación taxonómica de las plantas experimentales

En este estudio se utilizaron 12 plantas de las cuales se obtuvo su nombre científico, nombre común, familia, parte utilizada y el número de váucher (Tabla 3, Anexo 1). Las plantas pertenecen a 10 familias distintas, siendo la familia Compositae la que presenta el mayor número de plantas con 3.

Tabla 3. Identificación taxonómica de las plantas utilizadas en este estudio.

Nombre científico	Nombre común	Familia	Parte utilizada	No. voucher
<i>Amphipterygium adstringens</i> (Schltdl.) Standl.	Cuachalalate	Anacardiaceae	Corteza	30642
<i>Artemisia ludoviciana</i> Nutt.	Estafiate	Compositae	Tallos, hojas y flores	30643
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf.	Zacate limón	Poaceae	Hojas y tallos	30644
<i>Heterotheca inuloides</i> Cass.	Árnica mexicana	Compositae	Flores	30646
<i>Jatropha dioica</i> Sessé	Sangre de drago	Euphorbiaceae	Raíz	30648
<i>Justicia spicigera</i> Schltdl.	Muicle	Acanthaceae	Tallos, hojas y flores	30649
<i>Larrea tridentata</i> (Sessé & Moc. ex DC.) Coville	Gobernadora	Zygophyllaceae	Hojas y tallos	30650
<i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd.) Poir.	Tepezcohuite	Leguminosae	Corteza	30651
<i>Psacalium decompositum</i> (A. Gray) H. Rob. & Brettell	Matarique	Compositae	Raíz	30652
<i>Ruta chalepensis</i> L.	Ruda	Rutaceae	Hojas y tallos	30654
<i>Semialarium mexicanum</i> (Miers) Mennega	Cancerina	Celastraceae	Corteza	30647
<i>Smilax aspera</i> L.	Zarzaparilla	Smilacaceae	Raíz	30655

7.2. Rendimiento y caracterización fitoquímica de extractos metanólicos crudos

Los extractos metanólicos tuvieron rendimientos del 11.1% al 27.4% entre los distintos extractos, los cuales se ven influenciados tanto por la parte de la planta utilizada, así como por los metabolitos presentes en cada planta. Todas las plantas presentaron un perfil fitoquímico diferente donde se destaca la presencia de cumarinas y dobles enlaces en todos los extractos, así como la ausencia de saponinas (Tabla 4).

Tabla 4. Rendimiento de extracción y pruebas fitoquímicas de los extractos metnolicos crudos.

Planta	% Rendimiento	Prueba fitoquímica									
		Al	Ca	Cm	De	Flv	Qn	Sp	Sl	Et	Tn
<i>A. adstringens</i>	24.8	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+
<i>A. ludoviciana</i>	17.3	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+
<i>C. citratus</i>	23.0	-	+	+	+	+	-	-	-	+	-
<i>H. inuloides</i>	21.2	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+
<i>J. dioica</i>	19.6	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-
<i>J. spicigera</i>	27.4	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+
<i>L. tridentata</i>	26.6	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+
<i>M. tenuiflora</i>	11.3	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+
<i>P. decompositum</i>	14.4	-	+	+	+	+	-	-	-	+	+
<i>R. chalepensis</i>	19.4	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+
<i>S. aspera</i>	18.4	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-
<i>S. mexicanum</i>	11.1	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-

Al: alcaloides, Ca: carbohidratos, Cm: cumarinas, De: Dobles enlaces, Flv: flavonoides, Qn: quinonas, Sp: saponinas, Sl: sesquiterpenlactonas, Et: esteroides, Tn: taninos; (+) presencia, (-) ausencia.

7.3. Actividad antioxidante, hemolítica y anti-hemolítica de extractos metanólicos crudos

De las 12 plantas, *M. tenuiflora* ($CI_{50} = 2.9 \mu\text{g/mL}$), *J. spicigera* ($CI_{50} = 15.7 \mu\text{g/mL}$), *A. adstringens* ($CI_{50} = 17.2 \mu\text{g/mL}$) y *S. aspera* ($CI_{50} = 29.2 \mu\text{g/mL}$) mostraron el mayor efecto antioxidante entre todos los extractos evaluados, siendo *M. tenuiflora* el extracto que presentó actividad antioxidante más alta en comparación con el control

positivo ($P < 0.001$). Mientras que *R. chalepensis* ($CI_{50} = 859.9 \mu\text{g/mL}$) mostró el efecto antioxidante más bajo (Tabla 5).

En cuanto a la actividad hemolítica, ninguno de los extractos mostró ser tóxico en eritrocitos humanos. Los extractos de *A. ludoviciana*, *L. tridentata*, *M. tenuiflora*, *P. decompositum* y *S. mexicanum* presentaron una $CI_{50} > 1,000 \mu\text{g/mL}$ (Tabla 5).

Asimismo, se observó efecto anti-hemolítico significativo para todos los extractos evaluados ya que todos presentaron actividad significativa en comparación con el control positivo, donde *A. adstringens*, *H. inuloides*, *P. decompositum* y *S. aspera* resultaron poseer la actividad antihemolítica más alta con CI_{50} de 1.07, 1.09, 1.18 y $0.88 \mu\text{g/mL}$ respectivamente (Tabla 5).

Tabla 5. Actividad antioxidante, hemolítica y anti-hemolítica de los extractos metanólicos crudos.

Planta	Actividad ($CI_{50} \mu\text{g/mL}$)		
	Antioxidante (DPPH)	Hemolítica	Anti-hemolítica (AAPH)
<i>A. adstringens</i>	17.2 ± 2.0^c	268.4 ± 13.9^a	1.1 ± 0.3^a
<i>A. ludoviciana</i>	89.9 ± 3.9^f	$> 1,000^{\dagger}$	10.1 ± 0.76^c
<i>C. citratus</i>	690.4 ± 26.4^k	606.8 ± 19.1^{cd}	6.40 ± 1.5^b
<i>H. inuloides</i>	61.6 ± 8.0^e	427.2 ± 2.8^b	1.09 ± 0.08^a
<i>J. dioica</i>	116.8 ± 1.7^h	565.8 ± 2.1^c	14.6 ± 0.5^d
<i>J. spicigera</i>	15.7 ± 1.8^c	642.1 ± 3.3^d	16.22 ± 1.18^d
<i>L. tridentata</i>	335.2 ± 1.6^i	$> 1,000^{\dagger}$	155.6 ± 8.9^g
<i>M. tenuiflora</i>	2.9 ± 1.3^a	$> 1,000^{\dagger}$	14.3 ± 1.6^d
<i>P. decompositum</i>	106.1 ± 1.1^g	$> 1,000^{\dagger}$	1.2 ± 0.2^a
<i>R. chalepensis</i>	859.9 ± 25.1^l	738.7 ± 20.7^e	5.7 ± 0.8^b
<i>S. aspera</i>	29.2 ± 10.4^d	262.8 ± 2.1^a	0.9 ± 0.2^a
<i>S. mexicanum</i>	581.5 ± 1.1^j	$> 1,000^{\dagger}$	8.3 ± 1.4^{bc}
C+	7.2 ± 0.1^b Ácido ascórbico	ND	316.1 ± 30.2^h AAPH

Los datos representan las medias $\pm$ DE de la CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) para cada extracto evaluado. Letras diferentes dentro de la misma columna indican diferencia significativa entre los tratamientos analizados mediante la prueba post-hoc de Tukey ($P < 0.05$). C+: Control positivo. ND: No determinado. † Como la CI_{50} fue superior a $1,000 \mu\text{g/mL}$, estos valores no se consideraron para el análisis de Tukey.

7.4. Actividad antitumoral *in vitro* de los extractos metanólicos crudos, particiones y fracciones

7.4.1. Actividad antitumoral *in vitro* de los extractos metanólicos crudos contra célula de linfoma L5178Y-R

Los extractos más activos frente a las células L5178Y-R fueron *J. spicigera* (CI₅₀ = 29.1 µg/mL), *A. ludoviciana* (CI₅₀ = 32.4 µg/mL), *J. dioica* (CI₅₀ = 39.3 µg/mL) y *M. tenuiflora* (CI₅₀ = 47.1 µg/mL). Al evaluar los extractos frente a las PBMC *J. spicigera*, *A. adstringens*, *S. mexicanum*, *A. ludoviciana*, *H. inuloides*, *P. decompositum*, *M. tenuiflora* y *S. aspera*, no mostraron actividad citotóxica ya que estos presentaron una CI₅₀ > 1,000 µg/mL, por lo que se consideran seguros frente a estas células. Asimismo, los extractos con los mayores IS fueron *A. ludoviciana*, *J. spicigera* y *M. tenuiflora*, los tres con IS > 20 (Tabla 6).

Tabla 6. Actividad citotóxica de los extractos metanólicos crudos en células L5178Y-R y PBMC.

Planta	CI ₅₀ (µg/mL)		IS
	L5178Y-R	PBMC	
<i>A. adstringens</i>	197.5 ± 4.1 ^c	> 1,000 [†]	> 5.1
<i>A. ludoviciana</i>	32.4 ± 5.6 ^a	> 1,000 [†]	> 30.9
<i>C. citratus</i>	209.2 ± 6.2 ^e	312.4 ± 2.9 ^b	1.5
<i>H. inuloides</i>	140.0 ± 10.0 ^{cd}	> 1,000 [†]	> 7.1
<i>J. dioica</i>	39.3 ± 3.8 ^a	156.6 ± 10.8 ^a	4.0
<i>J. spicigera</i>	29.1 ± 5.2 ^a	> 1,000 [†]	> 34.4
<i>L. tridentata</i>	214.7 ± 1.6 ^e	403.1 ± 13.7 ^c	1.9
<i>M. tenuiflora</i>	47.1 ± 10.2 ^{ab}	> 1,000 [†]	> 21.2
<i>P. decompositum</i>	166.6 ± 19.2 ^d	> 1,000 [†]	> 6.0
<i>R. chalepensis</i>	71.8 ± 1.9 ^b	183.7 ± 11.9 ^{ab}	2.6
<i>S. aspera</i>	250.0 ± 5.3 ^f	> 1,000 [†]	> 4
<i>S. mexicanum</i>	135.0 ± 5.2 ^c	> 1,000 [†]	> 7.4

Los datos representan las medias ± DE de la CI₅₀ (µg/mL) para cada extracto frente a las líneas celulares evaluadas. Letras diferentes dentro de la misma columna indican diferencia significativa entre los tratamientos analizados mediante la prueba post-hoc de Tukey ($P < 0.05$). El índice de selectividad (IS) representa la CI₅₀ de las PBMC entre la CI₅₀ de la línea celular L5178Y-R después de 72 h. [†]Como la CI₅₀ fue superior a 1,000 µg/mL, estos valores no se consideraron para el análisis de Tukey.

7.4.2. Actividad linfoproliferativa en PBMC humanos

Ya que se observó que algunos extractos no solo no inhibían el crecimiento de las PBMC, sino que hacían que estas proliferaran se decidió estudiar el efecto proliferativo de estos extractos. Los extractos que presentaron la mayor actividad proliferativa significativa fueron *M. tenuiflora* seguido por *S. mexicanum*, *A. adstringens* y *J. spicigera* los cuales presentaron actividad proliferativa significativa en concentraciones de 200 a 500 µg/mL. Los extractos correspondientes a *A. ludoviciana*, *H. inuloides*, *P. decompositum* y *S. aspera*, presentaron actividad proliferativa por debajo de la Con A (Figura 2).

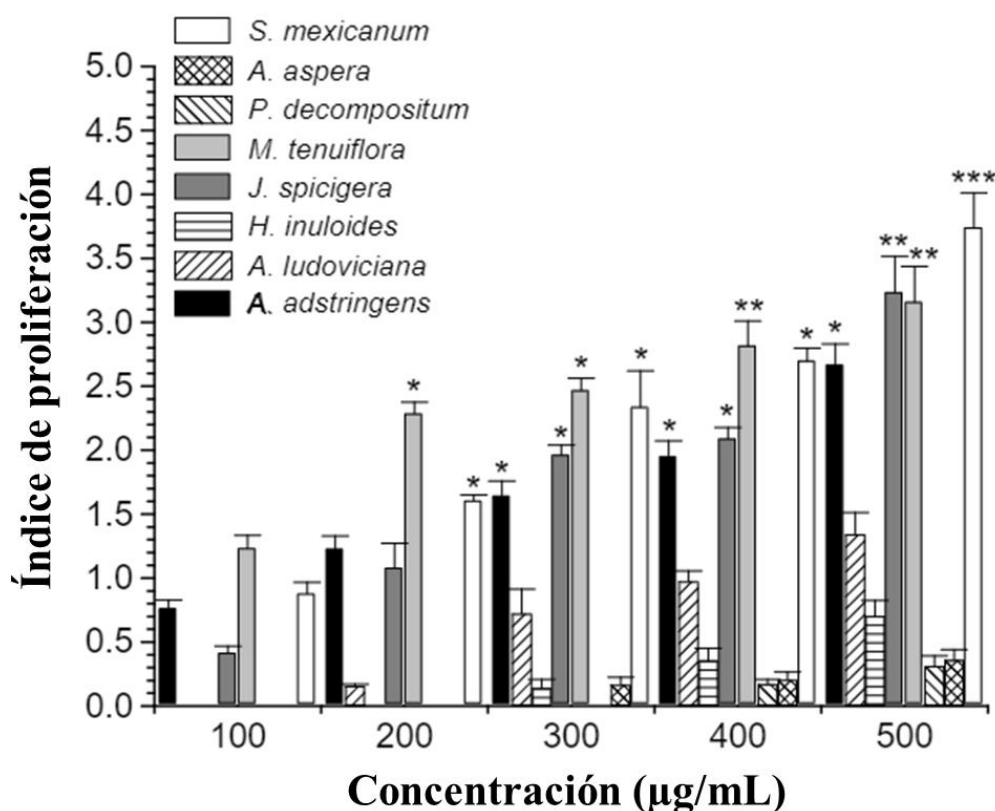


Figura 2. Actividad proliferativa en PBMC de los extractos metanólicos crudos. Los valores representan el índice de proliferación $\pm$ DE. Se utilizaron 5 µg/mL de Con A como control positivo. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$, en comparación con la Con A (índice de proliferación = 1.21 ± 0.18).

7.4.3. Rendimiento y actividad antitumoral *in vitro* de los de las particiones de *Artemisia ludoviciana*, *Justicia spicigera* y *Mimosa tenuiflora*

Se seleccionaron las tres plantas que mostraron la mayor actividad antitumoral *in vitro* con base en sus IS y se obtuvo sus particiones con *n*-hexano, cloroformo y metanol. Las particiones de *M. tenuiflora* fueron las que mostraron mayores IS y nula toxicidad en células PBMC ($CI_{50} > 1,000 \mu\text{g/mL}$) (Tabla 7).

Tabla 7. Rendimiento y actividad antitumoral *in vitro* de los de las particiones de *A. ludoviciana*, *J. spicigera* y *M. tenuiflora*.

Planta	Partición	Rendimiento (%)	CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$)		IS
			L5178Y-R	PBMC	
<i>A. ludoviciana</i>	<i>n</i> -Hexano	9.6	21.0 ± 5.6	44.0 ± 3.1	2.1
	Cloroformo	6.4	42.6 ± 4.2	222.8 ± 2.3	5.2
	Metanol	40.3	30.2 ± 7.7	>1000	>33.1
<i>J. spicigera</i>	<i>n</i> -Hexano	3.4	15.3 ± 6.2	66.18 ± 6.6	4.3
	Cloroformo	8.7	>500 [†]	>1000	ND
	Metanol	87.7	28.7 ± 0.5	>1000	>34.8
<i>M. tenuiflora</i>	<i>n</i> -Hexano	5.0	53.3 ± 1.7	>1000	>18.8
	Cloroformo	5.6	24.3 ± 3.4	>1000	>41.2
	Metanol	87.3	19.5 ± 5.0	>1000	>51.3

Los datos representan las medias $\pm$ DE de la CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) para cada partición frente a las líneas celulares evaluadas. El índice de selectividad (IS) representa la CI_{50} de las PBMC entre la CI_{50} de la línea celular L5178Y-R después de 72 h. ND: No determinado porque no presentó actividad biológica.

7.4.4. Rendimiento y actividad antitumoral *in vitro* de los de las fracciones primarias de *Mimosa tenuiflora*

Ya que las particiones de *M. tenuiflora* fueron las que mostraron mayores IS se realizó un fraccionamiento primario mediante cromatografías en columna de las particiones hexánica y clorofórmica de esta planta. La mayoría de las fracciones primarias mostraron actividad contra la línea de linfoma L5178Y-R y baja toxicidad en las células PBMC. Las fracciones obtenidas de la partición clorofórmica presentaron mayor actividad que las obtenidas de la partición hexánica, siendo C4 la fracción más activa ($CI_{50} = 25.94$

µg/mL; IS >48.15). En general las fracciones de la partición clorofórmica fueron más activas que las de hexano (Tabla 8).

Asimismo, en las CCF de estas fracciones primarias se puede observar que estas fracciones representan una mezcla compleja de compuestos, a excepción de la fracción H1 donde solo se aprecia la presencia de 2 compuestos (Figuras 3 y 4).

Tabla 8. Rendimiento y actividad antitumoral *in vitro* de los de las fracciones primarias de la partición hexánica y clorofórmica de *M. tenuiflora*.

Partición	Fracción	Peso obtenido (mg)	CI ₅₀ (µg/mL)		IS
			L5178Y-R	PBMC	
Hexano	H1	197	398.5 ± 4.3	588.1 ± 8.0	1.5
	H2	83	339.7 ± 5.0	501.3 ± 7.6	1.5
	H3	560	147.6 ± 6.3	387.6 ± 1.3	2.6
	H4	261	316.3 ± 4.3	>1250	>4.0
	H5	196	162.1 ± 6.8	>1250	>7.7
	H6	201	87.4 ± 5.4	>1250	>14.3
	P	223	>1000	>1250	ND
Cloroformo	C1	293	68.2 ± 4.3	132.6 ± 4.3	1.9
	C2	43	34.4 ± 3.7	>1250	>36.3
	C3	126	44.0 ± 2.3	>1250	>28.4
	C4	462	25.9 ± 4.3	>1250	>48.2
	C5	142	35.8 ± 6.96	>1250	>34.9
	C6	352	102.3 ± 7.8	>1250	>12.2
	C7	235	182.0 ± 4.3	>1250	>6.9
	C8	62	263.3 ± 5.2	>1250	>4.7

Los datos representan las medias ± DE de la CI₅₀ (µg/mL) para cada extracto frente a las líneas celulares evaluadas. El índice de selectividad (IS) representa la CI₅₀ de las PBMC entre la CI₅₀ de la línea celular L5178Y-R después de 72 h. ND: No determinado porque no presento actividad biológica.

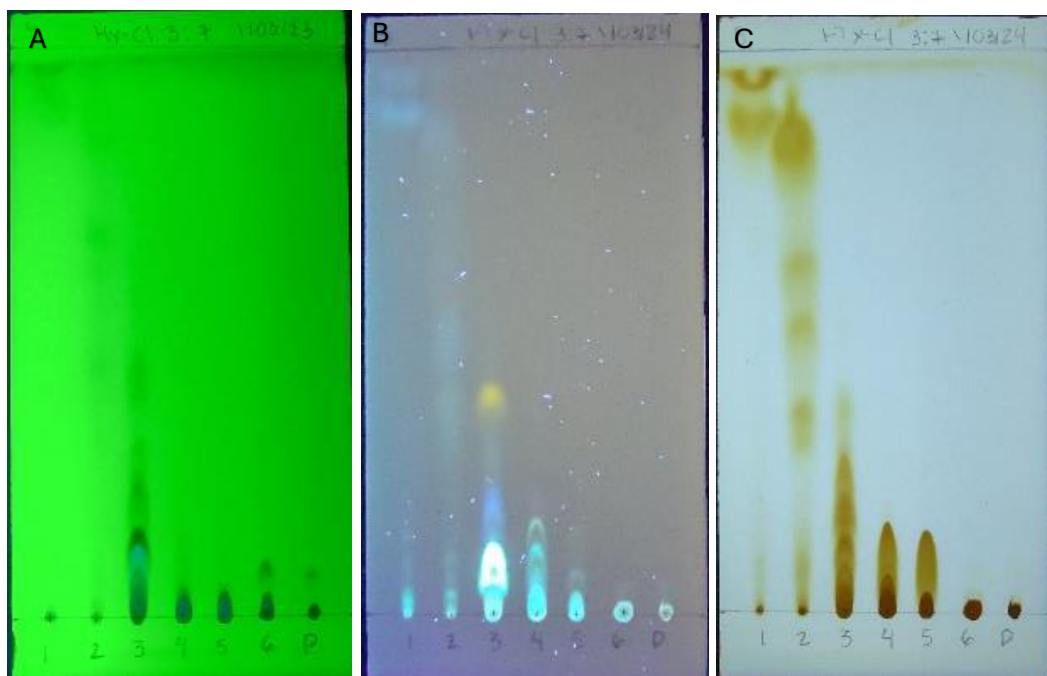


Figura 3. Cromatografía en capa fina de las fracciones obtenidas de la partición hexánica de *M. tenuiflora*. Eluyente hexano-cloroformo 3:7. A) Luz UV 245 nm; B) Luz UV 365 nm; C) Yodo.

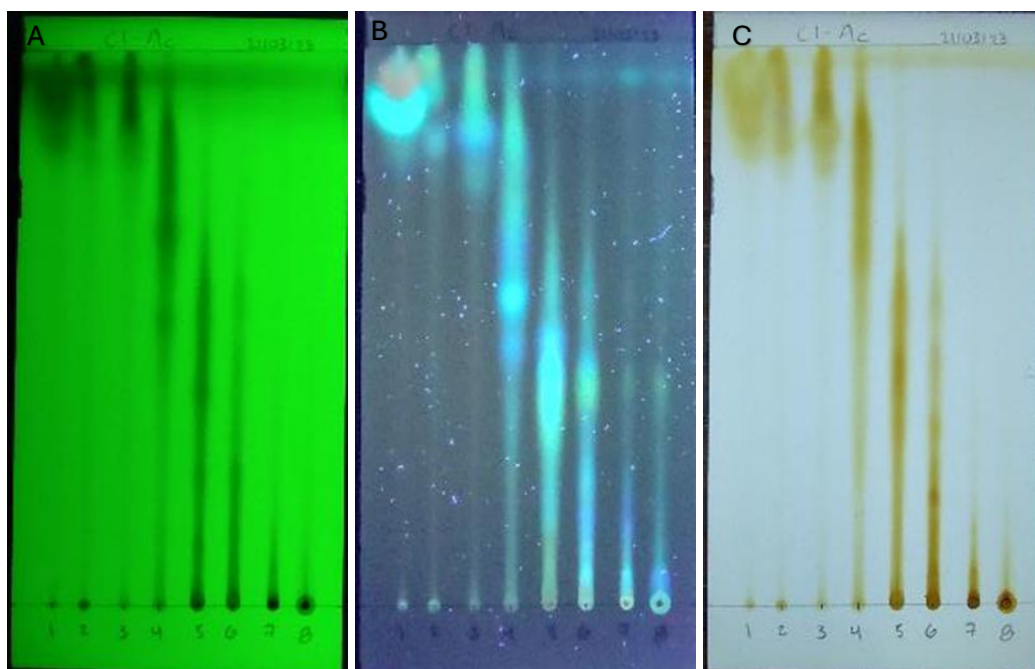


Figura 4. Cromatografía en capa fina de las fracciones obtenidas de la partición clorofórmica de *M. tenuiflora*. Eluyente cloroformo-acetato de etilo 1:1. A) Luz UV 245 nm; B) Luz UV 365 nm; C) Yodo.

