

Evaluación de la actividad citotóxica en líneas celulares cancerosas de plantas panameñas del Parque Nacional Camino de Cruces

Screening of the cytotoxic activity on cancer cell lines of panamanian plants from Camino de Cruces National Park

Yelkaira Vásquez

Universidad de Panamá, Facultad de Farmacia, Centro de Investigaciones Farmacognósticas de la Flora Panameña - Dr. Mahabir P. Gupta, Panamá

yelkaira.vasquez@up.ac.pa

<https://orcid.org/0000-0001-6501-6992>

Edith Madrid

Universidad de Panamá, Facultad de Farmacia, Centro de Investigaciones Farmacognósticas de la Flora Panameña - Dr. Mahabir P. Gupta, Panamá

edith.madrid@up.ac.pa

<https://orcid.org/0009-0003-0220-9617>

Lourdes García

Universidad de Panamá, Facultad de Farmacia, Centro de Investigaciones Farmacognósticas de la Flora Panameña - Dr. Mahabir P. Gupta, Panamá

lourdes.garcia-h@up.ac.pa

<https://orcid.org/0009-0006-0557-8700>

Dionisio Olmedo

Universidad de Panamá, Facultad de Farmacia, Centro de Investigaciones Farmacognósticas de la Flora Panameña - Dr. Mahabir P. Gupta, Panamá

dionisio.olmedo@up.ac.pa

<https://orcid.org/0000-0002-4681-1365>

Ana I. Santana

Universidad de Panamá, Facultad de Farmacia, Centro de Investigaciones Farmacognósticas de la Flora Panameña - Dr. Mahabir P. Gupta, Panamá

ana.santana@up.ac.pa

<https://orcid.org/0000-0002-3128-1226>

Alex Espinosa

Universidad de Panamá, Facultad de Farmacia, Centro de Investigaciones Farmacognósticas de la Flora Panameña - Dr. Mahabir P. Gupta, Panamá

yaravi601@gmail.com



<https://orcid.org/0009-0009-8412-3393>

Pablo N. Solís

Universidad de Panamá, Facultad de Farmacia, Centro de Investigaciones Farmacognósticas de la Flora Panameña - Dr. Mahabir P. Gupta, Panamá

Autor de correspondencia: pablo.solis@up.ac.pa

<https://orcid.org/0000-0002-9214-0339>

Recepción: 13/10/25

Aceptado: 27/11/25

DOI <https://doi.org/10.48204/j.scientia.v36n1.a8658>

Resumen

El cáncer es una de las principales causas de morbimortalidad en Panamá y constituye un desafío significativo para la salud pública. A fin de identificar especies de la flora panameña con potencial anticáncer, se realizó un estudio de bioprospección en una parcela del Parque Nacional Camino de Cruces. Se analizaron 925 géneros registrados en la parcela mediante criterios bio-quimiotaxonómicos y etnofarmacológicos, permitiendo seleccionar 164 especies pertenecientes a 91 géneros sin antecedentes de su composición química ni actividad anticáncer. De estas plantas promisorias se recolectaron 41 especies, generando 100 extractos vegetales obtenidos por maceración con diclorometano (DCM) y metanol (MeOH). La actividad citotóxica fue evaluada *in vitro* frente a tres líneas celulares cancerosas humanas de glándula mamaria (MCF-7), pulmón (H-460) y sistema nervioso central (SF-268), empleando el método colorimétrico de Sulforhodamina B. Se realizó un tamizaje preliminar a 100 µg/mL para estimar la inhibición del crecimiento celular (%GI) y un cribado final a cinco diluciones para determinar la concentración inhibitoria media (GI₅₀). En total 25 extractos resultaron activos con valores GI₅₀ = ≤ 100 µg/mL. Destacando las especies *Anthurium cerrocampanense* Croat (Araceae), *Tilea baccata* Pruski (Asteraceae), *Connarus panamensis* Griseb. (Connaraceae), *Odonellia hirtiflora* (M. Martens & Galeotti) K.R. Robertson (Convolvulaceae), *Sicydium tamnifolium* (Kunth) Cogn. (Cucurbitaceae), *Polybotrya polybotryoides* (Baker) Christ (Dryopteridaceae), *Billia rosea* (Planch. & Linden) C. Ulloa & P. Jørg. (Hippocastanaceae), *Cyclopeltis semicordata* (Sw.) J. Smith (Lomariopsidaceae), *Spachea elegans* (G. Meyer) Juss (Malpighiaceae), *Bellucia pentamera* Naudin (Melastomataceae), *Conostegia speciosa* Naudin (Melastomataceae), *Otoba novogranatensis* Moldenke (Myristicaceae), *Sobralia fragrans* Lindl. (Orchidaceae), *Witheringia correana* D'Arcy (Solanaceae) que exhibieron por primera vez actividad citotóxica frente a las tres líneas celulares.