7.4.5. Rendimiento y actividad a antitumoral *in vitro* de los de las fracciones secundarias de *Mimosa tenuiflora*

A partir de las fracciones obtenidas en el fraccionamiento primario se realizaron otras cromatografías en columna dando lugar a fracciones secundarias (Tabla 9 y Tabla 10). De las fracciones secundarias de la partición de hexano la que mostró mayor actividad fue H4-3 ($CI_{50} = 57.6 \mu\text{g/mL}$; $IS >21.7$) y de las de cloroformo fue ($CI_{50} = 31.2 \mu\text{g/mL}$; $IS >40.1$).

Tabla 9. Rendimiento y actividad antitumoral *in vitro* de los de las fracciones secundarias de la partición hexánica de *M. tenuiflora*.

Fracción primaria	Fracción secundaria	Peso obtenido (mg)	CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$)		IS
			L5178Y-R	PBMC	
H1+H2	H1+H2-1	118	187.3 ± 8.1	428.7 ± 7.4	2.3
	H1+H2-2	132	87.2 ± 5.1	>500	>5.7
H3	H3-1	116	223.1 ± 5.3	263.2 ± 4.3	1.2
	H3-2	306	95.9 ± 4.6	373.7 ± 4.3	3.9
	H3-3	58	55.2 ± 3.6	121.3 ± 5.5	2.2
	H3-4	32	93.0 ± 5.6	219.8 ± 7.0	2.4
H4	H4-1	8	NE	NE	NE
	H4-2	132	111.6 ± 4.2	>1250	>11.2
	H4-3	56	57.6 ± 6.5	>1250	>21.7
	H4-4	27	128.4 ± 1.3	>1250	>9.7
H5	H5-1	73	126.9 ± 4.3	>1250	>9.7
	H5-2	56	44.7 ± 4.6	263.2 ± 6.3	5.9
	H5-3	23	90.8 ± 4.3	302.7 ± 5.3	3.3
	H5-4	11	NE	NE	NE
H6	H6-1	11	NE	NE	NE
	H6-2	76	75.6 ± 4.29	224.8 ± 3.9	3.0
	H6-3	34	61.2 ± 5.25	114.8 ± 2.6	1.9
	H6-4	52	85.5 ± 6.51	106.7 ± 5.4	1.3

Los datos representan las medias $\pm$ DE de la CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) para cada extracto frente a las líneas celulares evaluadas. El índice de selectividad (IS) representa la CI_{50} de las PBMC entre la CI_{50} de la línea celular L5178Y-R después de 72 h. NE: No evaluado por bajo rendimiento.

Tabla 10. Rendimiento y actividad antitumoral *in vitro* de los de las fracciones secundarias de la partición hexánica de *M. tenuiflora*.

Fracción primaria	Fracción secundaria	Peso obtenido (mg)	CI ₅₀ (µg/mL)		IS
			L5178Y-R	PBMC	
C1	C1-1	39	248.0 ± 5.7	329.3 ± 8.3	1.3
	C1-2	57	>1000	NE	NE
	C1-3	81	155.9 ± 4.2	>1250	>8.0
	C1-4	27	>1000	NE	NE
	C1-5	15	NE	NE	NE
C2 + C3	C2+3-1	10	NE	NE	NE
	C2+3-2	44	43.6 ± 2.2	>1250	>28.7
	C2+3-3	61	31.2 ± 3.2	>1250	>40.1
	C2+3-4	7	NE	NE	NE
C4	C4-1	15	NE	NE	NE
	C4-2	123	32.8 ± 5.8	>1250	>38.1
	C4-3	91	43.7 ± 4.5	>1250	>28.6
	C4-4	12	NE	NE	NE
	C4-5	86	61.7 ± 6.7	>1250	>20.3
C5	C5-1	10	NE	NE	NE
	C5-2	26	>1000	NE	NE
	C5-3	30	54.8 ± 4.9	121.4 ± 2.2	2.2
	C5-4	52	53.2 ± 6.9	282.7 ± 5.7	5.3
C6	C6-1	3	NE	NE	NE
	C6-2	20	NE	NE	NE
	C6-3	153	346.3 ± 7.8	373.7 ± 8.2	1.1
	C6-4	157	53.16 ± 2.9	808.1 ± 9.8	15.2
C7+ C8	C7+ C8-1	22	415.7 ± 5.9	>1250	>3.0
	C7+ C8-2	11	NE	NE	NE
	C7+ C8-3	35	106.0 ± 7.4	>1250	>11.8
	C7+ C8-4	160	177.2 ± 4.6	532.4 ± 8.2	3.0
	C7+ C8-5	9	NE	NE	NE

Los datos representan las medias ± DE de la CI₅₀ (µg/mL) para cada extracto frente a las líneas celulares evaluadas. El índice de selectividad (IS) representa la CI₅₀ de las PBMC entre la CI₅₀ de la línea celular L5178Y-R después de 72 h. NE: No evaluado por bajo rendimiento o por no presentar actividad antitumoral.

7.4.6. Rendimiento y actividad a antitumoral *in vitro* de los de las fracciones terciarias de *Mimosa tenuiflora*

Ya que las fracciones C4-2 y C4-3 fueron las más activas y presentaban un perfil de metabolitos similar se unió estas fracciones y se les realizó otra cromatografía en columna. Se obtuvieron 5 fracciones siendo la más activa C4-2 + C4-3 -2 con una CI_{50} de 20.98 $\mu\text{g/mL}$ y un IS >59.58 (Tabla 5).

Asimismo, en la CCF de estas fracciones se puede observar que estas siguen presentando una mezcla compleja de compuestos por lo cual debido a esto y a los bajos rendimientos obtenidos se dejó hasta este punto el fraccionamiento biodirigido (Figura 5).

Tabla 11. Rendimiento y actividad antitumoral *in vitro* de los de las fracciones terciarias de la partición clorofórmica de *M. tenuiflora*.

Fracción secundaria	Fracción terciaria	Peso obtenido (mg)	CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$)		IS
			L5178Y-R	PBMC	
C4-2 + C4-3	C4-2 + C4-3 -1	8	NE	NE	NE
	C4-2 + C4-3 -2	73	21.0 ± 2.6	>1250	>59.5
	C4-2 + C4-3 -3	41	23.9 ± 3.8	>1250	>52.2
	C4-2 + C4-3 -4	53	50.9 ± 4.9	>1250	>24.6
	C4-2 + C4-3 -5	13	NE	NE	NE

Los datos representan las medias $\pm$ DE de la CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) para cada extracto frente a las líneas celulares evaluadas. El índice de selectividad (IS) representa la CI_{50} de las PBMC entre la CI_{50} de la línea celular L5178Y-R después de 72 h. NE: No evaluado por bajo rendimiento.

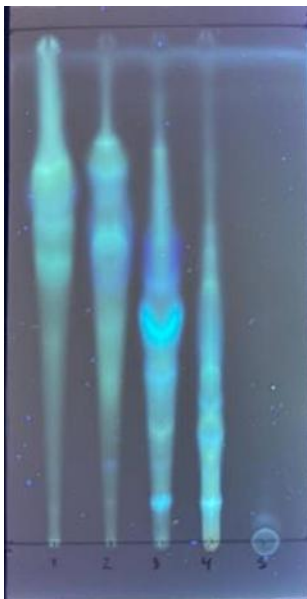


Figura 5. Cromatografía en capa fina de las subfracciones obtenidas de particionamiento terciario de la partición clorofórmica de *M. tenuiflora*.

7.5. Identificación del compuesto aislado de *Mimosa tenuiflora*

Siguiendo la metodología de fraccionamiento (Figura 6), se logró aislar un compuesto de la partición hexánica de *M. tenuiflora*. Con base en los resultados de RMN- H^1 , ^{13}C -RMN y MS (Anexos 2-5) se logró elucidar la estructura probable este compuesto (Figura 7).

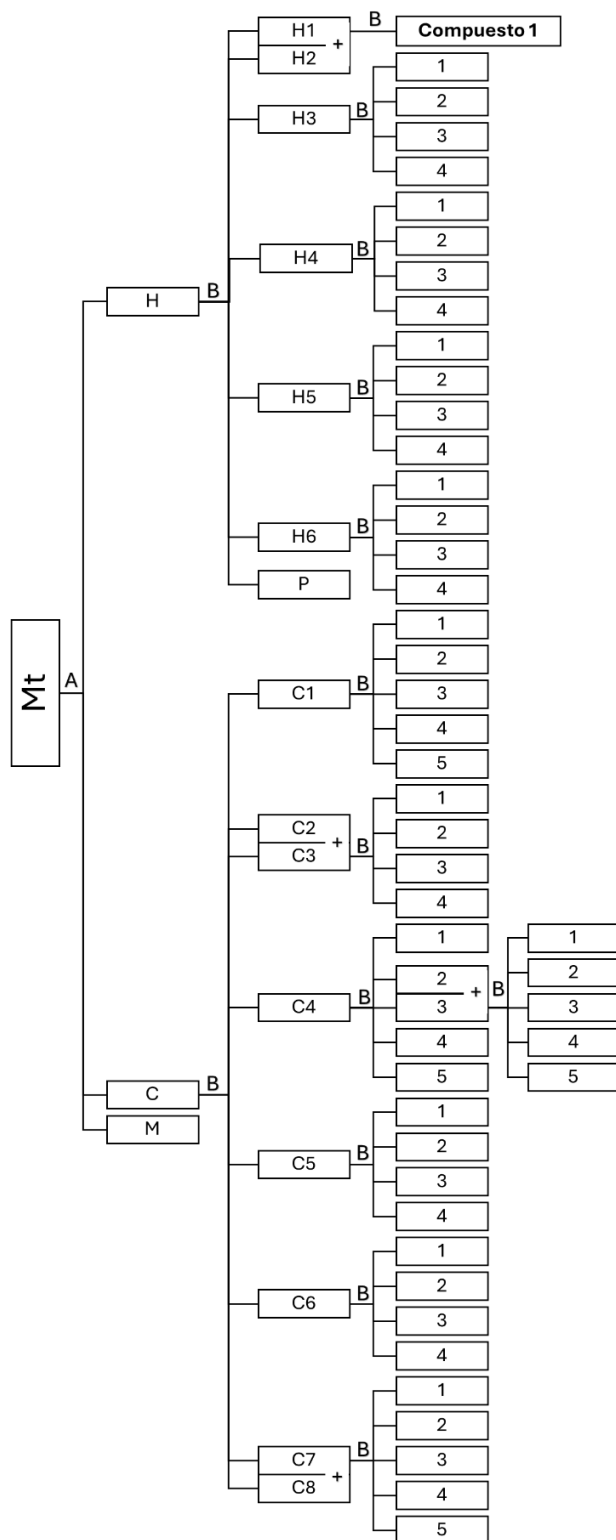


Figura 6. Esquema del fraccionamiento biodirigido de *M. tenuiflora*. A: Extracciones Soxhlet continuas; B: Cromatografía en columna; Mt: *M. tenuiflora* (1kg) H: parición con *n*-hexano; C: parición con cloroformo; M: parición con metanol.

Formula química	C ₁₈ H ₃₅ NO
Peso molecular	281.5 g/mol
Nombre IUPAC	5-tetradecilpirrolidin-2-ona

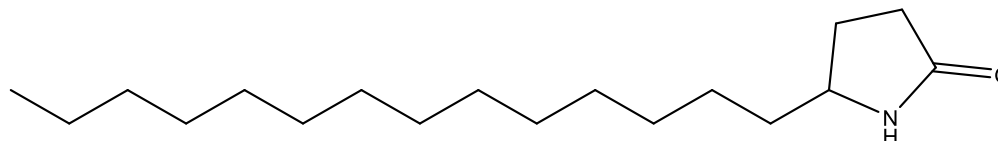


Figura 7. Estructura del compuesto aislado de *M. tenuiflora*.

7.6. Actividad biológica del compuesto aislado de *Mimosa tenuiflora*

Se evaluó la actividad antioxidante, hemolítica, anti-hemolítica, antitumoral y antiparasitaria del compuesto aislado de *M. tenuiflora*. El compuesto no presentó actividad antioxidante ni hemolítica y una actividad moderada antitumoral y antiparasitaria (Tabla 12).

Tabla 12. Actividad biológica del compuesto aislado de *M. tenuiflora*.

Parámetro	CI ₅₀ (µg/mL)	IS
DPPH	>250	-
Hemólisis	>1000	-
APPH	59.7 ± 4.17	-
L5178Y-R	87.22 ± 5.05	>5.73
PBMC	>500	
<i>T. spiralis</i>	65.1 ± 5.7	6.4
<i>S. venezuelensis</i>	102.9 ± 7.2	4.1
Vero	416.7 ± 6.4	-

Los datos representan las medias ± DE de la CI₅₀ (µg/mL) para cada ensayo.

7.7. Actividad antiparasitaria *in vitro* contra *Trichinella spiralis* de los extractos metanólicos crudos y particiones

7.7.1. Actividad antiparasitaria *in vitro* de los extractos metanólicos crudos contra *Trichinella spiralis*

Los extractos más activos contra *T. spiralis* fueron *R. chalepensis* (CL₅₀ = 28.2 µg/mL), *J. spicigera* (CL₅₀ = 44.8 µg/mL), *J. dioica* (CL₅₀ = 134.8 µg/mL), *P. decompositum* (CL₅₀ = 148.5 µg/mL), *S. aspera* (CL₅₀ = 188.8 µg/mL) y *L. tridentata* (CL₅₀ = 450.6 µg/mL), mientras que los demás extractos de plantas no afectaron a *T. spiralis* (CL₅₀ > 1000 µg/mL). Además, la mayoría de los evaluados fueron más tóxicos para *T. spiralis* que para las células Vero, como lo evidencian las CI₅₀. En cuanto a los IS, *R. chalepensis* presentó el más alto con 22.40 (Tabla 13).

Tabla 13. Actividad nematocida *in vitro* contra *T. spiralis* y actividad citotóxica contra la línea Vero de los extractos metanólicos crudos.

Planta	Actividad antiparasitaria (µg/mL)		IS
	CL ₅₀ <i>T. spiralis</i>	CI ₅₀ Vero	
<i>A. adstringens</i>	>1000 †	>1000 †	ND
<i>A. ludoviciana</i>	>1000 †	295.5 ± 6.6 ^c	ND
<i>C. citratus</i>	>1000 †	31.7 ± 3.9 ^a	ND
<i>H. inuloides</i>	>1000 †	789.1 ± 5.7 ^h	ND
<i>J. dioica</i>	134.8 ± 7.6 ^c	404.1 ± 5.6 ^d	2.3
<i>J. spicigera</i>	44.8 ± 6.3 ^b	168.9 ± 3.5 ^b	3.8
<i>L. tridentata</i>	450.6 ± 9.2 ^e	531.9 ± 7.2 ^e	1.2
<i>M. tenuiflora</i>	>1000 †	>1000 †	ND
<i>P. decompositum</i>	148.5 ± 8.6 ^c	911.9 ± 7.3 ^j	6.1
<i>R. chalepensis</i>	28.2 ± 3.7 ^a	631.8 ± 6.4 ^f	22.4
<i>S. aspera</i>	>1000 †	678.7 ± 2.8 ^g	ND
<i>S. mexicanum</i>	188.8 ± 3.5 ^d	893.4 ± 6.4 ⁱ	4.7
Albendazol	0.0018 ± 0.0001	NE	-
Mebendazol	0.0033 ± 0.0005	NE	-

Los datos son la media ± DE de la CL₅₀ o la CI₅₀ (µg/mL) para cada extracto frente a *T. spiralis* y células Vero. Letras diferentes dentro de la misma columna son significativamente diferentes en la prueba post-hoc

de Tukey ($P < 0.05$). SI representa la CI_{50} de células Vero dividida por la CL_{50} de *T. spiralis* a las 72 h. †Como la CL_{50} o la CI_{50} fueron superiores a 1,000 $\mu\text{g/mL}$, estos valores no se consideraron para el análisis de Tukey. ND: No determinado porque este extracto no mostró actividad en ninguna de las concentraciones evaluadas. NE: No evaluado.

7.7.2. Actividad antiparasitaria *in vitro* de las particiones de *Ruta chalepensis* contra *Trichinella spiralis*

Luego de identificar que el extracto de *R. chalepensis* fue el que presentó el mayor IS, se obtuvieron sus particiones utilizando solventes de polaridad creciente (*n*-hexano, cloroformo y metanol) y se evaluaron contra *T. spiralis*. La partición con *n*-hexano mostró la mayor actividad ($CL_{50} = 19.0 \mu\text{g/mL}$), seguida por las particiones de cloroformo ($CL_{50} = 29.3 \mu\text{g/mL}$) y metanol ($CL_{50} = 161.5 \mu\text{g/mL}$). Además, la partición de *n*-hexano presentó el mayor SI, seguida por las particiones de metanol y cloroformo (Tabla 14).

Tabla 14. Actividad antiparasitaria *in vitro* contra *T. spiralis* y actividad citotóxica contra células Vero de las particiones de *R. chalepensis*.

Partición	% Rendimiento	Actividad antiparasitaria ($\mu\text{g/mL}$)		SI
		$CL_{50} T. spiralis$	$CI_{50} \text{ Vero}$	
<i>n</i> -Hexano	1.55	19.0 ± 3.9^a	147.6 ± 4.4^b	7.8
Cloroformo	0.90	29.3 ± 5.9^b	65.4 ± 3.8^a	2.2
Metanol	7.76	161.5 ± 4.4^c	994.7 ± 6.7^c	6.2

Los datos son la media $\pm$ DE de la CL_{50} o la CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$) para cada fracción de *R. chalepensis* frente a *T. spiralis* y células Vero. Letras diferentes dentro de la misma columna son significativamente diferentes según la prueba post-hoc de Tukey ($P < 0.05$). El SI representa la CI_{50} de las células Vero dividida por la CL_{50} de *T. spiralis* a las 72 h.

7.8. Actividad antiparasitaria *in vitro* contra *Strongyloides venezuelensis* de los extractos metanólicos crudos y particiones

7.8.1. Actividad antiparasitaria de extractos metanólicos crudos contra larvas de *Strongyloides venezuelensis* en cultivo

Se evaluó la actividad nematocida de los extractos vegetales contra L3 de *S. venezuelensis* en distintos tiempos de incubación (Tabla 15). Algunos extractos mostraron

actividad nematocida de manera dependiente del tiempo, ya que al aumentar el tiempo de exposición, los valores de la CL₅₀ disminuyeron. Los extractos más activos fueron los de *R. chalepensis*, *J. spicigera*, *J. dioica*, *M. tenuiflora* y *S. mexicanum*. Solo el extracto de *A. adstringens* no afectó la viabilidad de *S. venezuelensis* en ningún tiempo (CL₅₀ > 1000 µg/mL).

Además, todos los extractos resultaron ser más tóxicos para *S. venezuelensis* que para células Vero. Sin embargo, únicamente los extractos de *R. chalepensis*, *M. tenuiflora*, *H. inuloides*, *S. mexicanum*, *P. decompositum*, *J. dioica* y *S. aspera* presentaron un IS mayor a 1 (Tabla 15).

Tabla 15. Actividad nematocida *in vitro* de los extractos metanólicos crudos contra larvas de *S. venezuelensis* en cultivo.

Planta	CL ₅₀ (µg/mL)			IS
	24 h	48 h	72 h	
<i>A. adstringens</i>	>1000 [†]	>1000 [†]	>1000 [†]	ND
<i>A. ludoviciana</i>	>1000 [†]	574.7 ± 4.7 ^e	543.6 ± 5.1 ^f	0.5
<i>C. citratus</i>	945.0 ± 6.7 ⁱ	622.5 ± 5.4 ^f	586.1 ± 4.5 ^g	0.1
<i>H. inuloides</i>	>1000 [†]	588.7 ± 4.6 ^e	556.9 ± 4.8 ^f	1.4
<i>J. dioica</i>	425.3 ± 4.9 ^b	404.8 ± 4.3 ^c	382.4 ± 4.6 ^c	1.1
<i>J. spicigera</i>	319.4 ± 4.8 ^a	294.6 ± 4.1 ^a	271.4 ± 4.9 ^b	0.6
<i>L. tridentata</i>	794.2 ± 5.3 ^f	690.4 ± 4.4 ^g	622.9 ± 4.5 ^h	0.9
<i>M. tenuiflora</i>	651.1 ± 4.7 ^d	539.3 ± 6.7 ^d	404.3 ± 5.9 ^d	>2.5
<i>P. decompositum</i>	768.6 ± 5.3 ^e	736.6 ± 5.8 ^h	684.5 ± 5.2 ⁱ	1.3
<i>R. chalepensis</i>	840.2 ± 7.0 ^g	348.7 ± 6.4 ^b	244.8 ± 5.8 ^a	2.6
<i>S. aspera</i>	547.4 ± 4.9 ^c	529.4 ± 4.5 ^d	499.9 ± 6.1 ^e	1.4
<i>S. mexicanum</i>	915.9 ± 5.6 ^h	890.5 ± 4.8 ⁱ	865.3 ± 4.5 ^j	1.0

Los datos son la media ± DE de la CL₅₀ (µg/mL) para cada extracto frente a *S. venezuelensis*. Letras diferentes dentro de la misma columna son significativamente diferentes analizadas mediante la prueba post-hoc de Tukey ($P < 0.05$). SI representa la CI₅₀ de células Vero (Tabla 13) dividida por la CL₅₀ de *S. venezuelensis* a las 72 h. [†]Como la CL₅₀ fue superior a 1,000 µg/mL, estos valores no se consideraron para el análisis de Tukey. ND: No determinado porque este extracto no mostró actividad en ninguna de las concentraciones evaluadas.