Palabras claves: Anticáncer, biodiversidad, H-460, MCF-7, SF-268, bioprospección.

Abstract

Cancer is one of the leading causes of morbidity and mortality in Panama and represents one of the greatest challenges to global public health. To identify Panamanian plant species with anticancer potential, a bioprospecting study was conducted in a plot within Camino de Cruces National Park. A total of 925 genera recorded in the plot were analyzed using bio-chemo-taxonomic and ethnopharmacological criteria, leading to the selection of 164 species belonging to 91 genera with no previous phytochemical or anticancer studies. Forty-one species of these potential plants were collected, yielding 100 plant extracts obtained by maceration with dichloromethane (DCM) and methanol (MeOH). Cytotoxic activity was evaluated *in vitro* against three human cancer cell lines: breast (MCF-7), lung (H-460), and central nervous system (SF-268), using the Sulforhodamine B



colorimetric assay. A preliminary screening at 100 $\mu\text{g/mL}$ was performed to estimate cell growth inhibition (%GI), and a final screening at five dilutions was performed to determine the mean inhibitory concentration (GI_{50}). A total of 25 extracts were found to be active with $\text{GI}_{50} \leq 100 \mu\text{g/mL}$. Highlighting the species *Anthurium cerrocampanense* Croat (Araceae), *Tilea baccata* Pruski (Asteraceae), *Connarus panamensis* Griseb. (Connaraceae), *Odonellia hirtiflora* (M. Martens & Galeotti) K.R. Robertson (Convolvulaceae), *Sicydium tamnifolium* (Kunth) Cogn. (Cucurbitaceae), *Polybotrya polybotryoides* (Baker) Christ (Drypteridaceae), *Billia rosea* (Planch. & Linden) C. Ulloa & P. Jørg. (Hippocastanaceae), *Cyclopeltis semicordata* (Sw.) J. Smith (Lomariopsidaceae), *Spachea elegans* (G. Meyer) Juss (Malpighiaceae), *Bellucia pentamera* Naudin (Melastomataceae), *Conostegia speciosa* Naudin (Melastomataceae), *Otoba novogranatensis* Moldenke (Myristicaceae), *Sobralia fragrans* Lindl. (Orchidaceae), *Witheringia correana* D'Arcy (Solanaceae), which exhibited cytotoxic activity against the three cell lines for the first time.

Keywords: Anticancer, biodiversidad, H-460, MCF-7, SF-268.

Introducción

El cáncer representa uno de los mayores retos para la salud pública mundial. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, continúa siendo una de las principales causas de mortalidad a nivel global. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), esta patología fue responsable de aproximadamente 10 millones de muertes en el 2020. Así mismo, detalla que los tipos de cáncer más frecuentes son el de mama (2.26 millones de casos y 685,000 muertes), pulmón (2.21 millones de casos y 1.80 millones de muertes), colon y recto (1.93 millones de casos y 916,000 muertes), y próstata (1.41 millones de casos) (Organización Mundial de la Salud, 2025).

En Panamá, los tumores malignos (neoplasias) representaron en el año 2023 la principal causa de muerte (16.9%), seguidos por las enfermedades isquémicas del corazón (10.1%), (Instituto Nacional de Estadística y Censo, 2025). Entre los tipos de cáncer más frecuentes, el cáncer de mama ocupó el tercer lugar con 306 defunciones, seguido del cáncer de pulmón con 277 defunciones y el cáncer de sistema nervioso central con 97 defunciones (Ministerio de Salud, 2025).

El descubrimiento de nuevos fármacos antineoplásicos es esencial debido a la incidencia de efectos adversos y la baja efectividad de los tratamientos actuales. Esta prioridad resalta la importancia de la biodiversidad en la búsqueda de nuevas



sustancias con actividad citotóxica. A diferencia de los compuestos sintéticos, los productos naturales presentan complejidad estructural y funcional, resultado de millones de años de evolución biológica. Esta diversidad química les confiere múltiples mecanismos de acción, diversas propiedades biológicas, lo que los convierte en candidatos atractivos para el desarrollo de fármacos multitarget más selectivos y con menos efectos secundarios (Newman, et al., 2020).