7.8.2. Actividad antiparasitaria de las particiones de *R. chalepensis* contra larvas de *Strongyloides venezuelensis* en cultivo

Dado que el extracto de *R. chalepensis* mostró el mayor IS frente a *S. venezuelensis*, se evaluaron las particiones de este extracto contra el parásito. La partición de *n*-hexano mostró la mayor actividad, seguida por la partición de cloroformo y luego la de metanol, en todos los tiempos post-tratamiento (Tabla 16).

Tabla 16. Actividad antiparasitaria *in vitro* de las particiones de *R. chalepensis* contra larvas de *S. venezuelensis*.

Partición	CL ₅₀ (µg/mL)			IS
	24 h	48 h	72 h	
<i>n</i> -Hexano	43.0 ± 3.9 ^a	40.9 ± 3.5 ^a	39.2 ± 3.1 ^a	3.8
Cloroformo	126.7 ± 4.7 ^b	115.3 ± 5.7 ^b	110.2 ± 6.4 ^b	0.6
Metanol	367.1 ± 5.9 ^c	339.1 ± 6.3 ^c	314.7 ± 5.5 ^c	3.2

Los datos son la media ± DE de la CL₅₀ (µg/mL) para cada partición de *R. chalepensis* frente a *S. venezuelensis* en distintos tiempos. Letras diferentes dentro de la misma columna son significativamente diferentes según la prueba post-hoc de Tukey ($P < 0.05$). El SI representa la CI₅₀ de las células Vero (Tabla 14) dividida por la CL₅₀ de *S. venezuelensis* a las 72 h.

7.9. Identificación del compuesto aislado de *Ruta chalepensis*

Siguiendo la metodología de fraccionamiento descrita en la Figura 8, se logró aislar un compuesto de la partición hexánica de *R. chalepensis*. Con base en los resultados de ¹H-RMN (Anexo 6) se logró elucidar la estructura probable del compuesto aislado (Figura 8), el cual corresponde a la chalepensina, uno de los compuestos mayoritarios reportados en esta planta.

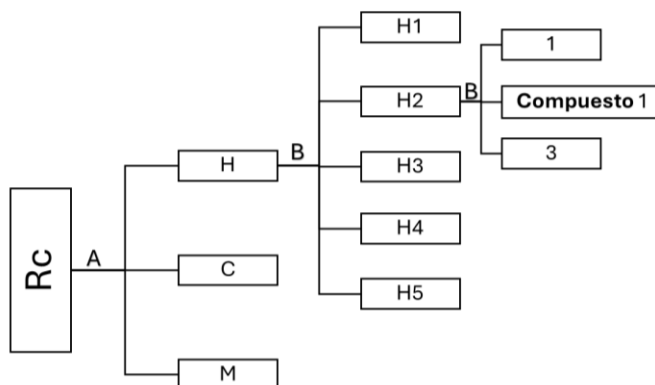


Figura 8. Esquema del fraccionamiento biodirigido de *R. chalepensis*. A: Extracciones Soxhlet continuas; B: Cromatografía en columna; Rc: *R. chalepensis* (1kg) H: parición con *n*-hexano; C: parición con cloroformo; M: parición con metanol.

Formula química	C ₁₆ H ₁₄ O ₃
Peso molecular	254.28 g/mol
Nombre IUPAC	6-(2-metilbut-3-en-2-il)furo[3,2-g]cromen-7-ona

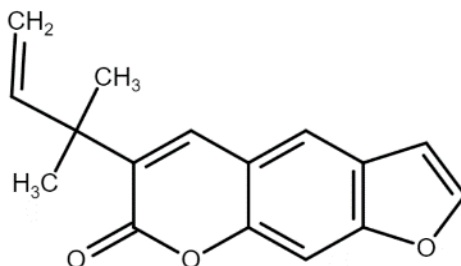


Figura 9. Estructura de la chalepensina aislada de *R. chalepensis*.

7.10. Actividad antiparasitaria *in vitro* del compuesto aislado de *Ruta chalepensis*

7.10.1. Actividad antiparasitaria *in vitro* del compuesto aislado de *Ruta chalepensis* contra *Trichinella spiralis*

Se evaluó la actividad nematocida de la chalepensina contra larvas del primer estadio de *T. spiralis*, observándose una actividad destacada. El compuesto presentó una

CL₅₀ de $0.39 \pm 0.02 \mu\text{M}$ frente a las larvas, mientras que su CI₅₀ en células Vero fue de $3365.9 \pm 58.3 \mu\text{M}$, lo que resultó en un IS de 8630.5, indicando una alta especificidad hacia el parásito en comparación con células de mamífero.

7.10.2. Actividad antiparasitaria del compuesto aislado de *Ruta chalepensis* contra *Strongyloides venezuelensis* en cultivo

En el caso de *S. venezuelensis*, la chalepensina fue evaluada frente a larvas L3 a las 24, 48 y 72 h, observándose un efecto dependiente del tiempo. Las CL₅₀ obtenidas fueron $5.7 \pm 1.2 \mu\text{M}$ a las 24 h, $3.9 \pm 1.3 \mu\text{M}$ a las 48 h y $3.4 \pm 0.9 \mu\text{M}$ a las 72 h. Con base en la CL₅₀ a las 72 h y la CI₅₀ previamente determinada en células Vero, se calculó un IS de 990.0. Asimismo, la actividad observada por la chalepensina fue comparable a la de la ivermectina, la cual presentó valores de CL₅₀ de $2.1 \pm 0.1 \mu\text{M}$ a las 24 h, $1.6 \pm 0.3 \mu\text{M}$ a las 48 h, y $1.5 \pm 0.3 \mu\text{M}$ a las 72 h.

Asimismo, se evaluó la actividad del compuesto frente a hembras adultas de *S. venezuelensis* a los mismos intervalos de tiempo. A diferencia de lo observado con las larvas, en este caso no se evidenció un efecto dependiente del tiempo, ya que la actividad se manifestó desde las primeras 24 horas y no se incrementó en los tiempos posteriores. Las CL₅₀ fueron $17.3 \pm 3.1 \mu\text{M}$ a las 24 h, $17.1 \pm 2.9 \mu\text{M}$ a las 48 h y $16.8 \pm 2.4 \mu\text{M}$ a las 72 h, con un índice de selectividad de 200.4, lo que indica una eficacia antiparasitaria moderada contra la fase adulta del nematodo.

Además, se determinó el estado de las hembras adultas de *S. venezuelensis* tras 72 h de exposición a diferentes concentraciones de los compuestos evaluados. La chalepensina provocó un 100% de mortalidad a una dosis de $30 \mu\text{M}$. En comparación, el fármaco control ivermectina a $10 \mu\text{M}$ solo causó un efecto ligero sobre los parásitos; sin embargo, ese mismo efecto fue observado con chalepensina a una concentración menor de $3.8 \mu\text{M}$, lo que resalta su mayor potencia (Tabla 17).

Tabla 17. Categorías del estado de hembras adultas de *S. venezuelensis* a diferentes concentraciones de la chalepensina.

Compuesto	Concentración (μM)	Categoría
Chalepensina	30.0	Todas muestras
	15.0	La mayoría afectadas y algunas muertas
	7.5	Ligeramente afectadas
	3.8	Ligeramente afectadas
	1.9	Sanas
Ivermectina	10.0	Ligeramente afectadas

Las imágenes obtenidas mediante microscopía electrónica de barrido revelaron alteraciones morfológicas en los parásitos adultos tratados con el compuesto en comparación con el grupo control a las 72 h. En el grupo control, se observó una estructura cuticular intacta (Figs. 10-A1 y 10-A2), junto con la morfología plegada característica en la región posterior del parásito (Fig. 10-A3). En contraste, la chalepensina indujo principalmente la formación de numerosas protuberancias distribuidas a lo largo de toda la superficie del parásito (Fig. 10-C2), acompañadas de un ligero desprendimiento de la cutícula (Figs. 10-C1 y 10-C3). Es importante destacar que estas alteraciones específicas estuvieron ausentes en el grupo tratado con ivermectina (Figs. 10-B1 a 10-B3), lo que implica que la chalepensina podrían ejercer su efecto antiparasitario mediante un mecanismo diferente al de la ivermectina. Además, a pesar de las diferencias en sus mecanismos de acción, ambos compuestos, junto con la ivermectina, indujeron modificaciones morfológicas observables, particularmente en la región posterior del parásito, lo que refuerza su impacto potencial sobre la viabilidad e integridad estructural.

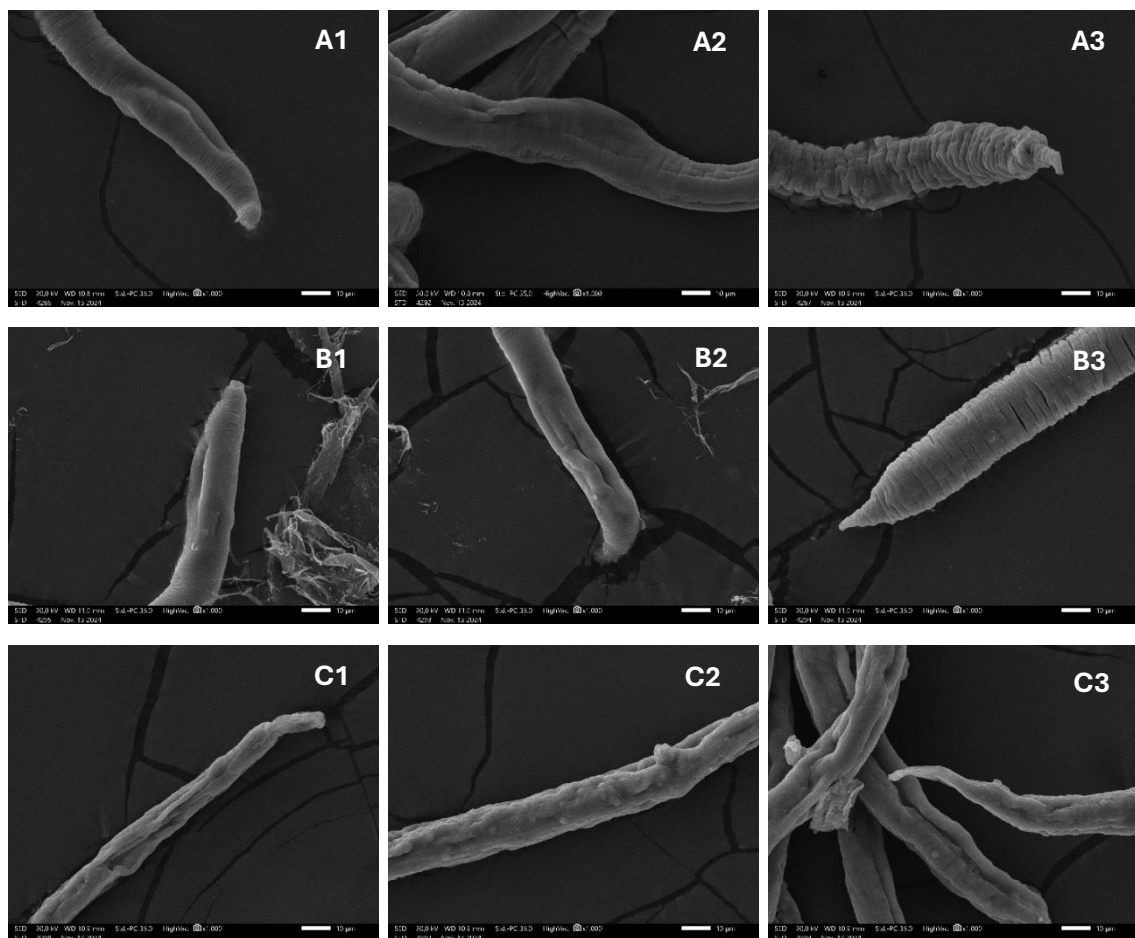


Figura 10. Imágenes de microscopia electrónica de barrido a 1000× de aumento (escala = 10 µm) de adultos de *S. venezuelensis* con diferentes tratamientos a las 72 h. A) Control; B) Ivermectina a 10 µM; C) Chalepentina a 30 µM.

7.11. Actividad biológica del compuesto aislado de *Ruta chalepensis*

Se evaluó la actividad antioxidante, hemolítica, anti-hemolítica, antitumoral y antiparasitaria del compuesto aislado de *R. chalepensis* (Tabla 18). El compuesto no presentó actividad antioxidante, moderada actividad hemolítica, así como buena actividad citotóxica contra la línea de linfoma.

Tabla 18. Actividad biológica del compuesto aislado de *R. chalepensis*.

Parámetro	CI ₅₀ (µg/mL)	IS
DPPH	>250	-
Hemólisis	101.07 ± 4.20	-

APPH	179.86 ± 4.76	-
L5178Y-R	19.15 ± 1.94	>26.1
PBMC	>500	

Los datos representan las medias ± DE de la CI₅₀ (µg/mL) para cada ensayo.

7.12. Actividad tóxica aguda de la chalepensina

Se evaluó la actividad tóxica aguda del compuesto aislado de *R. chalepensis*, la chalepensina. Se observaron ciertos parámetros físicos y de comportamiento en los ratones durante 14 días después de la administración del compuesto. En ninguna de las dos dosis evaluadas, o el vehículo, se presentó algún signo de toxicidad (Tabla 19).

También se monitoreó el peso de los ratones durante la prueba. En todos los grupos hubo una ganancia de pesos al final el experimento (Figura 11). Asimismo, una vez que se sacrificó a los animales se obtuvieron los hígados y riñones y se pesaron. Encontrando que no hubo diferencia significativa entre los pesos de los órganos entre los diferentes grupos (Figura 12).

Tabla 19. Parámetros observados en la prueba de toxicidad aguda del compuesto chalepensina.

Parámetro	Observaciones		
	Vehículo	100 mg/kg	1000 mg/kg
Piel/Pelaje	S.C.	S.C.	S.C.
Ojos y membranas mucosas	S.C.	S.C.	S.C.
Signos respiratorios/cardíacos	S.C.	S.C.	S.C.
Comportamiento en su entorno	S.C.	S.C.	S.C.
Salivación	N.O.	N.O.	N.O.
Temblores	N.O.	N.O.	N.O.
Convulsiones	N.O.	N.O.	N.O.
Letargo	N.O.	N.O.	N.O.
Adormilamiento	N.O.	N.O.	N.O.
Coma	N.O.	N.O.	N.O.
Mortalidad	N.O.	N.O.	N.O.

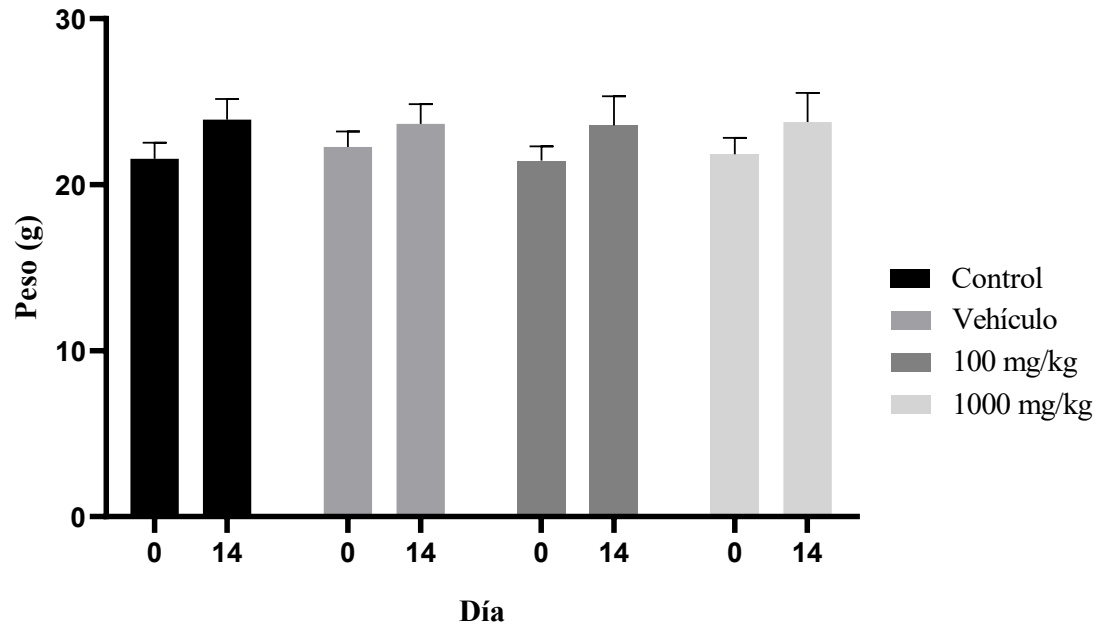


Figura 11. Pesos iniciales y finales de los ratones tras la administración de la chalepensina vía IP. No hay diferencia significativa entre los pesos iniciales y finales de cada tratamiento.

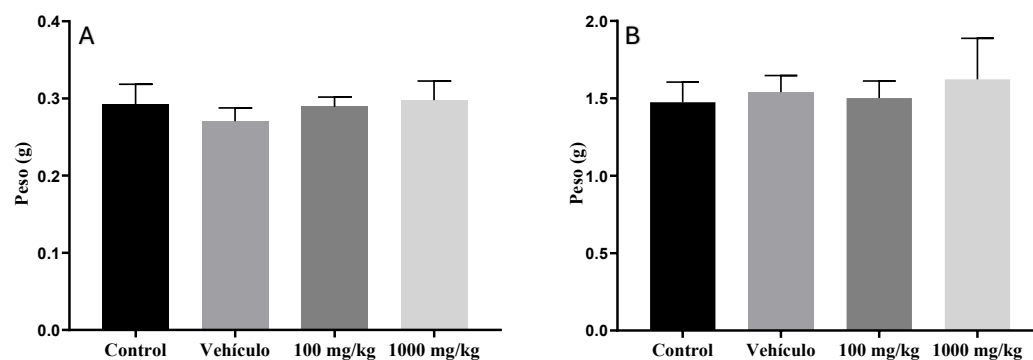


Figura 12. Pesos de los riñones (A) e hígados (B) de los ratones tras 14 días de la administración de la chalepensina vía IP. No hay diferencia significativa entre los pesos de los órganos en cada tratamiento.

Además, se evaluaron diferentes parámetros bioquímicos para determinar si el compuesto producía algún tipo de daño renal o hepático. En todos los grupos experimentales todos los valores estuvieron dentro del rango normal de referencia (Tabla 20).

Tabla 20. Perfil bioquímico hepático y renal de los grupos en la prueba de toxicidad aguda.

Parámetro	Unidades	Tratamiento				Valor de referencia
		Control	Vehículo	100 mg/kg	1000 mg/kg	
Glucosa	mg/dL	185.0	152.6	143.5	140.7	85-281
Urea Nitrogenada (BUN)	mg/dL	25.0	29.4	22.4	31.3	7-31
Creatinina	mg/dL	0.2	0.4	0.2	0.2	0.2-0.5
Bilirrubina total	mg/dL	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1-0.7
Proteínas totales	g/dL	5.0	5.0	4.6	5.2	4.9 -7.3
Albumina	g/dL	3.6	4.1	3.7	3.5	3.1-5.3
Aspartato aminotransferasa (AST)	U/L	167.5	277.0	111.1	163.0	67-381
Alanina aminotransferasa (ALT)	U/L	95.3	63.7	43.6	50.1	40-170
Fosfatasa alcalina (ALP)	U/L	175.8	202.4	157.5	129.9	108-367

^a Charles River 2012

Por último, se realizó un conteo de eritrocitos. Determinando que el número de eritrocitos en todos los grupos estuvo dentro del valor normal de referencia. Asimismo, no hubo diferencia significativa entre los resultados obtenidos entre los diferentes grupos (Tabla 21).

Tabla 21. Conteo de eritrocitos de los grupos en la prueba de toxicidad aguda.

Tratamiento	Eritrocitos ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Valor de referencia ($\times 10^6/\text{mm}^3$) ^a
Control	8.78 ± 0.63	7.1 – 9.5
Vehículo	8.58 ± 0.88	
100 mg/kg	8.69 ± 0.50	
1000 mg/kg	8.92 ± 0.38	

^a Santos et al. 2016). No hay diferencia significativa entre los conteos de eritrocitos en cada tratamiento $P > 0.05$.

7.13. Actividad antitumoral *in vivo* de la chalepensina en el modelo de linfoma murino L5178Y-R

Se evaluó el efecto antitumoral *in vivo* de la chalepensina en un modelo murino de linfoma L5178Y-R. Los tratamientos se iniciaron el día 8, cuando el volumen tumoral alcanzó aproximadamente los 100 mm³. Se establecieron cuatro grupos experimentales: un grupo control sin tratamiento (solo implantación tumoral), un grupo vehículo (recibió el disolvente de la chalepensina), un grupo tratado con tres dosis de chalepensina (100 mg/kg), y un grupo tratado con tres dosis de vincristina (0.05 mg/kg), este último como control positivo con un antineoplásico de referencia.

Durante los días de tratamiento (días 8, 10 y 12), se observó una disminución en la tasa de crecimiento tumoral (Figura 13). Asimismo, el análisis del área bajo la curva del crecimiento tumoral hasta el día 15 evidenció una reducción significativa en la carga tumoral total en el grupo tratado con chalepensina en comparación con el control negativo (Figura 13). Además, el tratamiento con chalepensina incrementó la mediana de supervivencia de los ratones, incluso superando al grupo tratado con vincristina, con un aumento en la esperanza de vida del 35.7 % (Figuras 15 y 16, Tabla 22).

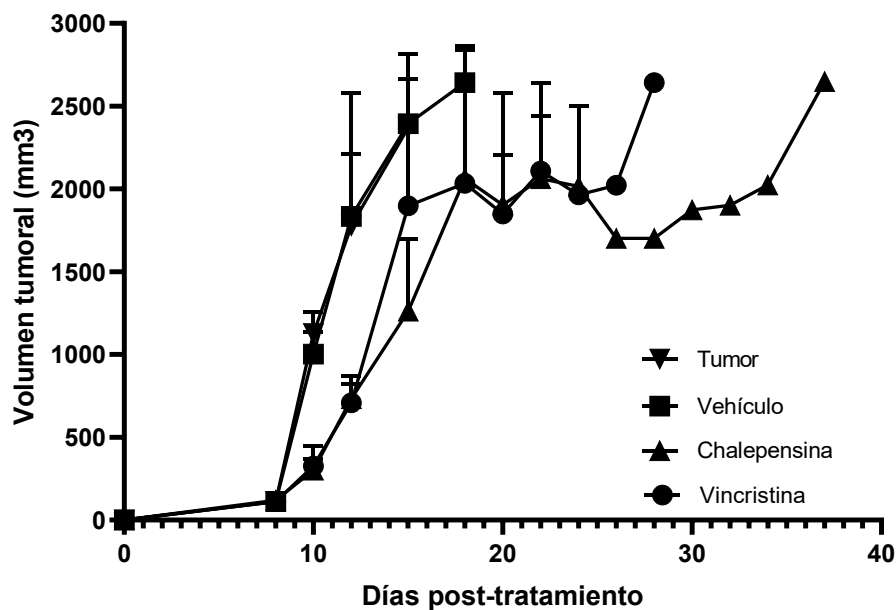


Figura 13. Volumen tumoral de ratones BALB/c hembras tratados con chalepensina, vincristina, vehículo y sin tratar.

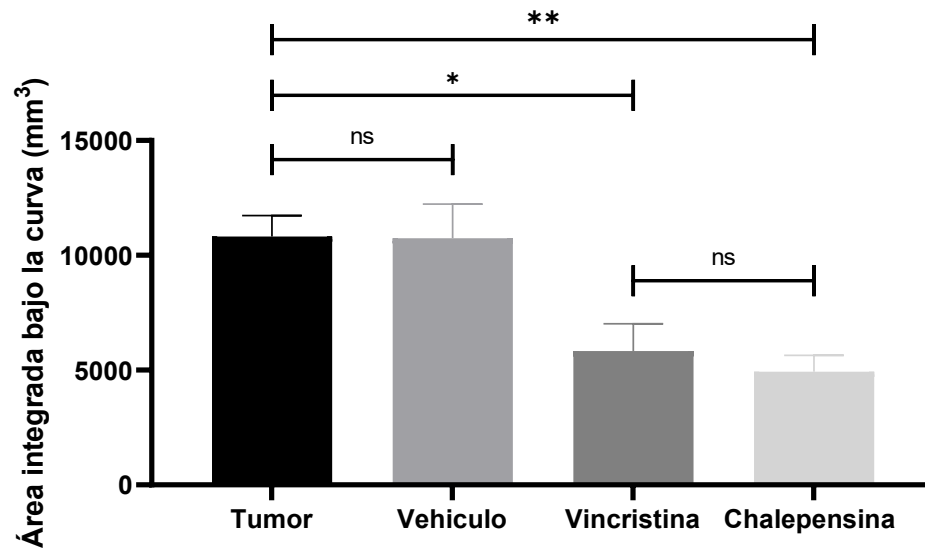


Figura 14. Áreas integradas bajo la curva del volumen tumoral hasta el día 15 post implantación del tumor. ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, ns $P > 0.05$.

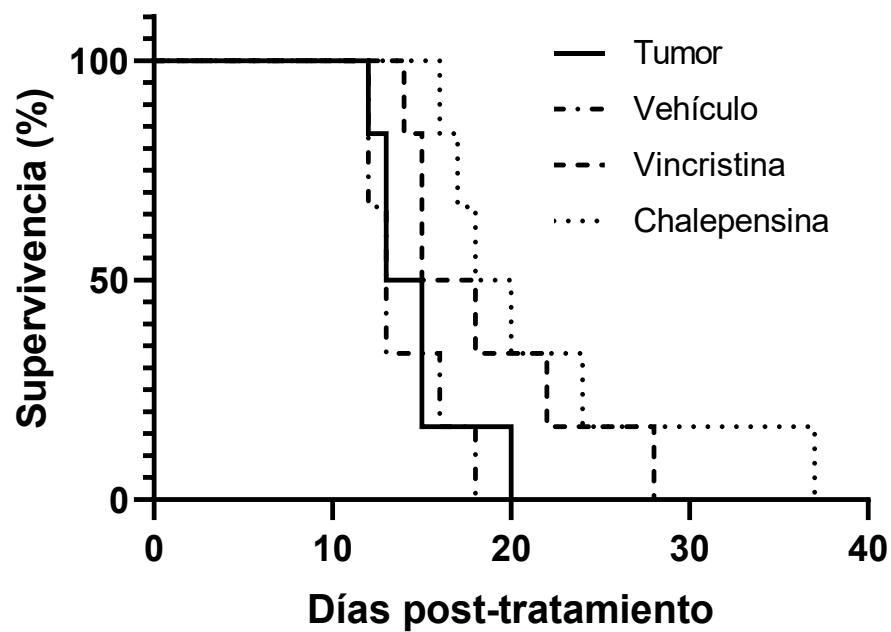


Figura 15. Supervivencia de ratones BALB/c hembras tratados con chalepensina, vincristina, vehículo y sin tratar.

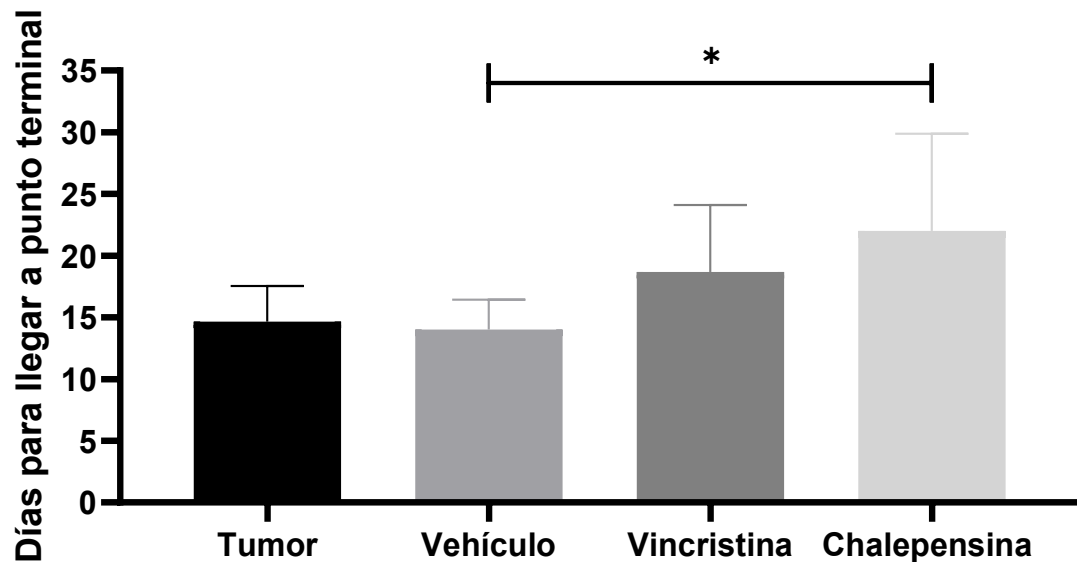


Figura 16. Días para alcanzar punto terminal en los ratones bajo los distintos tratamientos. * $P < 0.05$.

Tabla 22. Eficacia terapéutica de los distintos tratamientos en ratones BALB/c portadores linfoma L5178Y-R.

Grupo	Tiempo para llegar a punto terminal (días)	Mediana del tiempo de supervivencia (días)	Incremento en la esperanza de vida (%)
Tumor	15 ± 3	14	-
Vehículo	14 ± 2	13	-7.1
Vincristina	19 ± 5	16.5	17.9
Chalepensina	22 ± 8	19	35.7

7.14. Actividad antiparasitaria *in vivo* en un modelo murino de *Trichienlla spiralis*

Se evaluó la eficacia de la chalepensina frente a *T. spiralis* en un modelo murino, comparándola con albendazol en tres etapas de la enfermedad (Figura 17). En la fase intestinal (Tiempo 1), la chalepensina redujo el número de larvas por gramo de tejido muscular en un 90.7 % respecto al grupo control, alcanzando la eliminación completa del parásito en el 50 % de los animales (4/8). De manera similar, el albendazol logró una reducción media del 91.4 % y eliminó totalmente el parásito en el 25 % de los ratones (2/8). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos

tratamientos en esta etapa, lo que indica que la chalepensina es tan eficaz como el albendazol contra las larvas intestinales.

Durante la fase migratoria de larvas (Tiempo 2), la chalepensina disminuyó el conteo de larvas en un 37.5%, aunque esta reducción no fue significativa frente al control. El albendazol, por su parte, obtuvo un descenso del 52.1%, sin diferenciarse significativamente de la chalepensina. Estos resultados sugieren que ambos compuestos muestran un efecto comparable sobre las larvas migratorias.

En la etapa de larvas enquistadas en el músculo (Tiempo 3), la chalepensina indujo una reducción del 37.0 % en el número de larvas, nuevamente sin significación estadística. En contraste, el albendazol alcanzó una disminución del 86.9%, lo que refleja su mayor eficacia en esta fase tardía de la infección. En conjunto, estos hallazgos demuestran que la chalepensina iguala al albendazol en la fase intestinal, mantiene un efecto similar durante la migración larvaria y presenta menor, aunque relevante, actividad antiparasitaria en la fase muscular.

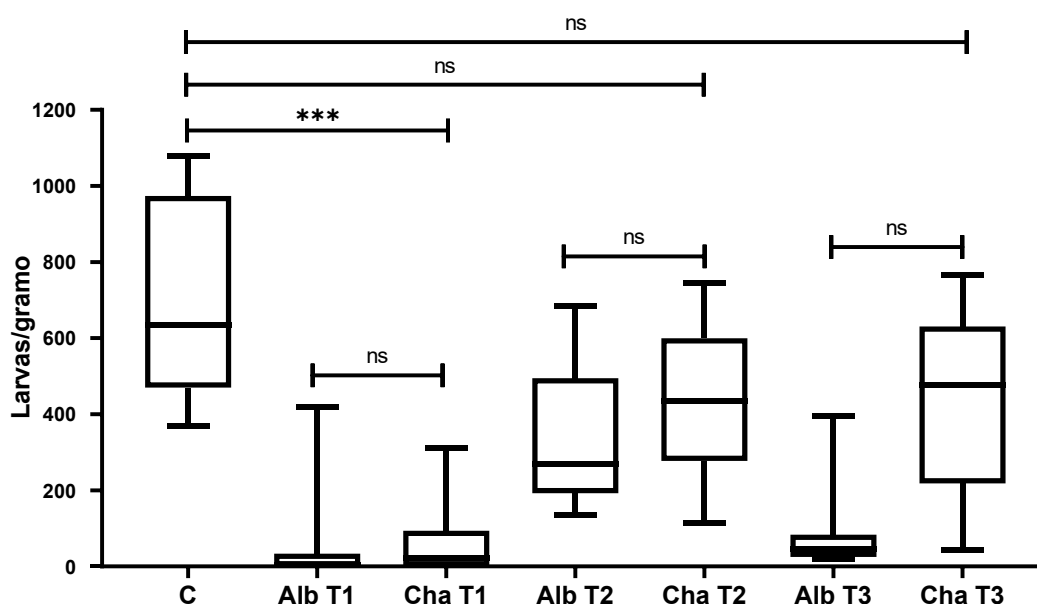


Figura 17. Actividad antiparasitaria in vivo de la chalepensina y el albendazol frente a *T. spiralis* en tres momentos diferentes con una dosis de 50 mg/kg. C: control; Alb: albendazol; Cha: chalepensina; T1: días 0, 1 y 2; T2: días 13, 14 y 15; T3: días 34, 35 y 36; *** $P < .001$; ns $P > 0.05$.

En los animales no tratados, las cápsulas quísticas mostraron un contorno grueso y definido (Figura 18A). Tras la administración de los tratamientos, las capsulas mostraron ser más delgadas, salvo en el caso de Alb T1 (Figura 18B), donde la escasa presencia de larvas impidió visualizarlas en los cortes histológicos. En el grupo Cha T1, se observó una desestructuración parcial de la cápsula, coincidiendo con una de las mayores disminuciones en el recuento de larvas (Figura 18E). En cuanto al infiltrado inflamatorio pericapsular, fue abundante en el control (Figura 18A), moderado en los ratones tratados con albendazol (Figuras 178–D) y mínima en aquellos expuestos a chalepensina (Figuras 18E–G). Estos hallazgos indican que, además de reducir la carga larvaria, la chalepensina atenúa la inflamación localizada alrededor de los quistes.

Tabla 23. Reducción en el recuento larvario y cambios morfológicos observados en los quistes de *T. spiralis*.

Grupo	Larvas/gramo	% Reducción	Grosor de la cápsula	Infiltrado inflamatorio pericapsular
Control	696.5 ± 268.7	-	++	+++
AlbT1	59.8 ± 145.6	91.4	*	*
Alb T2	333.9 ± 189.0	52.1	+	++
Alb T3	91.5 ± 124.9	86.9	+	++
Cha T1	64.7 ± 106.8	90.7	-	+
Cha T2	435.4 ± 201.8	37.5	+	+
Cha T3	438.5 ± 242.6	37.0	+	+

Grosor de la cápsula de los quistes: ++ grueso, + delgado, – discontinuo. Infiltrado inflamatorio pericapsular: + mínimo, ++ leve, +++ intenso. *No se observaron larvas.

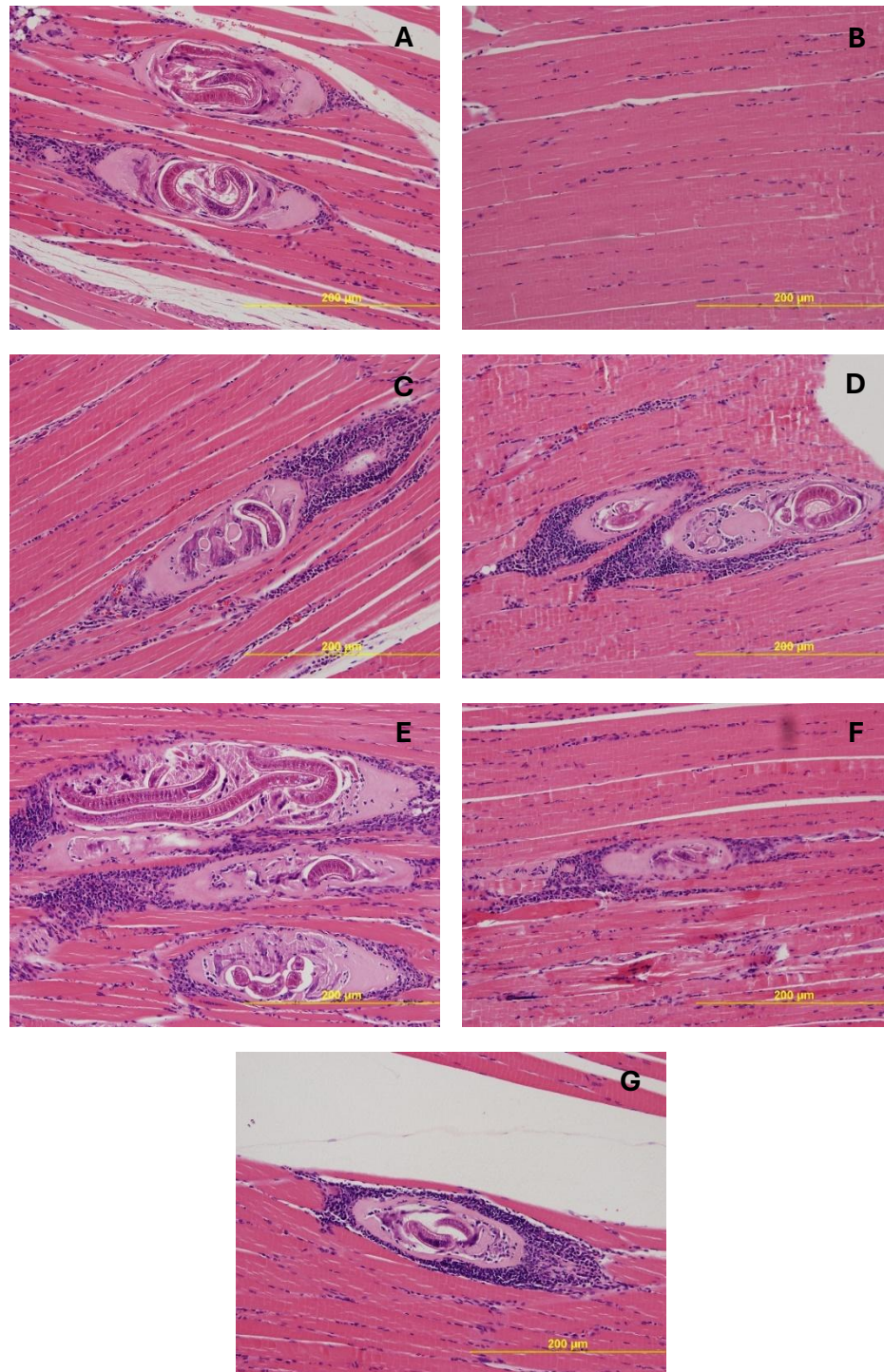


Figura 18. Cortes histológicos de la extremidad anterior derecha de los ratones teñidos con hematoxilina y eosina (escala = 200 µm). A) Control; B) Albendazol T1; C) Albendazol T2; D) Albendazol T3; E) Chalepensina T1; F) Chalepensina T2; G) Chalepensina T3.

8. DISCUSIÓN

Las plantas son una fuente esencial de compuestos químicos con diversas actividades biológicas (Vaou et al. 2021). Desde la antigüedad se han usado las plantas para aliviar distintos padecimientos (Giannenas et al. 2020) y en la actualidad la mayoría de los fármacos provienen de plantas (Chaachouay y Zidane 2024). En este trabajo se exploró el potencial farmacológico de algunas plantas mexicanas etnomedicinales.

Los extractos de plantas son mezclas complejas de distintos compuestos pertenecen a diferentes clases químicas, incluyendo terpenos, saponinas, glucósidos cianogénicos, flavonas, isoflavonas, taninos, cumarinas y otros fenólicos (Tava et al. 2022). En este estudio se determinó que cada extracto de las plantas estudiadas presentaba un perfil fitoquímico distinto.

Como parte de la evaluación biológica de los extractos se evaluó su actividad antioxidante. Las células producen radicales libres como parte de su metabolismo, los cuales pueden causar daño oxidativo y aumentar el riesgo de padecer enfermedades como trastornos cardiovasculares, diabetes y cáncer. Los antioxidantes son compuestos que previenen el daño oxidativo a las células (Ibrahim et al. 2021). Los extractos con un $CI_{50} \leq 50 \mu\text{g/mL}$ se consideraron con actividad antioxidante relevante (De La Cruz-Jiménez et al. 2022). En este contexto, las plantas que mostraron actividad relevante antioxidante fueron *M. tenuiflora*, *J. spicigera*, *A. adstringens* y *S. aspera*. Destacándose el potencial antioxidante de *M. tenuiflora*, siendo este superior al ácido ascórbico.

Además, se evaluó el efecto antihemolítico de los extractos utilizando el radical AAPH para generar radicales peróxido e inducir oxidación de las membranas de los eritrocitos humanos, lo cual conduce a hemólisis (Elizondo-Luévano et al. 2021). Se observó un efecto antihemolítico significativo en todos los extractos evaluados en comparación con el control positivo, destacado la actividad de *A. adstringens*, *H. inuloides*, *P. decompositum* y *S. aspera*.

Asimismo, se evaluó la actividad hemolítica de los extractos. Este ensayo es muy importante para determinar la citotoxicidad de un extracto o compuesto que se evaluará en un sistema biológico (Sæbø et al. 2023). Se determinó que ninguno de los extractos fue

tóxico para los eritrocitos humanos, conforme a los criterios establecidos por López Villarreal et al. (2022). Los extractos de *A. adstringens* y *S. aspera* presentaron la menor actividad, con valores de CI_{50} de 268.40 y 262.80 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. Por otro lado, los extractos de *S. mexicanum*, *A. ludoviciana*, *P. decompositum*, *P. obtusifolium*, *M. tenuiflora* y *L. tridentata* mostraron valores de CI_{50} superiores a 1,000 $\mu\text{g/mL}$.

Por otra parte, en este estudio las 12 plantas evaluadas presentaron actividad antitumoral contra la línea de linfoma L5178Y-R al presentar una $CI_{50} > 500 \mu\text{g/mL}$ (Ntungwe et al. 2021). Así como un IS mayor o igual a 2 al utilizar células PBMC como control no tumoral (Rashidi et al. 2017). Las tres plantas con la mayor actividad fueron *A. ludoviciana*, *J. spicigera* y *M. tenuiflora*. De *A. ludoviciana* se ha reportado su actividad antitumoral en células MB-231 y NCI-417 (Ramírez-Erosa et al. 2007). Mientras que de *J. spicigera* se ha reportado actividad contra las líneas TF-1, CaLo, InBl, T47D y HeLa (Alonso-Castro et al. 2012). Por último, extractos de *M. tenuiflora* así como compuestos aislados de esta planta se han probado contra diversas líneas celulares sin presentar buenos resultados (Anton et al. 1993; Silva et al. 2020). En contraste, en este estudio las particiones de *M. tenuiflora* fueron las que presentaron la mayor actividad y los IS más altos, por lo cual se realizó un fraccionamiento biodirigido de esta planta, logrando aislar un compuesto de la partición hexánica el cual presentó *in vitro* moderada actividad antitumoral y antiparasitaria. Este es el primer reporte del aislamiento de este compuesto en esta planta y su actividad biológica.

Por otro lado, en este estudio, solo 6 de las 12 plantas evaluadas mostraron actividad contra *T. spiralis*, siendo *R. chalepensis*, *J. spicigera* y *J. dioica* las plantas más activas. Mientras que, 11 plantas mostraron actividad contra *S. venezuelensis*. En la literatura se encuentran múltiples reportes sobre el efecto antiparasitario de *R. chalepensis* contra diversas especies, incluidas *Meloidogyne incognita*, *Meloidogyne javanica* (Ntalli et al. 2011), *T. circumcincta*, *H. contortus* y *Trichostrongylus* spp. (Ortu et al. 2017). Además, se ha demostrado que *J. spicigera* tiene actividad contra los trematodos *Fasciola hepatica* (Ibarra-Moreno et al. 2012) y *Schistosoma mansoni* (Awad et al. 2018). A pesar de que no se ha reportado actividad antiparasitaria de *J. dioica*, uno de sus compuestos, la

naftoquinona 4a, mostró actividad contra *Taenia crassiceps* (Aranda-López et al. 2021). Esto subraya el potencial antiparasitario de estas plantas.