Se ha establecido que más de la mitad (64%) de los medicamentos actuales aprobados por la Food and Drug Administration (FDA), se basan en moléculas de origen natural o sus derivados, especialmente aquellos empleados en terapias antitumorales y antiinfecciosas (Newman, et al., 2020). Este hecho evidencia que la naturaleza continúa siendo una fuente inagotable de metabolitos bioactivos con eficacia terapéutica. Cabe resaltar, el paclitaxel (*Taxus brevifolia*), ampliamente utilizado en el tratamiento de diversos tipos de cáncer, incluyendo mama, ovario, pulmón y el sarcoma de Kaposi (Weaver, 2014; Coombe-Tennat, et al., 2024); la podofilotoxina y sus derivados etopósido y tenipósido (*Podophyllum peltatum*), eficaces contra diversos tumores (Xie, et al., 2025); los alcaloides vincristina y la vinblastina (*Catharanthus roseus*) empleados en el tratamiento de cáncer de mama, pulmón y leucemia (Ray, et al., 2024); la camptotecina y sus derivados topotecán e irinotecán (*Camptotheca acuminata*) utilizados en el tratamiento del cáncer de pulmón y de ovario (Zhao, et al., 2017).

En este contexto, la flora panameña representa un recurso de gran valor para la bioprospección, siendo Panamá uno de los países de mayor impacto ecológico en la región neotropical (Ministerio de Ambiente, 2020). Esta rica biodiversidad ha impulsado estudios orientados a evaluar la actividad biológica de la flora panameña. De la cual se han identificado extractos de plantas y se han aislado compuestos activos nuevos con potencial farmacológico (Caballero-George, et al., 2011; Olmedo et al., 2017).

Entre los ecosistemas que conforman esta diversidad, destaca el Parque Nacional Camino de Cruces (PNCC), un corredor biológico de aproximadamente 4,000 hectáreas, caracterizado por un clima tropical lluvioso y la influencia de vientos caribeños, que conecta los parques nacionales Soberanía y Metropolitano (Santana, 2021). Esta área protegida alberga una notable diversidad florística, incluyendo un porcentaje considerable de especies endémicas, muchas de las cuales permanecen sin estudiar, lo que lo convierte en un sitio estratégico para la prospección de especies con relevancia clínica.

En este marco, el presente estudio se enfocó en la evaluación de la actividad citotóxica *in vitro* de extractos de plantas panameñas del PNCC, frente a tres líneas celulares cancerosas humanas de glándula mamaria (MCF-7), pulmón (H-460) y sistema nervioso central (SF-268). Esta investigación se enmarca en las estrategias nacionales de bioprospección orientadas a la búsqueda de nuevos fármacos antineoplásicos más efectivos y seguros, contribuyendo al mismo tiempo a la conservación y valorización de la biodiversidad panameña.

Materiales y Métodos

Reactivos y células

Las líneas celulares ATCC HTB-22 (MCF-7), ATCC HTB-177 (H-460), NCI SF-268 (SF-268) fueron obtenidas de ATCC, EE. UU. La doxorrubicina, tripsina-EDTA, suero fetal bovino (SFB) amortiguador de fosfato salino (PBS), sulforodamina B, azul de tripano, ácido acético glacial y dimetilsulfóxido (DMSO) se adquirieron de Sigma-Aldrich, EE.UU. El medio RPMI y el tris-buffer se obtuvieron de HIMEDIA, EE.UU.

Selección de las plantas

El área de muestreo correspondió a una parcela de una hectárea ubicada en el PNCC, la cual tipifica el 65% de los bosques del país. A partir de un análisis bio-



quimio-taxonómico y etnofarmacológico de los 925 géneros registrados en la parcela se seleccionaron 164 especies pertenecientes a 91 géneros sin antecedentes de estudios sobre actividad anticáncer ni datos previos sobre su composición química, según la revisión bibliográfica en las bases de datos de PubMed y SciFinder (CAS).