Dado que el extracto de *R. chalepensis* mostró la mayor actividad antiparasitaria contra ambas especies, se obtuvieron sus particiones para evaluar su actividad. En ambos parásitos, la partición de *n*-hexano presentó la mayor actividad, seguida por las particiones de metanol y cloroformo. Se trabajó con la partición de *n*-hexano para aislar sus principales compuestos bioactivos, aislando un compuesto que se identificó como chalepensina. Siendo este uno de los compuestos mayoritarios reportados en esta planta (Al-Majmaie et al. 2021).

La chalepensina ha sido aislada de diversas plantas, especialmente de aquellas pertenecientes a la familia Rutaceae. Aunque se ha reportado su actividad *in vitro* contra *Entamoeba histolytica* (Quintanilla-Licea et al. 2016), este es el primer estudio que documenta su efecto antiparasitario en organismos más complejos, como los helmintos.

Para ser considerada un fármaco potencial, una molécula debe cumplir con ciertos criterios fisicoquímicos, como los establecidos en la Regla de los Cinco de Lipinski. Esta regla ayuda a predecir la biodisponibilidad oral en función del peso molecular, los enlaces de hidrógeno y la lipofilia. La chalepensina cumple con todos estos criterios sin presentar ninguna violación, lo que sugiere que podría ser una candidata prometedora para el desarrollo de fármacos (Nahar et al. 2021).

Se llevó a cabo un ensayo de toxicidad aguda en un modelo murino para evaluar la seguridad de la chalepensina antes de continuar con los ensayos de actividad biológica *in vivo*. Se evaluaron dos dosis vía IP de 100 mg/kg y 1000 mg/kg. En este ensayo, los parámetros hematológicos y bioquímicos son buenos indicadores para determinar la toxicidad inducida por fármacos (Anadón et al. 2014). Cualquier variación en el sistema hematológico es un indicador de toxicidad (Al-Afifi et al. 2018). Asimismo, los parámetros bioquímicos, incluyendo ALT, AST, glucosa, colesterol total, triglicéridos, creatinina, proteínas totales y bilirrubina total, son buenos indicadores de la función hepática y renal, de las vías metabólicas y biomarcadores para predecir la posible toxicidad de los fármacos (Kalas et al. 2021). Niveles aumentados de las enzimas séricas AST, ALT y ALP indican daño en la estructura e integridad del hígado ya que son de origen

citoplasmático y se liberan en la sangre tras un daño hepático (Ouassou et al. 2021). De igual manera, la evaluación de cambios histopatológicos en órganos es un pilar fundamental en la valoración de la seguridad de medicamentos en desarrollo, donde la inflamación, fibrosis o necrosis es un indicador relevante de daño tisular (Canh Pham et al. 2023; Ramachandran y Kakar 2009). En este estudio, ninguna de las dos dosis evaluadas provocó mortalidad ni alteraciones en parámetros físicos, de comportamiento, conteo de eritrocitos, peso y morfología de órganos esenciales, ni en las enzimas hepáticas y renales. Estos resultados respaldan que la administración de chalepensina a una dosis de 1,000 mg/kg es segura para su aplicación en estudios posteriores de actividad biológica *in vivo*.

En el modelo *in vivo* de *T. spiralis*, la chalepensina administrada por vía oral a una dosis de 50 mg/kg logró una reducción del 90.7% en la fase intestinal, comparable al albendazol (91.4%). Sin embargo, en las fases migratoria y de larva enquistada, su eficacia disminuyó a 37.5% y 37.1%, respectivamente, frente al 52.1% y 86.9% del albendazol. Ya está bien documentado que el albendazol presenta buena actividad sobre la fase intestinal, pero su eficacia disminuye en la fase migratoria y es limitada en la fase enquistada (Eissa et al. 2022). Sin embargo, en este trabajo en la fase enquistada el albendazol mostro buena eficacia, sin embargo, esto puede estar relacionado con aspectos metodológicos, como el muestreo limitado a músculos de las extremidades posteriores, sin incluir tejidos con alta carga larval como la lengua o el diafragma (Eissa et al. 2022; Kapel et al. 2005).

Los análisis histológicos mostraron cápsulas quísticas más delgadas en los grupos tratados, lo que sugiere un efecto estructural sobre las larvas encapsuladas, posiblemente facilitando la acción antiparasitaria de los compuestos. También se observó una menor infiltración inflamatoria en los grupos tratados con chalepensina, lo que podría atribuirse a la conocida actividad antiinflamatoria de las furanocumarinas (Shtratnikova 2023).

Aunque el presente estudio no incluyó ensayos para esclarecer el posible mecanismo de acción de la chalepensina, la literatura previa indica que las furanocumarinas poseen propiedades de unión al ADN, lo que podría interferir con funciones biológicas esenciales de esta macromolécula. Esta interacción se ha propuesto como un mecanismo principal detrás de sus actividades antimicrobianas (Bruni et al.,

2019). Esto resulta especialmente relevante considerando que los derivados de benzimidazol-2-carbamato, comúnmente usados para tratar la triquinosis, se unen a la tubulina y alteran la formación de microtúbulos, lo que provoca la muerte de los parásitos (Jang et al., 2024). Por lo tanto, la identificación de compuestos con un mecanismo de acción distinto sería de gran interés, particularmente en el contexto de cepas potencialmente resistentes a los fármacos. En consecuencia, se requieren estudios adicionales para explorar los objetivos moleculares y las vías específicas afectadas por la chalepensina en *T. spiralis*.

Queda pendiente para estudios inmediatos evaluar la eficacia de la chalepensina a dosis más altas y con períodos de tratamiento prolongados para determinar si estas modificaciones pueden mejorar la reducción larval, tal como se ha observado en otros estudios (Mavrova et al., 2005). Además, realizar el conteo de larvas en una mayor variedad de tejidos permitiría una valoración más completa de la eficacia del tratamiento. Por último, también debería explorarse el posible efecto sinérgico de la combinación de chalepensina con albendazol, una estrategia que ha mostrado resultados prometedores con otros compuestos (Albogami, 2023).

Por último, en cuanto a la actividad antitumoral de la chalepensina, esta mostró optima actividad *in vitro* contra la línea de linfoma L5178Y-R. Aunque la actividad antitumoral de este compuesto ha sido poco explorada, algunos estudios han demostrado una respuesta favorable frente a células de carcinoma pulmonar (A-549) (Richardson et al. 2016). Asimismo, en el ensayo *in vivo*, este compuesto mostró una disminución en la tasa de crecimiento tumoral durante el periodo de administración, así como un incremento en la esperanza de vida de los organismos evaluados. Este efecto ya ha sido observado previamente en el mismo modelo experimental, pero utilizando el extracto en acetato de etilo de *Aspergillus versicolor* (Clark-Pérez et al. 2024). Por lo cual como perspectiva se propone evaluar un esquema de administración más prolongado y a mayores dosis para determinar si se puede potenciar el efecto antitumoral observado.

En este estudio no se analizaron las vías de señalización que se ven afectadas por la chalepensina, sin embargo, en células A-549 se ha determinado que este compuesto induce apoptosis mediada por mitocondrias, además de regular negativamente inhibidores

de la apoptosis como Bcl-2, survivina, Bcl-xl y cFLIP. Asimismo, promueve la liberación de citocromo c y activa las caspasas 9 y 3 para inducir el proceso apoptótico (Richardson et al. 2016). En este sentido, resulta relevante analizar estas vías en células L5178Y-R para esclarecer si el compuesto actúa mediante un mecanismo similar en esta línea celular.

9. CONCLUSIONES

- La mayoría de los extractos metanólicos crudos de las plantas evaluadas presentaron buena actividad antitumoral y antiparasitaria *in vitro*.
- El extracto metanólico crudo de *M. tenuiflora* presentó la mejor actividad antitumoral *in vitro* contra la línea L5178Y-R ($CI_{50} = 47.1 \mu\text{g/mL}$; $IS > 21.2$).
- A partir de la partición hexánica del extracto de *M. tenuiflora* se aisló el compuesto 5-tetradecilpirrolidin-2-ona, el cual presentó *in vitro* moderada actividad antitumoral ($CI_{50} = 87.3 \mu\text{g/mL}$; $IS > 5.73$) así como moderada actividad antiparasitaria contra *T. spiralis* ($CL_{50} = 65.1 \mu\text{g/mL}$; $IS = 6.4$) y *S. venezuelensis* ($CL_{50} = 102.9 \mu\text{g/mL}$; $IS = 4.1$).
- El extracto metanólico crudo de *R. chalepensis* presentó óptima actividad antiparasitaria *in vitro* contra *T. spiralis* ($CL_{50} = 28.2$; $IS = 22.4$) y *S. venezuelensis* ($CL_{50} = 244.8$; $IS = 2.6$).
- De la partición hexánica del extracto de *R. chalepensis* se aisló el compuesto chalepensina, el cual presentó *in vitro* buena actividad antitumoral ($CI_{50} = 19.2 \mu\text{g/mL}$; $IS > 26.1$) y antiparasitaria contra *S. venezuelensis* ($CI_{50} = 3.4 \mu\text{M}$; $IS = 990$) y *T. spiralis* ($CI_{50} = 0.39 \mu\text{M}$; $IS = 8630.5$).
- La chalepensina no mostró signos de toxicidad aguda en ratones BALB/c al ser administrada por vía intraperitoneal a una dosis de 1000 mg/kg, lo que sugiere un perfil de seguridad adecuado para su evaluación *in vivo*.
- La chalepensina mostró actividad antiparasitaria significativa *in vivo* contra *Trichinella spiralis* en un modelo murino, logrando una reducción del número de larvas entre el 37% y el 90.7%, dependiendo del estadio del parásito en el que fue administrada.
- La chalepensina mostró actividad antitumoral *in vivo* en un modelo murino de linfoma L5178Y-Y, al reducir la tasa de crecimiento tumoral y extender la esperanza de vida de los ratones en un 35.7%.

10. PROSPECTIVAS

- Evaluar la toxicidad crónica en un modelo murino del compuesto chalepensina, así como cortes histológicos de distintos órganos para observar posibles daños en los tejidos.
- Determinar la farmacocinética de la chalepensina.
- Realizar un nanoencapsulamiento del compuesto chalepensina y evaluar si esto mejora su actividad biológica.
- Evaluar dosis más altas al igual que un esquema de administración más prolongado de la chalepensina en ambos modelos *in vivo*.
- Evaluar sinergismo de la chalepensina con los fármacos de referencia.

11. REFERENCIAS

- Aiello, P, Sharghi, M, Mansourkhani, S M, Ardekan, A P, Jouybari, L, Daraei, N, Peiro, K, Mohamadian, S, Rezaei, M, Heidari, M, Peluso, I, Ghorat, F, Bishayee, A, y Kooti, W. 2019. Medicinal plants in the prevention and treatment of colon cancer. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 1–51. <https://doi.org/10.1155/2019/2075614>
- Al-Afifi, N A, Alabsi, A M, Bakri, M M, y Ramanathan, A. 2018. Acute and sub-acute oral toxicity of *Dracaena cinnabari* resin methanol extract in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1), 50. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2110-3>
- Al-Majmaie, S, Nahar, L, Rahman, M M, Nath, S, Saha, P, Talukdar, A Das, Sharples, G P, y Sarker, S D. 2021. Anti-MRSA Constituents from *Ruta chalepensis* (Rutaceae) Grown in Iraq, and *In Silico* Studies on Two of Most Active Compounds, Chalepentin and 6-Hydroxy-rutin 3',7-Dimethyl ether. *Molecules*, 26(4), 1114. <https://doi.org/10.3390/molecules26041114>
- Alonso-Castro, A J, Ortiz-Sánchez, E, Domínguez, F, Arana-Argáez, V, Juárez-Vázquez, M D C, Chávez, M, Carranza-Álvarez, C, Gaspar-Ramírez, O, Espinosa-Reyes, G, López-Toledo, G, Ortiz-Andrade, R, y García-Carrancá, A. 2012. Antitumor and immunomodulatory effects of *Justicia spicigera* Schltdl (Acanthaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 141(3), 888–894. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.03.036>
- Álvarez-Vera, J L, Aguilar-Luevano, J, Alcivar-Cedeño, L M, Arana-Luna, L L, Arteaga-Ortiz, L, Báez-Islas, P E, Carolina-Reynoso, A, Cesarman-Maus, G, de la Peña-Celaya, J A, Espitia-Ríos, Ma E, Fermín-Caminero, D J, Flores-Patricio, W, García-Camacho, A S, Guzmán-Mora, P G, Hernández-Colín, A K, Hernández-Ruiz, E, Herrera-Olivares, W, Jacobo-Medrano, E, Loera-Fragoso, S J, ... Alvarado-Ibarra, M. 2023. Consenso mexicano de linfoma de Hodgkin. *Gaceta Médica de México*, 157(92). <https://doi.org/10.24875/GMM.M21000500>
- Anadón, A, Castellano, V, y Martínez-Larrañaga, M R. 2014. Biomarkers in drug safety evaluation. En *Biomarkers in Toxicology* pp. 923–945. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-404630-6.00055-5>
- Anaya-Eugenio, G D, Rivero-Cruz, I, Rivera-Chávez, J, y Mata, R. 2014. Hypoglycemic properties of some preparations and compounds from *Artemisia ludoviciana* Nutt. *Journal of Ethnopharmacology*, 155(1), 416–425. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.05.051>
- Anton, R, Jiang, Y, Weniger, B, Beck, J P, y Rivier, L. 1993. Pharmacognosy of *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret. En *Journal of Ethnopharmacology* Vol. 38, Números 2–3, pp. 145–152. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(93\)90010-3](https://doi.org/10.1016/0378-8741(93)90010-3)
- Aranda-López, Y, López-López, L, Castro, K E N, Ponce-Regalado, M D, Becerril-Villanueva, L E, Girón-Pérez, M I, Del Río-Araiza, V H, y Morales-Montor, J. 2021. Cysticidal effect of a pure naphthoquinone on *Taenia crassiceps* cysticerci. *Parasitology Research*, 120(11), 3783–3794. <https://doi.org/10.1007/s00436-021-07281-x>

- Ashiri, A, Rafiei, A, Beiromvand, M, Khanzadeh, A, y Alghasi, A. 2021. Screening of *Strongyloides stercoralis* infection in high-risk patients in Khuzestan Province, Southwestern Iran. *Parasites & Vectors*, 14(1), 37. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04549-6>
- Awad, N E, Abdelkawy, M A, Abdel Rahman, E H, Hamed, M A, y Ramadan, N S. 2018. Phytochemical and *in vitro* Screening of *Justicia spicigera* Ethanol Extract for Antioxidant Activity and *in vivo* Assessment Against *Schistosoma mansoni* Infection in Mice. *Anti-Infective Agents*, 16(1), 49–56. <https://doi.org/10.2174/2211352516666180126161247>
- Bai, H, Tang, B, Qiao, W, Wu, X, Liu, M, y Wang, X. 2022. The Prevalence of *Trichinella spiralis* in Domestic Pigs in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Animals*, 12(24), 3553. <https://doi.org/10.3390/ani12243553>
- Baldemir, A, Karaman, U, Ilgun, S, Kacmaz, G, y Demirci, B. 2018. Antiparasitic Efficacy of *Artemisia ludoviciana* Nutt. (Asteraceae) Essential Oil for *Acanthamoeba castellanii*, *Leishmania infantum* and *Trichomonas vaginalis*. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 52(3), 416–425. <https://doi.org/10.5530/ijper.52.3.48>
- Baqueiro-Peña, I, y Guerrero-Beltrán, J A. 2014. Uses of *Justicia spicigera* in medicine and as a source of pigments. *Functional Foods in Health and Disease*, 4(9), 401–414. <https://doi.org/10.31989/ffhd.v4i9.150>
- Barrera-Vázquez, O S, Montenegro-Herrera, S A, Martínez-Enríquez, M E, Escobar-Ramírez, J L, y Magos-Guerrero, G A. 2023. Selection of Mexican Medicinal Plants by Identification of Potential Phytochemicals with Anti-Aging, Anti-Inflammatory, and Anti-Oxidant Properties through Network Analysis and Chemoinformatic Screening. *Biomolecules*, 13(11), 1673. <https://doi.org/10.3390/biom13111673>
- Bashyal, B, Li, L, Bains, T, Debnath, A, y LaBarbera, D V. 2017. *Larrea tridentata*: A novel source for anti-parasitic agents active against *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* and *Naegleria fowleri*. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 11(8), e0005832. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005832>
- Bintsis, T. 2017. Foodborne pathogens. *AIMS Microbiology*, 3(3), 529–563. <https://doi.org/10.3934/microbiol.2017.3.529>
- Bisoyi, P. 2022. Malignant tumors – as cancer. En *Understanding Cancer* pp. 21–36. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99883-3.00011-1>
- Brown, J S, Amend, S R, Austin, R H, Gatenby, R A, Hammarlund, E U, y Pienta, K J. 2023. Updating the Definition of Cancer. *Molecular Cancer Research*, 21(11), 1142–1147. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-23-0411>
- Buonfrate, D, Bisanzio, D, Giorli, G, Odermatt, P, Fürst, T, Greenaway, C, French, M, Reithinger, R, Gobbi, F, Montresor, A, y Bisoffi, Z. 2020. The Global Prevalence of *Strongyloides stercoralis* Infection. *Pathogens*, 9(6), 468. <https://doi.org/10.3390/pathogens9060468>

- Buonfrate, D, Rodari, P, Barda, B, Page, W, Einsiedel, L, y Watts, M R. 2022. Current pharmacotherapeutic strategies for Strongyloidiasis and the complications in its treatment. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 23(14), 1617–1628. <https://doi.org/10.1080/14656566.2022.2114829>
- Buyel, J F. 2018. Plants as sources of natural and recombinant anti-cancer agents. *Biotechnology Advances*, 36(2), 506–520. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.02.002>
- Cadena-Iníguez, P, Cruz-Morales, F, y Ballinas-Albores, E. 2020. Tepezcohuite (*Mimosa tenuiflora* (L) Willd) el árbol de la piel. L, 10–16.
- Calzada, F, y Bautista, E. 2020. Plants used for the treatment of diarrhoea from Mexican flora with amoebicidal and giardicidal activity, and their phytochemical constituents. *Journal of Ethnopharmacology*, 253, 112676. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112676>
- Canh Pham, E, Van, L V, Nguyen, C V, Duong, N T N, Le Thi, T V, y Truong, T N. 2023. Acute and sub-acute toxicity evaluation of *Merremia tridentata* (L.) stem extract on mice. *Toxicon*, 227, 107093. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2023.107093>
- Cappadone, C, Mandrone, M, Chiocchio, I, Sanna, C, Malucelli, E, Bassi, V, Picone, G, y Poli, F. 2020. Antitumor potential and phytochemical profile of plants from sardinia (Italy), a hotspot for biodiversity in the mediterranean basin. *Plants*, 9(26), 1–23. <https://doi.org/10.3390/plants9010026>
- Castillo-Arellano, J I, Gómez-Verjan, J C, Rojano-Vilchis, N A, Mendoza-Cruz, M, Jiménez-Estrada, M, López-Valdés, H E, Martínez-Coria, H, Gutiérrez-Juárez, R, González-Espinosa, C, Reyes-Chilpa, R, y Arrieta-Cruz, I. 2018. Chemoinformatic Analysis of Selected Cacalolides from *Psacalium decompositum* (A. Gray) H. Rob. & Brettell and *Psacalium peltatum* (Kunth) Cass. And their effects on FcεRI-dependent degranulation in mast cells. *Molecules*, 23(12), 1–13. <https://doi.org/10.3390/molecules23123367>
- Castro-Ríos, R, Melchor-Martínez, E M, Solís-Cruz, G Y, Rivas-Galindo, V M, Silva-Mares, D A, y Cavazos-Rocha, N C. 2020. HPLC Method Validation for *Jatropha dioica* Extracts Analysis. *Journal of Chromatographic Science*, 58(5), 445–453. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmaa004>
- Chaachouay, N, y Zidane, L. 2024. Plant-Derived Natural Products: A Source for Drug Discovery and Development. *Drugs and Drug Candidates*, 3(1), 184–207. <https://doi.org/10.3390/ddc3010011>
- Charles River. 2012. BALB/C Mouse Hematology. https://azupcriversitestorage01.blob.core.windows.net/storage-account-container/resources/BALBcMouseClinicalPathologyData.pdf?utm_source=chatgpt.com
- Cilia-López, V G, Cariño-Cortés, R, y Zurita-Salinas, L R. 2021. Ethnopharmacology of the Asteraceae family in Mexico. *Botanical Sciences*, 1(1), 455–486. <https://doi.org/10.17129/BOTSCI.2715>

- Clark-Pérez, D L, Romo-Sáenz, C I, Ramírez-Villalobos, J M, Tamez-Guerra, P, Caballero-Hernández, D, Delgado-Miranda, A L, García, A, Elizondo-Luevano, J H, Rodríguez-Padilla, C, y Gomez-Flores, R. 2024. *In Vitro* and *In Vivo* Antitumor Activity of *Lophocereus marginatus* (DC.) S. Arias & Terrazas Endophytic *Aspergillus versicolor* and *Metarhizium anisopliae* Extracts Against the Murine Lymphoma L5178Y-R. *Microorganisms*, 12(11), 2310. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12112310>
- Coimbra, A T, Ferreira, S, y Duarte, A P. 2020. Genus *Ruta*: A natural source of high value products with biological and pharmacological properties. *Journal of Ethnopharmacology*, 260, 113076. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113076>
- Cruz-Pérez, A L, Barrera-Ramos, J, Bernal-Ramírez, L A, Bravo-Avilez, D, y Rendón-Aguilar, Beatriz. 2021. Actualized inventory of medicinal plants used in traditional medicine in Oaxaca, Mexico. En *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* Vol. 17, Número 1. BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13002-020-00431-y>
- Cui, C, Yang, J, Li, X, Liu, D, Fu, L, y Wang, X. 2020. Functions and mechanisms of circular RNAs in cancer radiotherapy and chemotherapy resistance. En *Molecular Cancer* Vol. 19, Número 1. BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12943-020-01180-y>
- Czeresnia, J M, y Weiss, L M. 2022. *Strongyloides stercoralis*. *Lung*, 200(2), 141–148. <https://doi.org/10.1007/s00408-022-00528-z>
- Dada, E O, y Adebayo, R O. 2021. Antiplasmodial Activity of Ethanolic Leaf Extract of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf in Swiss Albino Mice Infected with *Plasmodium berghei* NK 65. *South Asian Journal of Research in Microbiology*, 27–38. <https://doi.org/10.9734/sajrm/2020/v8i330193>
- De La Cruz-Jiménez, L, Hernández-Torres, M A, Monroy-García, I N, Rivas-Morales, C, Verde-Star, M J, Gonzalez-Villasana, V, y Viveros-Valdez, E. 2022. Biological Activities of Seven Medicinal Plants Used in Chiapas, Mexico. *Plants*, 11(14), 1790. <https://doi.org/10.3390/plants11141790>
- Debela, D T, Muzazu, S G, Heraro, K D, Ndalama, M T, Mesele, B W, Haile, D C, Kitui, S K, y Manyazewal, T. 2021. New approaches and procedures for cancer treatment: Current perspectives. *SAGE Open Medicine*, 9, 205031212110343. <https://doi.org/10.1177/20503121211034366>
- Donaldson, J R, y Cates, R G. 2004. Screening for anticancer agents from sonoran desert plants: A chemical ecology approach. *Pharmaceutical Biology*, 42(7), 478–487. <https://doi.org/10.1080/13880200490891287>
- Dutt, R, Garg, V, Khatri, N, y Madan, A K. 2019. Phytochemicals in Anticancer Drug Development. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 19(2), 172–183. <https://doi.org/10.2174/1871520618666181106115802>
- Eissa, F M A, Eassa, A H A, Zalat, R S, Negm, M S, y Elmallawany, M A. 2022. Potential therapeutic effect of platelet-rich plasma and albendazole on the muscular phase of experimental *Trichinella spiralis* infection. *Food and Waterborne Parasitology*, 28, e00180. <https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2022.e00180>

- ElGhannam, M, Dar, Y, ElMehlawy, M H, Mokhtar, F A, y Bakr, L. 2023. Eugenol; Effective Anthelmintic Compound against Foodborne Parasite *Trichinella spiralis* Muscle Larvae and Adult. *Pathogens*, 12(1), 127. <https://doi.org/10.3390/pathogens12010127>
- Elizondo-Luévano, J H, Pérez-Narváez, O A, Sánchez-García, E, Castro-Ríos, R, Hernández-García, M E, y Chávez-Montes, A. 2021. *In-Vitro* Effect of *Kalanchoe daigremontiana* and Its Main Component, Quercetin against *Entamoeba histolytica* and *Trichomonas vaginalis*. *Iranian Journal of Parasitology*. <https://doi.org/10.18502/ijpa.v16i3.7092>
- El-kady, A M, Abdel-Rahman, I A M, Sayed, E, Wakid, M H, Alobaid, H M, Mohamed, K, Alshehri, E A, Elshazly, H, Al-Megrin, W A I, Iqbal, F, Elshabrawy, H A, y Timsah, A G. 2022. A potential herbal therapeutic for trichinellosis. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.970327>
- El-Wakil, E S, Shaker, S, Aboushousha, T, Abdel-Hameed, E-S S, y Osman, E E A. 2023. *In vitro* and *in vivo* anthelmintic and chemical studies of *Cyperus rotundus* L. extracts . *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 23(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s12906-023-03839-7>
- Eslahi, A V, Badri, M, Nahavandi, K H, Houshmand, E, Dalvand, S, Riahi, S M, Johkool, M G, Asadi, N, Hoseini Ahangari, S A, Taghipour, A, Zibaei, M, y Khademvatan, S. 2021. Prevalence of strongyloidiasis in the general population of the world: a systematic review and meta-analysis. *Pathogens and Global Health*, 115(1), 7–20. <https://doi.org/10.1080/20477724.2020.1851922>
- Ezeta-Miranda, A, Avila-Acevedo, J G, Vera-Montenegro, Y, y Francisco-Marquez, G. 2024. Evaluation of the ovicidal activity and fasciolicidal activity of the extract of ethyl acetate from *Artemisia ludoviciana* Nutt. spp. mexicana and of artemisinin against adult parasites of *Fasciola hepatica*. *Parasitology Research*, 123(1), 71. <https://doi.org/10.1007/s00436-023-08052-6>
- Ferlay, J, Ervik, M, Lam, F, Laversanne, M, Colombet, M, Mery, L, Piñeros, M, Znaor, A, Soerjomataram, I, y Bray, F. 2024. Global Cancer Observatory: Cancer Today. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/39-all-cancers-fact-sheet.pdf>
- Francis, J K. 2004. Wildland Shrubs of the United States and Its Territories: Thamnic Descriptions: Volume 1. United States Department of Agriculture. https://data.fs.usda.gov/research/pubs/iitf/iitf_gtr026.pdf#page=79
- Furukawa, M, Furukawa, M, Makino, M, Uchiyama, T, Fujimoto, Y, y Matsuzaki, K. 2018. New sesquiterpene pyridine alkaloids from *Hippocratea excelsa*. *Natural Product Communications*, 13(8), 957–960. <https://doi.org/10.1177/1934578x1801300809>
- Gachelin, G, Garner, P, Ferroni, E, Tröhler, U, Chalmers I. 2017. Evaluating Cinchona bark and quinine for treating and preventing malaria. *Journal of the Royal Society of Medicine* 110:31-40. doi: 10.1177/0141076816681421.
- Galot-Linaldi, J, Hernández-Sánchez, K M, Estrada-Muñiz, E, y Vega, L. 2021. Anacardic Acids from *Amphipterygium adstringens* Confer Cytoprotection against 5-Fluorouracil

- and Carboplatin Induced Blood Cell Toxicity While Increasing Antitumoral Activity and Survival in an Animal Model of Breast Cancer. *Molecules*, 26(11), 3241. <https://doi.org/10.3390/molecules26113241>
- Garcés, J P, González, J R, Ortiz, R E, Quijije, J J, Pacuruco, J I, Vázquez, E G, Pañi, D P, Peralta, D E, y González, D P. 2021. Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin: desde una perspectiva molecular, diagnóstica y terapéutica. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 40(3), 302–313.
- García, J E, Gómez, L, Mendoza-de-Gives, P, Rivera-Corona, J L, Millán-Orozco, J, Ascacio, J A, Medina, M A, y Mellado, M. 2018. Anthelmintic efficacy of hydro-methanolic extracts of *Larrea tridentata* against larvae of *Haemonchus contortus*. *Tropical Animal Health and Production*, 50(5), 1099–1105. <https://doi.org/10.1007/s11250-018-1535-5>
- Giannenas, I, Sidiropoulou, E, Bonos, E, Christaki, E, y Florou-Paneri, P. 2020. The history of herbs, medicinal and aromatic plants, and their extracts. En *Feed Additives* pp. 1–18. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814700-9.00001-7>
- Gomes, L F, Longhi, P J H, Machado, L, da Cruz, I B M, Montano, M A E, Martins, M, Machado, S A, Steffani, J A, y Cadoná, F C. 2021. Lemongrass (*Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf) Presents Antitumoral Effect and Improves Chemotherapy Activity in Prostate Cancer Cells. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 21(17), 2337–2350. <https://doi.org/10.2174/1871520621666210112111711>
- Gonzales, A P P F, Yoshioka, E T O, Mathews, P D, Mertins, O, Chaves, F C M, Videira, M N, y Tavares-Dias, M. 2020. Anthelmintic efficacy of *Cymbopogon citratus* essential oil (Poaceae) against monogenean parasites of *Colossoma macropomum* (Serrasalmidae), and blood and histopathological effects. *Aquaculture*, 528, 735500. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.735500>
- Gonzalez Rivas, E, Ximenez, C, Nieves-Ramirez, M E, Moran Silva, P, Partida-Rodríguez, O, Hernandez, E H, Rojas Velázquez, L, Serrano Vázquez, A, y Magaña Nuñez, U. 2018. Entamoeba histolytica Calreticulin Induces the Expression of Cytokines in Peripheral Blood Mononuclear Cells Isolated From Patients With Amebic Liver Abscess. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00358>
- Gordon, C A, Utzinger, J, Muhi, S, Becker, S L, Keiser, J, Khieu, V, y Gray, D J. 2024. Strongyloidiasis. *Nature Reviews Disease Primers*, 10(1), 6. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00490-x>
- Guillén-Meléndez, G A, Villa-Cedillo, S A, Pérez-Hernández, R A, Castillo-Velázquez, U, Salas-Treviño, D, Saucedo-Cárdenas, O, Montes-De-oca-luna, R, Gómez-Tristán, C A, Garza-Arredondo, A J, Zamora-ávila, D E, Loera-Arias, M de J, y Soto-Domínguez, A. 2021. Cytotoxic effect *in vitro* of *Acalypha monostachya* extracts over human tumor cell lines. *Plants*, 10(11), 1–23. <https://doi.org/10.3390/plants10112326>
- Henriquez-Camacho, C, Pérez-Molina, J A, Buonfrate, D, Rodari, P, Gotuzzo, E, Luengo, B, y Plana, M N. 2025. Ivermectin vs moxidectin for treating *Strongyloides stercoralis*

infection: a systematic review. *Parasitology*, 1–7.
<https://doi.org/10.1017/S0031182024001215>

- Ibarra-Moreno, S, Ibarra-Velarde, F, y Avila-Acevedo, J G. 2012. Obtaining the Minimum Lethal Dose against *Fasciola hepatica in Vitro* Using Plant Extract Hexanes with Fasciolicide Activity and Toxicity Evaluation on CD1 Male Mice. *American Journal of Plant Sciences*, 03(07), 899–903. <https://doi.org/10.4236/ajps.2012.37106>
- Ibrahim, M, Oyebanji, E, Fowora, M, Aiyeolemi, A, Orabuchi, C, Akinnawo, B, y Adekunle, A A. 2021. Extracts of endophytic fungi from leaves of selected Nigerian ethnomedicinal plants exhibited antioxidant activity. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 21(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s12906-021-03269-3>
- IPNI. 2025. International Plant Names Index. The Royal Botanic Gardens, Kew; Harvard University Herbaria & Libraries; and Australian National Herbarium. <http://www.ipni.org>
- Ivanova, A, Mikhova, B, Batsalova, T, Dzhabazov, B, y Kostova, I. 2011. New furostanol saponins from *Smilax aspera* L. and their *in vitro* cytotoxicity. *Fitoterapia*, 82(2), 282–287. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2010.10.012>
- Jadhao, RB, Parveen, KK, Yusuf, M. 2024. Therapeutic perspective of natural alkaloids in cervical cancer management. *Jabirian Journal of Biointerface Research in Pharmaceutics and Applied Chemistry* 1:01–07. doi: 10.55559/jjbrpac.v1i01.203.
- Kalas, M A, Chavez, L, Leon, M, Taweeseedt, P T, y Surani, S. 2021. Abnormal liver enzymes: A review for clinicians. *World Journal of Hepatology*, 13(11), 1688–1698. <https://doi.org/10.4254/wjh.v13.i11.1688>
- Kapel, C M O, Webster, P, y Gamble, H R. 2005. Muscle distribution of sylvatic and domestic *Trichinella* larvae in production animals and wildlife. *Veterinary Parasitology*, 132(1–2), 101–105. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.05.036>
- Karanam L, S K, Basavraj, G K, y Papireddy, C K R. 2021. *Strongyloides stercoralis* Hyper infection Syndrome. *Indian Journal of Surgery*, 83(S3), 582–586. <https://doi.org/10.1007/s12262-020-02292-x>
- Koshy, A A. 2021. Parasitic Infections of the Central Nervous System. En Aminoff's *Neurology and General Medicine* pp. 821–837. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819306-8.00046-0>
- Koya, A I, y Ibrahim, S A. 2025. Carcinogenesis. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island. PMID: 38917272.
- Kubo, I, Chaudhuri, S K, Kubo, Y, Sanchez, Y, Ogura, T, Saito, T, Ishikawa, H, y Haraguchi, H. 1996. Cytotoxic and antioxidative sesquiterpenoids from *Heterotheca inuloides*. *Planta Medica*, 62(5), 427–430. <https://doi.org/10.1055/s-2006-957932>
- Lambert, J D, Sang, S, Dougherty, A, Caldwell, C G, Meyers, R O, Dorr, R T, y Timmermann, B N. 2005. Cytotoxic lignans from *Larrea tridentata*. *Phytochemistry*, 66(7), 811–815. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2005.02.007>

- Liu, J, Hu, X-J, Jin, B, Qu, X-J, Hou, K-Z, y Liu, Y-P. 2011. β -Elemene induces apoptosis as well as protective autophagy in human non-small-cell lung cancer A549 cells. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 64(1), 146–153. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2011.01371.x>
- Liu, M, Panda, S K, y Luyten, W. 2020. Plant-Based Natural Products for the Discovery and Development of Novel Anthelmintics against Nematodes. *Biomolecules*, 10(3), 426. <https://doi.org/10.3390/biom10030426>
- López Villarreal, S M, Elizondo Luévano, J H, Pérez Hernández, R A, Sánchez García, E, Verde Star, M J, Castro Ríos, R, Garza Tapia, M, Rodríguez Luis, O E, y Chávez Montes, A. 2022. Preliminary Study of the Antimicrobial, Anticoagulant, Antioxidant, Cytotoxic, and Anti-Inflammatory Activity of Five Selected Plants with Therapeutic Application in Dentistry. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(13), 7927. <https://doi.org/10.3390/ijerph19137927>
- Luvira, V, Siripoon, T, Phiboonbanakit, D, Somsri, K, Watthanakulpanich, D, y Dekumyoy, P. 2022a. *Strongyloides stercoralis*: A Neglected but Fatal Parasite. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 7(10), 310. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7100310>
- Maestrini, M, Tava, A, Mancini, S, Tedesco, D, y Perrucci, S. 2020. *In Vitro* Anthelmintic Activity of Saponins from *Medicago* spp. Against Sheep Gastrointestinal Nematodes. *Molecules*, 25(2), 242. <https://doi.org/10.3390/molecules25020242>
- Makino, M, Motegi, T, y Fujimoto, Y. 2004. Tirucallane-type triterpenes from *Juliania adstringens*. *Phytochemistry*, 65(7), 891–896. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2003.12.012>
- Maldonado-Cubas, J, Martin-Martínez, E S, Quiroz-Reyes, C N, y Casañas-Pimentel, R G. 2018. Cytotoxic effect of *Semialarium mexicanum* (Miers) Mennega root bark extracts and fractions against breast cancer cells. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 24(6), 1185–1201. <https://doi.org/10.1007/s12298-018-0580-x>
- Martínez, N, Almaguer, G, Vázquez-Alvarado, P, Figueroa, A, Zuñiga, C, y Hernández-Ceruelos, A. 2014. Análisis fitoquímico de *Jatropha dioica* y determinación de su efecto antioxidante y quimioprotector sobre el potencial genotóxico de ciclofosfamida, daunorrubicina y metilmetanosulfonato evaluado mediante el ensayo cometa. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*, 13(5), 437–457. <https://www.redalyc.org/pdf/856/85632125002.pdf>
- Martins, S, Amorim, E L C, Sobrinho, T J S P, Saraiva, A M, Pisciotto, M N C, Aguiar, C N, Teixeira, J A, y Mussatto, S I. 2013. Antibacterial activity of crude methanolic extract and fractions obtained from *Larrea tridentata* leaves. *Industrial Crops and Products*, 41(1), 306–311. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2012.04.037>
- Mena-Rejón, G J, Pérez-Espadas, A R, Moo-Puc, R E, Cedillo-Rivera, R, Bazzocchi, I L, Jiménez-Díaz, I A, y Quijano, L. 2007. Antigiardial activity of triterpenoids from root bark of *Hippocratea excelsa*. *Journal of Natural Products*, 70(5), 863–865. <https://doi.org/10.1021/np060559y>

- Mijangos Ricárdez, O F, Ruiz-Jiménez, J, Lagunez-Rivera, L, y Luque de Castro, M D. 2011. Fast Ultrasound-assisted Extraction of Polar (phenols) and Nonpolar (lipids) Fractions in *Heterotheca inuloides* Cass. *Phytochemical Analysis*, 22(6), 484–491. <https://doi.org/10.1002/pca.1305>
- Mirzaei, L, Ashrafi, K, Atrkar Roushan, Z, Mahmoudi, M R, Shenavar Masooleh, I, Rahmati, B, Saadat, F, Mirjalali, H, y Sharifdini, M. 2021. *Strongyloides stercoralis* and other intestinal parasites in patients receiving immunosuppressive drugs in northern Iran: a closer look at risk factors. *Epidemiology and Health*, 43, e2021009. <https://doi.org/10.4178/epih.e2021009>
- Moreno-Limón, S, González-Solís, L, Salcedo-Martínez, S, Cárdenas-Avila, M, y Perales-Ramírez, A. 2011. Efecto antifúngico de extractos de gobernadora (*Larrea tridentata* L.) sobre la inhibición *in vitro* de *Aspergillus flavus* y *Penicillium* sp. *Polibotánica*, 32, 193–205.
- Muelas-Serrano, S, Nogal, J J, Martínez-Díaz, R A, Escario, J A, Martínez-Fernández, A R, y Gómez-Barrio, A. 2000. *In vitro* screening of American plant extracts on *Trypanosoma cruzi* and *Trichomonas vaginalis*. *Journal of Ethnopharmacology*, 71(1–2), 101–107. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00185-3](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00185-3)
- Nahar, L, Al-Majmaie, S, Al-Groshi, A, Rasul, A, y Sarker, S D. 2021. Chalepin and Chalepinsin: Occurrence, Biosynthesis and Therapeutic Potential. *Molecules*, 26(6), 1609. <https://doi.org/10.3390/molecules26061609>
- Ntalli, N G, Manconi, F, Leonti, M, Maxia, A, y Caboni, P. 2011. Aliphatic Ketones from *Ruta chalepensis* (Rutaceae) Induce Paralysis on Root Knot Nematodes. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(13), 7098–7103. <https://doi.org/10.1021/jf2013474>
- Ntungwe, E, Domínguez-Martín, E M, Teodósio, C, Teixidó-Trujillo, S, Armas Capote, N, Saraiva, L, Díaz-Lanza, A M, Duarte, N, y Rijo, P. 2021. Preliminary Biological Activity Screening of *Plectranthus* spp. Extracts for the Search of Anticancer Lead Molecules. *Pharmaceuticals*, 14(5), 402. <https://doi.org/10.3390/ph14050402>
- Nutman, T B. 2017. Human infection with *Strongyloides stercoralis* and other related Strongyloides species. *Parasitology*, 144(3), 263–273. <https://doi.org/10.1017/S0031182016000834>
- Oladeji, O S, Adelowo, F E, Ayodele, D T, y Odelade, K A. 2019. Phytochemistry and pharmacological activities of *Cymbopogon citratus*: A review. *Scientific African*, 6, e00137. <https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2019.e00137>
- Oliveira, L M B de, Bevilaqua, C M L, Macedo, I T F, Morais, S M de, Monteiro, M V B, Campello, C C, Ribeiro, W L C, y Batista, E K F. 2011. Effect of six tropical tanniferous plant extracts on larval exsheathment of *Haemonchus contortus*. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 20(2), 155–160. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612011000200011>
- OMS. 2013. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. Organización Mundial de la Salud.

- OMS. 2022a. Cancer. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20es%20la%20principal%20causa%20de,mama%2C%20pulm%C3%B3n%2C%20colon%20y%20recto%20y%20pr%C3%B3stata.>
- OMS. 2022b. Geohelminthiasis. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections#:~:text=Las%20geohelminthiasis%20son%20una%20de,la%20poblaci%C3%B3n%20mundial%2C%20est%C3%A1n%20infestadas.>
- Ortu, E, Sanna, G, Scala, A, Pulina, G, Caboni, P, y Battaccone, G. 2017. *In vitro* anthelmintic activity of active compounds of the fringed rue *Ruta chalepensis* against dairy ewe gastrointestinal nematodes. *Journal of Helminthology*, 91(4), 447–453. <https://doi.org/10.1017/S0022149X16000419>
- Ouassou, H, Bouhrim, M, Daoudi, N E, Mekhfi, H, Ziyat, A, Legssyer, A, Aziz, M, y Bnouham, M. 2021. Evaluation of Hepatoprotective Activity of *Caralluma europaea* Stem Extract against CCl₄-Induced Hepatic Damage in Wistar Rats. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 2021, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2021/8883040>
- Palacios-Espinosa, J F, Núñez-Aragón, P, Gomez-Chang, E, Linares, E, Bye, R, y Romero, I. 2021. Anti- *Helicobacter pylori* Activity of *Artemisia ludoviciana*. *Molecules*, 26, 1–16.
- Patra, J K, Das, G, Fraceto, L F, Campos, E V R, Rodriguez-Torres, M del P, Acosta-Torres, L S, Diaz-Torres, L A, Grillo, R, Swamy, M K, Sharma, S, Habtemariam, S, y Shin, H-S. 2018. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. *Journal of Nanobiotechnology*, 16(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0392-8>
- Pavel, R, Ursoniu, S, Lupu, M A, y Olariu, T R. 2023. Trichinellosis in Hospitalized Children and Adults from Western Romania: A 11-Year Retrospective Study. *Life*, 13(4), 969. <https://doi.org/10.3390/life13040969>
- Peraza-Sánchez, S R, Poot-Kantún, S, Toores-Tapia, L W, May-Pat, F, Simá-Polanco, P, y Cedillo-Rivera, R. 2005. Screening of Native Plants from Yucatan for Anti- *Giardia lamblia*. Activity. *Pharmaceutical Biology*, 43(7), 594–598. <https://doi.org/10.1080/13880200500301720>
- Pérez-Zúñiga, J M, Aguilar-Andrade, C, Álvarez-Vera, J L, Augusto-‘Pacheco, M, Báez-Islas, E, Bates-Martín, R A, Cervantes-Sánchez, I, Espitia-Ríos, M E, Estrada-Domínguez, P, Jiménez-Alvarado, R, Fermín-Caminero, D J, Socorro, A, Gómez-Rosas, P, Grimaldo-Gómez, F A, Guzmán-Mera, P, Martínez-Ramírez, M A, Medina-Meza, C, Mena-Zepeda, V, Morales-Adrián, J D J, ... Salazar-Ramírez, Ó. 2018. Generalidades sobre linfomas. *Hematol*, 19(4), 174–188.
- Popoca, J, Aguilar, A, Alonso, D, y Villarreal, M L. 1998. Cytotoxic activity of selected plants used as antitumorals in Mexican traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 59(3), 173–177. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(97\)00110-4](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(97)00110-4)