Recolección e identificación de las plantas

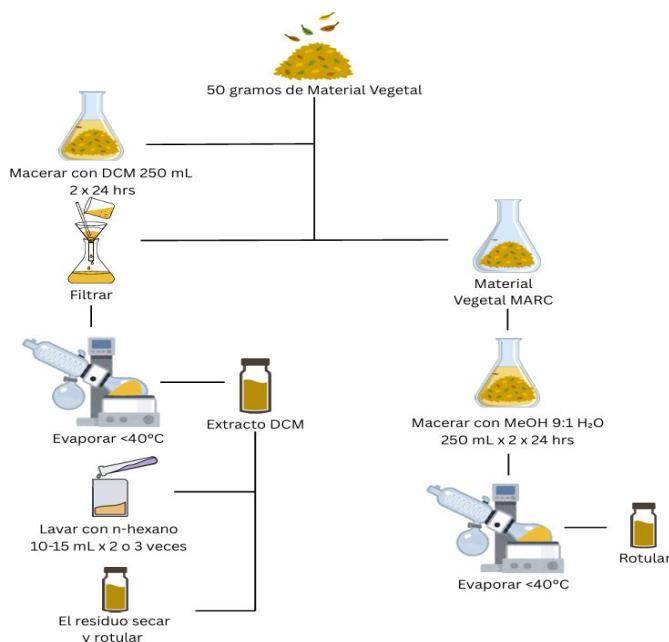
De las 164 especies seleccionadas por no contar con reportes previos de actividad anticáncer ni información sobre su composición química, se recolectaron 41 especies pertenecientes a 31 familias y 38 géneros, las cuales se detallan en la Tabla 1. Todas las especies fueron identificadas taxonómicamente por el botánico Alex Espinosa y los especímenes de referencia (Voucher) fueron prensados, secados y depositados en el Herbario de la Universidad de Panamá, Panamá.

Preparación de los extractos

El material vegetal molido (50g) se maceró sucesivamente con diclorometano (DCM) y metanol 90% (MeOH). Los extractos vegetales se filtraron y concentraron al vacío en un rotavapor a una temperatura <40 °C y se almacenaron en refrigeración hasta su posterior evaluación en las líneas celulares (Figura 1).

Figura 1

Esquema del proceso de preparación de los extractos vegetales con DCM y MeOH



Fuente: Wall, M. E. et. al., 1996

Bioensayo Anticáncer

La actividad citotóxica fue determinada de acuerdo con el método de Monks et al. (1991, 1997). El cual evalúa la citotoxicidad de los extractos en tres líneas celulares cancerosas MCF-7, H-460 y SF268. Cada línea celular fue inoculada en microplatos de 96 pocillos e incubada por 24 horas a 37 °C con 5% CO₂. Al cabo de las 24 horas se adicionaron los extractos y como patrón doxorrbicina, luego se incubaron por 48 horas. Transcurridas las 48 horas se retiraron los microplatos de la incubadora, se dejaron reposar por cinco minutos y se realizó la fijación de las células con ácido tricloroacético. Subsecuentemente se tiñeron los microplatos con una solución de sulforodamina B por 15 minutos, luego se enjuagaron con ácido acético 1% y se secaron al aire. Finalmente se adicionó Tris base 10mM a cada pocillo para la determinación de la absorbancia a 515/490 nm utilizando un lector de microplatos (INFITEK Modelo MPR-H200BC).

Análisis de datos

Los datos obtenidos fueron introducidos a una hoja de Excel® para así determinar los valores de %GI y la GI₅₀ [(DO de las células tratadas/DO de las células de control) x 100]. Todas las muestras se evaluaron en duplicado. Aquellas que presentaron un porcentaje de inhibición de crecimiento de las células cancerosas %GI = -20% a -100% en alguna de las tres líneas celulares fueron ensayadas nuevamente a cinco concentraciones (100 µg/mL, 31.6 µg/mL, 10 µg/mL, 3.16 µg/mL y 1 µg/mL), para determinar finalmente la concentración a la cual se inhibe el 50% del crecimiento de las células cancerosas (GI₅₀), considerándose activos aquellos extractos con una GI₅₀ = ≤ 100 µg/mL.

Resultados

A partir de las 41 especies recolectadas se obtuvieron 100 extractos: 50 (50%) preparados con metanol (MeOH), 49 (49%) con diclorometano (DCM) y 1 (1%) extracto acuoso (H₂O).

Tabla 1

Inhibición de crecimiento (%GI) de las plantas seleccionadas a una concentración (100 µg/mL) en las células cancerosas