- Quintanilla-Licea, R, Mata-Cárdenas, B, Vargas-Villarreal, J, Bazaldúa-Rodríguez, A, y Verde-Star, M. 2016. Antiprotozoal activity against *Entamoeba histolytica* of furocoumarins isolated from *Ruta chalepensis*. *Planta Medica*, 81(S 01), S1–S381. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1596528>
- Ramachandran, R, y Kakar, S. 2009. Histological patterns in drug-induced liver disease. *Journal of Clinical Pathology*, 62(6), 481–492. <https://doi.org/10.1136/jcp.2008.058248>
- Ramírez-Erosa, I, Huang, Y, Hickie, R A, Sutherland, R G, y Barl, B. 2007. Xanthatin and xanthinosin from the burs of *Xanthium strumarium* L. as potential anticancer agents. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 85(11), 1160–1172. <https://doi.org/10.1139/Y07-104>
- Ramírez-Moreno, A, Delgadillo-Guzmán, D, Bautista-Robles, V, Marszalek, J, Keita, H, Kourouma, A, Alberto, R García S, Amado, J R R, y Tavares-Carvalho, J C. 2020. *Jatropha dioica*, an Aztec plant with promising pharmacological properties: A systematic review. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 14(6), 169–178. <https://doi.org/10.5897/ajpp2020.5147>
- Rashidi, M, Seghatoleslam, A, Namavari, M, Amiri, A, Fahmidehkar, M A, Ramezani, A, Eftekhari, E, Hosseini, A, Erfani, N, y Fakher, S. 2017. Selective Cytotoxicity and Apoptosis-Induction of *Cyrtopodion scabrum* Extract Against Digestive Cancer Cell Lines. *International Journal of Cancer Management*, 10(5). <https://doi.org/10.5812/ijcm.8633>
- Rénard, C, Claude, L, Garnier, N, y Penel-Page, M. 2022. Linfoma de Hodgkin en niños y adolescentes. *EMC - Pediatría*, 57(2), 1–14. [https://doi.org/10.1016/S1245-1789\(22\)46499-7](https://doi.org/10.1016/S1245-1789(22)46499-7)
- Reyes-Chilpa, R, Jiménez-Estrada, M, Cristóbal-Telésforo, E, Torres-Colín, L, Villavicencio, M A, Pérez-Escandón, B E, y Mercado-González, R. 2003. Natural insecticide from *Hippocreatea excelsa* and *Hippocreatea celastroides*. *Economic Botany*, 57(1), 54–64.
- Richardson, J S M, Sethi, G, Lee, G S, y Malek, S N A. 2016. Chalepin: isolated from *Ruta angustifolia* L. Pers induces mitochondrial mediated apoptosis in lung carcinoma cells. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1), 389. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1368-6>
- Rocha, L O da, Lemos, G C da S, Vieira, I J C, Braz-Filho, R, Freitas, S de P, Glória, L S, y Santos, C de P. 2020. Chemical characterization and *in vitro* biological activity of *Cymbopogon citratus* extracts against *Haemonchus* spp. and *Trichostrongylus* spp. nematodes from sheep. *Parasitology*, 147(13), 1559–1568. <https://doi.org/10.1017/S0031182020001432>
- Rodríguez-Canales, M, Jimenez-Rivas, R, Canales-Martínez, M M, García-López, A J, Rivera-Yañez, N, Nieto-Yañez, O, Ledesma-Soto, Y, Sánchez-Torres, L E, Rodríguez-Sosa, M, Terrazas, L I, y Rodríguez-Monroy, M A. 2016. Protective effect of *Amphipterygium adstringens* extract on dextran sulphate sodium-induced ulcerative

colitis in mice. *Mediators of Inflammation*, 2016, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2016/8543561>

- Rodríguez-Chávez, J L, Coballase-Urrutia, E, Sicilia-Argumedo, G, Ramírez-Apan, T, y Delgado, G. 2015. Toxicological evaluation of the natural products and some semisynthetic derivatives of *Heterotheca inuloides* Cass (Asteraceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 175, 256–265. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.08.055>
- Rodríguez-Chávez, J L, Rufino-González, Y, Ponce-Macotela, M, y Delgado, G. 2015. *In vitro* activity of ‘Mexican Arnica’ *Heterotheca inuloides* Cass natural products and some derivatives against *Giardia intestinalis*. *Parasitology*, 142(04), 576–584. <https://doi.org/10.1017/S0031182014001619>
- Rodríguez-García, A, Peixoto, I T A, Verde-Star, M J, Torre-Zavala, S D La, Aviles-Arnaut, H, y Ruiz, A L T G. 2015. *In Vitro* Antimicrobial and Antiproliferative Activity of *Amphipterygium adstringens*. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/175497>
- Rodríguez-Hernández, A A, Flores-Soria, F G, Patiño-Rodríguez, O, y Escobedo-Moratilla, A. 2022. Sanitary Registries and Popular Medicinal Plants Used in Medicines and Herbal Remedies in Mexico (2001–2020): A Review and Potential Perspectives. En *Horticulturae* Vol. 8, Número 5. MDPI. <https://doi.org/10.3390/horticulturae8050377>
- Romani, A M P. 2022. Cisplatin in cancer treatment. *Biochemical Pharmacology*, 206, 115323. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115323>
- Ross, I. 2005. *Larrea tridentata*. En *Medicinal Plants of the World, Volume 3: Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal Uses* pp. 263–270. Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-1-59259-887-8_8
- Sæbø, I, Bjørås, M, Franzyk, H, Helgesen, E, y Booth, J. 2023. Optimization of the Hemolysis Assay for the Assessment of Cytotoxicity. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2914. <https://doi.org/10.3390/ijms24032914>
- Sagbo, I J, y Otang-Mbeng, W. 2021. Plants Used for the Traditional Management of Cancer in the Eastern Cape Province of South Africa: A Review of Ethnobotanical Surveys, Ethnopharmacological Studies and Active Phytochemicals. *Molecules*, 26(15), 4639. <https://doi.org/10.3390/molecules26154639>
- Salas-Coronado, R, Hernández-Carlos, B, Llaguno-Guilberto, J, y Santos-Sánchez, N F. 2017. Phenolic Compounds in Genus *Smilax* (Sarsaparilla). En *Phenolic Compounds - Natural Sources, Importance and Applications*. INTECH. <https://doi.org/10.5772/66896>
- Sánchez-Vega, JT. 2023. *Parasitología Médica*. 1ª ed. Méndez Editores: México. ISBN: 978-607-8765-28-7.
- Santiago-Sanabria, L, Garza-Arrieta, J, Porras-Ibarra, G D, y Malfavón-Farías, M. 2023. Linfoma no Hodgkin de células B primario de mama. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 74(1), 53–67. <https://doi.org/10.18597/rcog.3844>

- Santin, M R, dos Santos, A O, Nakamura, C V, Dias Filho, B P, Ferreira, I C P, y Ueda-Nakamura, T. 2009. *In vitro* activity of the essential oil of *Cymbopogon citratus* and its major component (citral) on *Leishmania amazonensis*. Parasitology Research, 105(6), 1489–1496. <https://doi.org/10.1007/s00436-009-1578-7>
- Santoro, G F, Cardoso, M G, Guimaraes, L G L, Freire, J M, y Soares, M J. 2007. Anti-proliferative effect of the essential oil of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf (lemongrass) on intracellular amastigotes, bloodstream trypomastigotes and culture epimastigotes of *Trypanosoma cruzi* (Protozoa: Kinetoplastida). Parasitology, 134(11), 1649–1656. <https://doi.org/10.1017/S0031182007002958>
- Santos, E W, Oliveira, D C de, Hastreiter, A, Silva, G B da, Beltran, J S de O, Tsujita, M, Crisma, A R, Neves, S M P, Fock, R A, y Borelli, P. 2016. Hematological and biochemical reference values for C57BL/6, Swiss Webster and BALB/c mice. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, 53(2), 138. <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.v53i2p138-145>
- Sayed, H, Issa, M, Mahmoud, M, Ismail, H, Darwish, A, y Abdelkader, E. 2022. Cytotoxic Activities of *Cymbopogon citratus* Extracts Three types of human cancer cell lines were tested: Lung Carcinoma (A549), Breast Cancer (MCF-7) and Hepatocellular Carcinoma (Hep G2). Journal of Modern Research, 4(1), 21–26. <https://doi.org/10.21608/jmr.2021.90284.1081>
- Shtratnikova, V Yu. 2023. Furanocoumarins: History of Research, Diversity, Synthesis, Physiological Role in the Plant, and Medical Application. Russian Journal of Plant Physiology, 70(7), 169. <https://doi.org/10.1134/S1021443723700280>
- Silva, S A de N M, Barros, A B, Souza, J M T, Moura, A F, Araújo, A R de, Mendes, M G A, Daboit, T C, Silva, D A da, Araújo, A J, y Marinho Filho, J D B. 2020. Phytochemical and biological prospection of *Mimosa* genus plants extracts from Brazilian northeast. Phytochemistry Letters, 39, 173–181. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2020.08.010>
- Silva-Belmares, Y, Rivas-Morales, C, Viveros-Valdez, E, de la Cruz-Galicia, M G, y Carranza-Rosales, P. 2014. Antimicrobial and Cytotoxic Activities from *Jatropha dioica* Roots. Pakistan Journal of Biological Sciences, 17(5), 748–750. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2014.748.750>
- Sousa, R, Figueirinha, A, Batista, M T, y Pina, M E. 2021. Formulation Effects in the Antioxidant Activity of Extract from the Leaves of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. Molecules, 26(15), 4518. <https://doi.org/10.3390/molecules26154518>
- Sung, H, Ferlay, J, Siegel, R L, Laversanne, M, Soerjomataram, I, Jemal, A, y Bray, F. 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tava, A, Biazzzi, E, Ronga, D, Pecetti, L, y Avato, P. 2022. Biologically active compounds from forage plants. Phytochemistry Reviews, 21(2), 471–501. <https://doi.org/10.1007/s11101-021-09779-9>

- Thandra, K C, Barsouk, A, Saginala, K, Padala, S A, Barsouk, A, y Rawla, P. 2021. Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma. Medical Sciences, 9(1), 5. <https://doi.org/10.3390/medsci9010005>
- Theel, E S, y Pritt, B S. 2016. Parasites. Microbiology Spectrum, 4(4). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.DMIH2-0013-2015>
- Torrance, S J, Wiedhopf, R M, y Cole, J R. 1976. *Y Antitumor Agents from. I*, 4–6.
- Troiano, G, y Nante, N. 2019. Human Trichinellosis in Italy: an epidemiological review since 1989. Journal of preventive medicine and hygiene, 60(2), E71–E75. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2019.60.2.891>
- van den Boogaard, W M C, Komninos, D S J, y Vermeij, W P. 2022. Chemotherapy Side-Effects: Not All DNA Damage Is Equal. Cancers, 14(3), 627. <https://doi.org/10.3390/cancers14030627>
- van Slambrouck, S, Daniels, A, Hooten, C, Brock, S, Jenkins, A, Ogasawara, M, Baker, J, Adkins, G, Elias, E, Agustin, V, Constantine, S, Pullin, M, Shors, S, Kornienko, A, y Steelant, W. 2007. Effects of crude aqueous medicinal plant extracts on growth and invasion of breast cancer cells. Oncology Reports. <https://doi.org/10.3892/or.17.6.1487>
- Vaou, N, Stavropoulou, E, Voidarou, C, Tsigalou, C, y Bezirtzoglou, E. 2021. Towards Advances in Medicinal Plant Antimicrobial Activity: A Review Study on Challenges and Future Perspectives. Microorganisms, 9(10), 2041. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9102041>
- Vega-Avila, E, Tapia-Aguilar, R, Reyes-Chilpa, R, Guzmán-Gutiérrez, S L, Pérez-Flores, J, y Velasco-Lezama, R. 2012. Actividad antibacteriana y antifúngica de *Justicia spicigera*. Revista Latinoamericana de Química, 40(2), 75–82.
- Viney, M, y Kikuchi, T. 2017. *Strongyloides ratti* and *S. venezuelensis* – rodent models of *Strongyloides* infection. Parasitology, 144(3), 285–294. <https://doi.org/10.1017/S0031182016000020>
- Wang, W, Xu, J, Fang, H, Li, Z, y Li, M. 2020. Advances and challenges in medicinal plant breeding. En Plant Science Vol. 298. Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2020.110573>
- Wellington, K W. 2015. Understanding cancer and the anticancer activities of naphthoquinones – a review. RSC Advances, 5, 20309–20338. <https://doi.org/10.1039/c4ra13547d>
- Wong-Paz, J E, Castillo-Inungara, M L, López-López, L I, Contreras-Esquivel, J C, Nevárez-Moorillon, Gpe V, y Aguilar, C N. 2010. *Jatropha dioica*: Fuente potencial de agentes antimicrobianos. Aqm Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila, 2(4), 1–5. file:///J:/arboles/Usos
- Yeh, M Y, Aggarwal, S, Carrig, M, Azeem, A, Nguyen, A, Devries, S, Destache, C, Nguyen, T, y Velagapudi, M. 2023. *Strongyloides stercoralis* Infection in Humans: A Narrative Review of the Most Neglected Parasitic Disease. Cureus. <https://doi.org/10.7759/cureus.46908>

Zhang, Q Y, Wang, F X, Jia, K K, y Kong, L D. 2018. Natural product interventions for chemotherapy and radiotherapy-induced side effects. *Frontiers in Pharmacology*, 9(NOV). <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01253>

ANEXO 1

Carta de ingreso de plantas al herbario de la FCB-UANL.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE BOTÁNICA
HERBARIO UNL

A QUIEN CORRESPONDA:

Por este conducto me permito informar que el Dr. RAMIRO QUINTANILLA LICEA entregó al Herbario UNL dieciséis (16) muestras herbolarias, como parte del Proyecto Académico: Capacidad antitumoral, citotóxica y citoprotectora *in vitro* e *in vivo* de moléculas presentes en plantas de origen mexicano de uso etnofarmacológico tradicional, del cual es Asesor.

La referencia de las muestras entregadas se presenta en la siguiente tabla e incluye el número de registro en la colección de nuestro herbario institucional.

MATERIAL VEGETAL

No. de Folio	Género	Especie	Familia
30642	<i>Amphipterygium</i>	<i>adstringens</i>	Anacardiaceae
30643	<i>Artemisia</i>	<i>ludoviciana</i>	Asteraceae
30644	<i>Cymbopogon</i>	<i>citratus</i>	Poaceae
30645	<i>Haematoxylum</i>	<i>brasiletto</i>	Fabaceae
30646	<i>Heterotheca</i>	<i>inuloides</i>	Asteraceae
30647	<i>Hippocratea</i>	<i>excelsa</i>	Celastraceae
30648	<i>Jatropha</i>	<i>dioica</i>	Euphorbiaceae
30649	<i>Justicia</i>	<i>spicigera</i>	Acanthaceae
30650	<i>Larrea</i>	<i>tridentata</i>	Zygophyllaceae
30651	<i>Mimosa</i>	<i>tenuiflora</i>	Fabaceae
30652	<i>Psacalium</i>	<i>peltatum</i>	Asteraceae
30653	<i>Pseudognaphalium</i>	<i>obtusifolium</i>	Asteraceae
30654	<i>Ruta</i>	<i>chalepensis</i>	Rutaceae
30655	<i>Smilax</i>	<i>aspera</i>	Smilacaceae
30656	<i>Tagetes</i>	<i>lucida</i>	Asteraceae
30657	<i>Turnera</i>	<i>diffusa</i>	Turneraceae

Sin más por el momento, se extiende la presente para los fines que al interesado convengan.

ATENTAMENTE

Cd. Universitaria, a 7 de Noviembre de 2021

Dr. Marco Antonio Guzmán Lucio
Jefe y Curador del Herbario UNL

c.c.p. archivo. Herbario UNL

Pedro de Alba y Manuel Barragán s/n
Cd. Universitaria, San Nicolás de los Garza, N. L.
Apartado Postal F-2 y F-38, C.P. 66451
Tels y Fax: 8329-4110 ext. 6456, 8298-2126 y 8114-3465

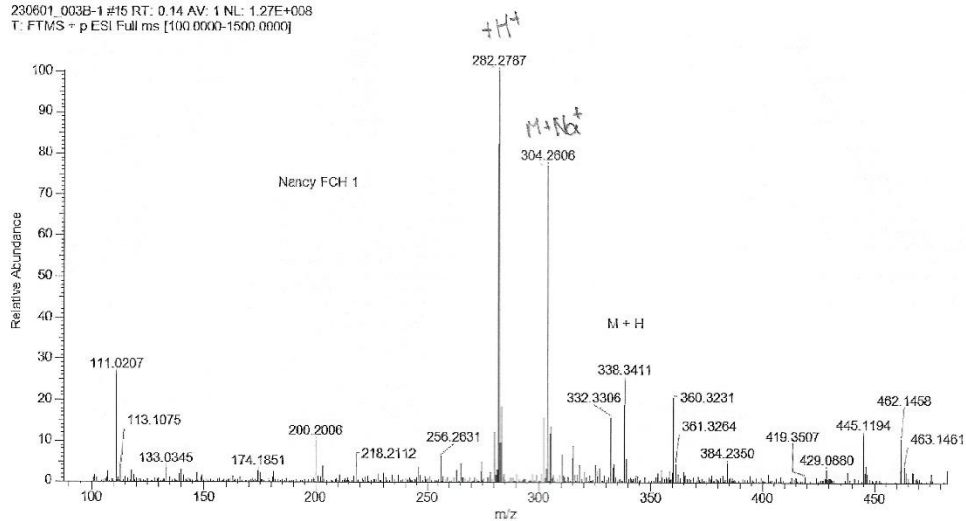
ANEXO 2.

Análisis de MS del compuesto aislado de *M. tenuiflora*.



SERVICIO DE ANÁLISIS
ELEMENTAL, CROMATOGRFÍA Y
MASAS
C/ Espejo nº2 Edificio Multiusos I+D+i
Salamanca 37007

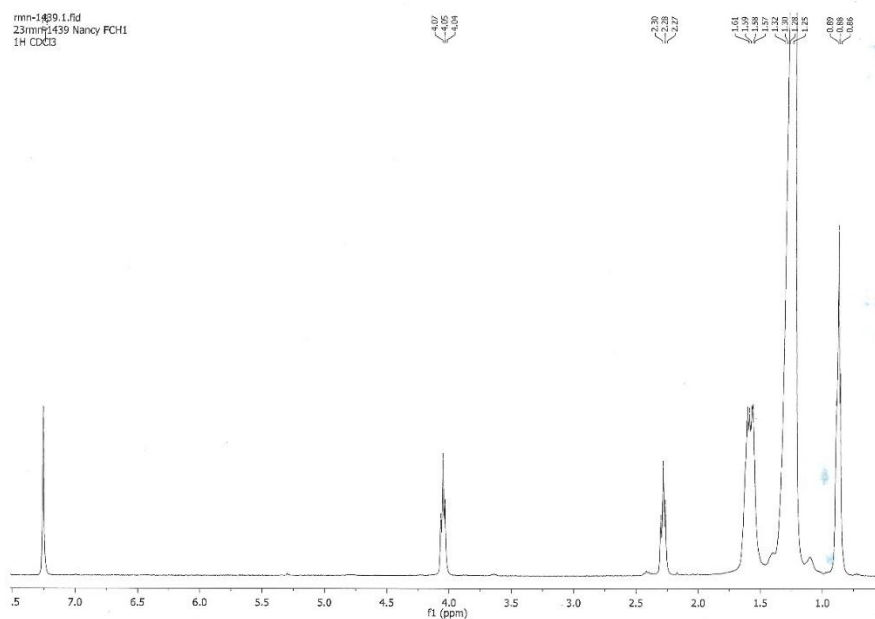
230601_003B-1 #16 RT: 0.14 AV: 1 NL: 1.27E+008
T: FTMS + p ESI Full ms [100.0000-1500.0000]



Fdo.: César Raposo Funcia
Director Técnico

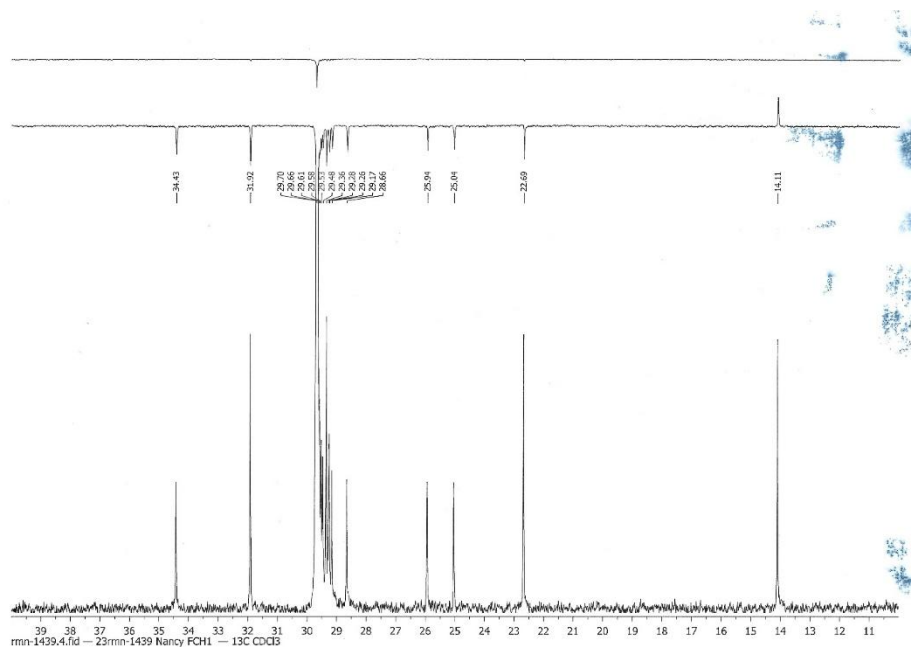
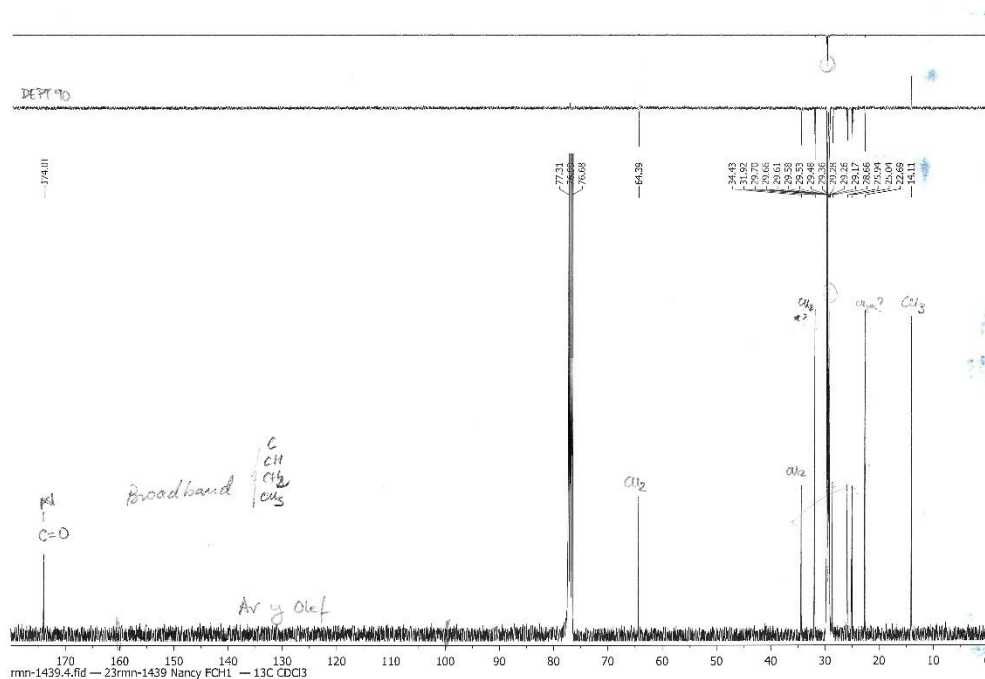
Los resultados del análisis se refieren exclusivamente a la muestra, tal como se recibió.
^El laboratorio no se hace responsable de los datos aportados por el cliente.
LD = Límite de detección

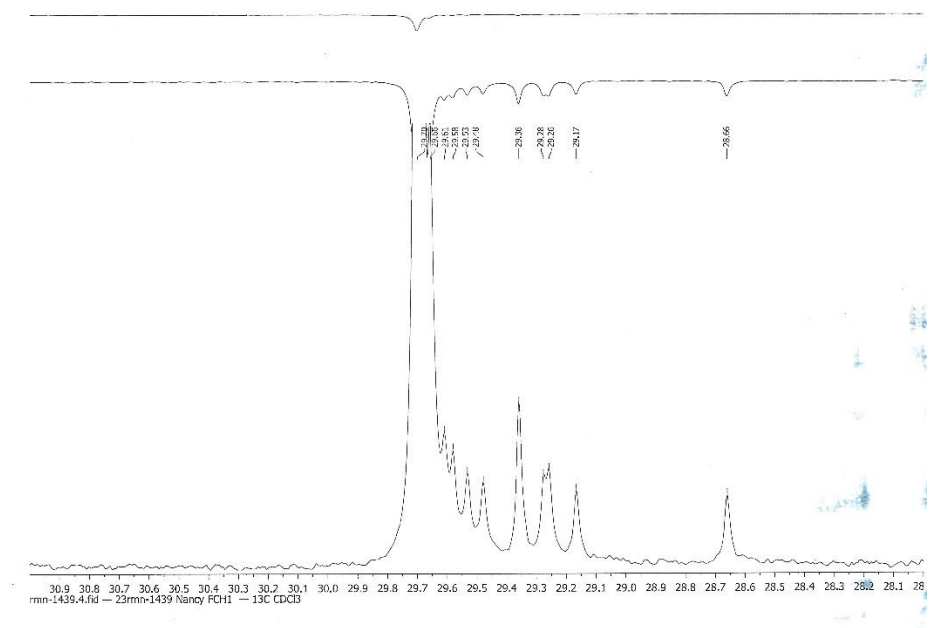
Analisis de ^1H -RMN del compuesto aislado de *M. tenuiflora*.



ANEXO 4.

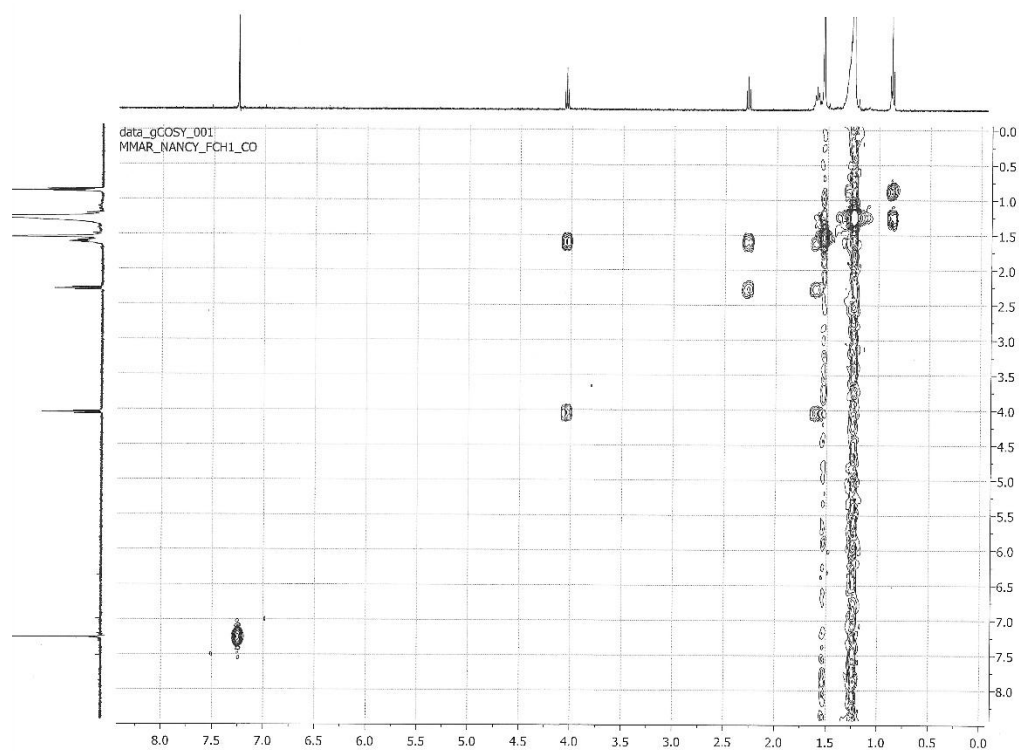
Analisis de ^{13}C -RMN del compuesto aislado de *M. tenuiflora*.





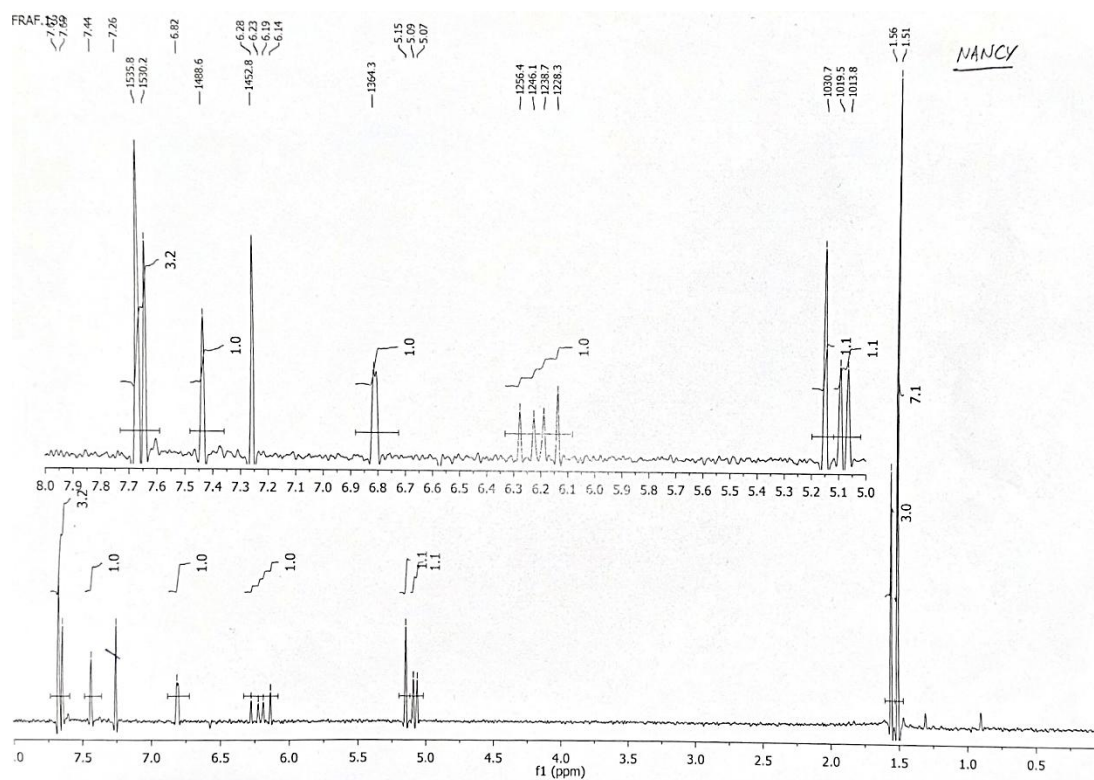
ANEXO 5.

Analisis de COSY del compuesto aislado de *M. tenuiflora*.



ANEXO 6.

Analisis de ^1H -RMN del compuesto aislado de *R. chalepensis*.



ANEXO 7.

Carta de aceptación de estancia.



Centro de Investigación en Biotecnología
Laboratorio de Biotecnología Ambiental

Cuernavaca, Morelos, 10 de julio de 2024
CEIB/290/2024

Ref. Carta de invitación a la M. en C. Nancy Edith Rodríguez Garza
A quien corresponda:

Por medio de la presente, le informo que la M. en C. Nancy Edith Rodríguez Garza, estudiante de doctorado en Ciencias con orientación en Inmunobiología de la Universidad Autónoma de Nuevo León, realizó una estancia de investigación en nuestro Laboratorio del 02 de abril al 08 de julio de 2024. Durante la estancia, la estudiante aplicó diversas metodologías para la caracterización de compuestos bioactivos con actividades específicas en el área médica.

Sin otro particular,

Atentamente

Por una humanidad culta

Dr. Andrés García Romero

Investigador del Centro de Investigación en Biotecnología

Tel. 7351260837

Correo electrónico: andres.garcia@uaem.edu.mx



Av. Universidad 1001 Col. Chamilpa, Cuernavaca Morelos, México, 62209,
Torre de Laboratorios CEIB, Tel. (777) 329 7057 ceib@uaem.mx

UAEM
RECTORÍA
2023-2029

CONGRESOS

17ª Reunión Internacional de Investigación en Productos Naturales

Comunicación poster

Título: Actividad citotóxica contra el linfoma L5178Y-R y actividad proliferativa sobre PBMC del extracto metanólico de *Mimosa tenuiflora* (tepezcohuite).

Autores: **Nancy E. Rodríguez Garza**, César I. Romo Sáenz, Ricardo A. Gómez Flores, Patricia Tamez Guerra, Joel H. Elizondo Luévano, Jesica M. Ramírez Villalobos, María J. Verde Star y Ramiro Quintanilla Licea.

Fecha: 18 al 20 de mayo de 2022, Monterrey, N.L., México

IX Jornadas de Investigadoras de Castilla y León. La Aventura de la Ciencia y la Tecnología

Comunicación Poster

Título: Actividad nematocida de *Ruta chalepensis* L. (ruda) contra *Strongyloides venezuelensis*

Autores: **Nancy E. Rodríguez Garza**, Ricardo A. Gómez Flores, César I. Romo Sáenz, Ramiro Quintanilla Licea, Miguel Marín Folgado, Joel H. Elizondo Luévano, Antonio Muro Álvarez y Julio López Abán.

Fecha: 9 al 10 de febrero de 2023, Salamanca, España

XXXIV Molecular Parasitology Meeting

Comunicación Poster

Título: *In vitro* evaluation of *Ruta chalepensis* L. as a potential treatment for *Trichinella spiralis*

Autores: **Nancy E. Rodríguez-Garza**, Ricardo A. Gomez-Flores, Ramiro Quintanilla-Licea, Joel H. Elizondo-Luevano, César I. Romo-Sáenz, Antonio Muro-Álvarez y Julio López-Abán

Fecha: 17 al 21 septiembre de 2023, Woods Hole, Massachusetts, Estados Unidos (Online)

XI Congreso Internacional de Parasitología Neotropical

Comunicación Poster

Título: Actividad nematocida del extracto metanólico de *Psacalium decompositum* contra *Trichinella spiralis* y *Strongyloides venezuelensis*

Autores: **Nancy E. Rodríguez Garza**, Ricardo Gómez Flores, Ramiro Quintanilla Licea, Joel Horacio Elizondo Luevano, César Iván Romo Sáenz, Antonio Muro Álvarez y Julio López Abán

Fecha: 13 al 17 noviembre del 2023, Ciudad del Carmen, Campeche, México (Online)

19ª Reunión Internacional de investigación en Productor Naturales

Comunicación Poster

Título: Actividad inhibitoria contra células de adenocarcinoma cervical humano (HeLa) del extracto metanólico de *Heterotheca inuloides* Cass. (Árnica)

Autores: **Nancy E. Rodríguez Garza**, Ricardo A. Gómez Flores, Patricia Tamez Guerra, Joel H. Elizondo Luévano, Ramiro Quintanilla Licea y César I. Romo Sáenz

Fecha: 22 al 25 de mayo del 2024, Cuernavaca, Morelos, México

Fifth Annual International Congress of Doctoral Students of the University Miguel Hernández de Elche

Comunicación Poster

Título: Potencial antiparasitario de plantas mexicanas etnomedicinales: estudio *in vitro* contra *Trichinella spiralis* y *Strongyloides venezuelensis*

Autores: **Nancy E. Rodríguez Garza**, Ricardo Gomez Flores, Ramiro Quintanilla Licea, César I. Romo Sáenz, Ana L. Delgado Miranda, Miguel Marín, Javier Sánchez Montejó y Julio López Abán

Fecha: 6 al 7 febrero del 2025 (Online)

PUBLICACIONES

Rodríguez-Garza, N. E., Quintanilla-Licea, R., Romo-Sáenz, C. I., Elizondo-Luevano, J. H., Tamez-Guerra, P., Rodríguez-Padilla, C., & Gomez-Flores, R. (2023). *In Vitro* Biological Activity and Lymphoma Cell Growth Inhibition by Selected Mexican Medicinal Plants. *Life*, 13(4), 958. <https://doi.org/10.3390/life13040958>

- **Factor de impacto:** 3.4
- **Quartil:** Q1 en Biología (22/107)

Abstract: Cancer is a major health problem with significant morbidity and mortality. In addition, plants are a source of metabolites with diverse biological properties, including antitumor potential. In this study, we investigated the *in vitro* murine lymphoma L5178Y-R cell growth inhibition, human peripheral blood mononuclear cells (PBMC) toxicity and proliferation, and antioxidant, hemolytic, and anti-hemolytic activities of methanol extracts from 15 plants of traditional use in Mexico. *Justicia spicigera* caused the highest tumor cell growth inhibition with a half maximal inhibitory concentration (IC₅₀) of 29.10 µg/mL and a selectivity index >34.36 compared with those of PBMC, whereas *Mimosa tenuiflora* showed the highest lymphoproliferative activity from 200 µg/mL compared with that induced by concanavalin A. In addition, *M. tenuiflora* showed an antioxidant effect (IC₅₀ = 2.86 µg/mL) higher than that of ascorbic acid. Regarding the hemolytic and anti-hemolytic activity, all extracts presented significant anti-hemolytic activity. The extract of *J. spicigera* is emerging as a possible source of effective antineoplastic compounds.

Elizondo-Luévano, J. H., **Rodríguez-Garza, N. E.,** Bazaldúa-Rodríguez, A. F., Romo-Sáenz, C. I., Tamez-Guerra, P., Verde-Star, M. J., Gomez-Flores, R., & Quintanilla-Licea, R. (2023). Cytotoxic, Anti-Hemolytic, and Antioxidant Activities of *Ruta chalepensis* L. (Rutaceae) Extract, Fractions, and Isolated Compounds. *Plants*, 12(11), 2203. <https://doi.org/10.3390/plants12112203>

- **Factor de impacto:** 4.1
- **Quartil:** Q1 en Ciencia de las Plantas (45/273)

Abstract: *Ruta chalepensis* is an herb used to treat various ailments, and its potential cytotoxic effects on different tumor cell lines have been extensively studied. The present study aimed to evaluate the cytotoxic activity of *R. chalepensis* methanol extract (RCME), sub-partitions obtained from solvents of increasing polarity, and major compounds, as well as their hemolytic, anti-hemolytic, and antioxidant potential. The *in vitro* cytotoxic activity against the human hepatocarcinoma (HEP-G2) and the murine lymphoma cell line (L5178Y-R) was evaluated using the colorimetric 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-

diphenyltetrazolium bromide (MTT) reduction assay, whereas selectivity indices (SIs) were determined by comparing cytotoxicity against normal African green monkey kidney cells (VERO) and human peripheral blood mononuclear cells (PBMC). Hemolytic and anti-hemolytic activities were evaluated on human erythrocytes. The most effective cytotoxic treatment was evaluated for nitric oxide release by J774A.1 macrophages. Antioxidant activity of *R. chalepensis* material was also determined. Results showed that RCME produced significant ($p < 0.05$) cytotoxicity in HEP-G2 ($IC_{50} = 1.79 \mu\text{g/mL}$) and L5178Y-R ($IC_{50} = 1.60 \mu\text{g/mL}$) cells and exhibited high SIs (291.50 and 114.80, respectively). In addition, the n-hexane fraction (RCHF) showed an IC_{50} of $18.31 \mu\text{g/mL}$ in HEP-G2 cells and an SI of 9.48 in VERO cells, whereas the chloroform fraction (RCCF) evidenced an IC_{50} of $1.60 \mu\text{g/mL}$ in L5178Y-R cells and an SI of 34.27 in PBMC cells. Chalepensin (CHL), rutamarin (RTM), and graveolin (GRV), which are major components of *R. chalepensis*, showed high activity against L5178Y-R cells, with IC_{50} of 9.15, 15.13 and SI of $45.08 \mu\text{g/mL}$, respectively. In addition, CHL, RTM, and GRV showed SIs of 24.76, 9.98, and 3.52, respectively, when compared with PBMC cells. RCME at concentrations of $125 \mu\text{g/mL}$ and $250 \mu\text{g/mL}$, significantly ($p < 0.05$) decreased nitrite production in J774A.1 cells, when exposed to lipopolysaccharide. This study demonstrated that RCME showed significant cytotoxic activity against HEP-G2 and L5178Y-R cells, without affecting normal VERO, PBMC, and J774A.1 cells.

Rodríguez-Garza, N. E., Gomez-Flores, R., Quintanilla-Licea, R., Elizondo-Luévano, J. H., Romo-Sáenz, C. I., Marín, M., Sánchez-Montejo, J., Muro, A., Peláez, R., & López-Abán, J. (2024). In Vitro Anthelmintic Effect of Mexican Plant Extracts and Partitions Against *Trichinella spiralis* and *Strongyloides venezuelensis*. *Plants*, 13(24), 3484. <https://doi.org/10.3390/plants13243484>

- **Factor de impacto:** 4.1
- **Quartil:** Q1 en Ciencia de las Plantas (45/273)

Abstract: Parasitic diseases represent a significant global public health concern. Two clinically important parasites of high prevalence rates are *Trichinella spiralis* and *Strongyloides stercoralis*. However, the limitations of currently used nematocidal drugs highlight the urgent need for novel treatment approaches. The present study investigated the in vitro nematocidal activity of methanol extracts from *Amphipterygium adstringens*, *Artemisia ludoviciana*, *Cymbopogon citratus*, *Heterotheca inuloides*, *Jatropha dioica*, *Justicia spicigera*, *Larrea tridentata*, *Mimosa tenuiflora*, *Psacalium decompositum*, *Ruta chalepensis*, *Semialarium mexicanum*, and *Smilax aspera* against *T. spiralis* L1 and *S. venezuelensis* L3 (model for *S. stercoralis*). Most of the plants showed antiparasitic activity, but *R. chalepensis* crude methanol extract showed the most potent nematocidal activity against both parasites, with a mean lethal concentration (LC_{50}) of $28.2 \mu\text{g/mL}$ and a selectivity index (SI) of 22.4 for *T. spiralis* and an LC_{50} of $244.8 \mu\text{g/mL}$ and SI of 2.58

for *S. venezuelensis*. This extract was further separated into *n*-hexane, chloroform, and methanol partitions by continuous Soxhlet extractions. The *n*-hexane partition demonstrated the strongest activity against both parasites, with an LC₅₀ of 147.6 µg/mL and an SI of 7.77 against *T. spiralis* and an LC₅₀ of 39.2 µg/mL and an SI of 3.77 against *S. venezuelensis*. LC-MS/MS analysis identified coumarins as the main chemical class (53%), and chalepin represented this partition's most abundant compound (29.9%). Overall, this study confirmed the antiparasitic potential of medicinal plants commonly used in Mexico. In addition, it highlights the possibility of obtaining bioactive compounds from plants like *R. chalepensis*, or the other plants evaluated in this study, as novel treatments against parasitic diseases.

Rodríguez-Garza, N. E., Marín, M., Sánchez-Montejo, J., Elizondo-Luévano, J. H., Bazaldúa-Rodríguez, A. F., Quintanilla-Licea, R., Romo-Sáenz, C. I., Peláez, R., Muro, A., & López-Abán, J. (2025). Antiparasitic Activity of Chalepinsin and Graveoline Isolated from *Ruta chalepensis* L.: *In Vitro* Evaluation Against *Strongyloides venezuelensis*. *Pathogens*, 14(5), 419. <https://doi.org/10.3390/pathogens14050419>

- **Factor de impacto:** 3.3
- **Quartil:** Q1 en Microbiología (74/163)

Abstract: Parasitic diseases constitute a significant challenge to global public health, with *Strongyloides stercoralis* ranking among the most prevalent and clinically significant parasites. The limitations of current nematocidal therapies highlight an urgent need for novel treatment strategies. In this study, the nematocidal activity of chalepinsin and graveoline, two compounds isolated from *Ruta chalepensis*, was evaluated against larval and adult stages of *Strongyloides venezuelensis* (model for *S. stercoralis*). The *in vitro* efficacy of these compounds was assessed on third-stage infective larvae (L3) and adult parthenogenetic females at various time points, while cytotoxicity was determined using Vero cells to calculate selectivity indices (SI). Both compounds showed good antiparasitic activity, but chalepinsin exhibited superior nematocidal activity compared to graveoline, with an LC₅₀ of 3.9 µg/mL and an SI of 990 for L3, and an LC₅₀ of 16.8 µg/mL and an SI of 200 for adult females at 72 h. Morphological analysis via scanning electron microscopy in adult females revealed that graveoline induced mostly cuticle detachment, while chalepinsin caused protuberances across the parasite body. These findings suggest that both compounds possess promising antiparasitic potential, with chalepinsin emerging as a particularly potent candidate for further exploration.