Familia/Especie	Nº Florpar n	Fecha de colecta	Parte	Tipo de extract o	%GI		
					MCF -7	H- 460	SF- 268
ACANTHACEAE <i>Trichantera gigantea</i> (Bonpl.) Nees	5161	07-mar.-01	Madera	MeOH DCM	80.2 9.4	94.9 16.8	68.3 15.7
ACHARIACEAE <i>Lindackeria laurina</i> Presl	6154	18-jun.-03	Tallo	MeOH DCM	89.3 23.7	97.6 31.7	73.7 43.9
APOCYNACEAE <i>Rhabadenia biflora</i> (Jacq.) Muell.-Arg.	6332	09-oct.-03	Tallo	MeOH DCM	73.8 10.8	70.0 13.4	69.3 28.4
ARACEAE <i>Anthurium</i> <i>cerrocampanense</i> Croat	5919	08-abr.-03	Raíz	MeOH DCM	83.6 -30.5	81.2 11.0	81.3 -5.5
ARECACEAE <i>Desmoncus</i> <i>orthacanthos</i> Mart.	8966	26-may.-24	Hoja	MeOH DCM	85.0 80.6	80.6 77.8	68.7 34.8
ASTERACEAE <i>Tilesia baccata</i> Pruski	2218	19-sep.-95	Tallo	MeOH DCM	72.2 -20.9	91.1 -29.3	70.9 -28.6

BIGNONIACEAE								
<i>Arrabidaea</i> sp.	9014	08-ene.-25	Tronco	MeOH	83.8	75.2	74.9	
				DCM	21.9	17.6	14.3	
<i>Stizophyllum riparium</i> (Kunth) Sandwith	6204	25-jul.-03	Hojas	MeOH	68.1	84.0	70.5	
BLECHNACEAE				DCM	-85.8	-51.4	-85.5	
<i>Salpichlaena volubilis</i> (Kaulf.) J. Sm.	6192	21-jul.-03	Aérea	MeOH	91.3	105.	74.0	
				DCM	1.6	8	25.7	
						16.7		
BROMELIACEAE								
<i>Aechmea setigera</i> Mart. ex Schult. & Schult.f	9009	19-dic.-24	Entera	MeOH	47.5	58.5	40.8	
				DCM	54.8	53.5	67.5	
COMBRETACEAE								
<i>Combretum</i> <i>decandrum</i> Jacq.	8994	24-sep.-24	Tallo	MeOH	56.2	72.7	63.3	
				DCM	17.1	26.3	3.1	
CONNARACEAE								
<i>Connarus</i> <i>panamensis</i> Griseb.	8968	17-ago.-95	Hoja	MeOH	87.2	107.	104.	
				DCM	-92.7	2	4	
						-74.5	-90.2	
<i>Cnestidium rufescens</i> Planch.	2170	26-may.-24	Rama	MeOH	33.8	52.8	68.5	
			s	DCM	2.0	0.5	-26.5	
CONVOLVULACEA								
<i>E</i>								
<i>Odonellia hirtiflora</i> (M. Martens & Galeotti) K.R. Robertson	5094	14-feb.-01	Aérea	MeOH	-38.1	-15.8	-39.3	
				DCM	-76.7	-86.9	-83.6	
COSTACEAE								
<i>Dimerocostus</i> <i>strobilaceus</i> Kuntze	9012	06-ene.-25	Hoja	MeOH	66.5	65.5	33.5	
				DCM	85.3	82.2	69.6	
<i>Dimerocostus</i> <i>strobilaceus</i> Kuntze	2958	31-ene.-98	Tallo	MeOH	0.3	30.4	-37.1	
				DCM	11.7	8.3	7.8	
CUCURBITACEAE								
<i>Sicydium tamnifolium</i> (Kunth) Cogn.	2307	25-nov.-95	Aérea	MeOH	26.1	31.9	-29.4	
				DCM	-69.8	-61.7	-49.8	
CYCLANTHACEAE								
<i>Carludovica palmata</i> Ruiz & Pav.	8959	21-may.-24	Hoja	MeOH	67.8	58.1	73.7	
				DCM	22.2	25.2	7.7	
DRYOPTERIDACEA								
<i>E</i>								
<i>Polybotrya</i> <i>polybotryoides</i> (Baker) Christ	8995	26-sep.-24	Fronda	MeOH	75.2	113.	94.7	
				DCM	70.2	5	21.8	
<i>Polybotrya</i> <i>polybotryoides</i> (Baker) Christ	8995	26-sep.-24	Entera	MeOH	85.8	126.	76.5	
				DCM	-16.2	0	-34.4	
						-29.5		
EUPHORBIACEAE								
<i>Dalechampia tiliifolia</i> Lam.	9004	24-nov.-24	Hoja	MeOH	65.3	72.5	64.1	
				DCM	26.5	18.1	10.4	

<i>Dalechampia tiliifolia</i> Lam.	9004	24-nov.-24	Tallo	MeOH DCM	54.9 80.0	63.1 42.6	57.6 47.4
FABACEAE-CAESALPINOIDEAE							
<i>Prioria copaifera</i> Griseb.	2127	09-jun.-95	Corteza/Tallo	MeOH DCM	-50.7 39.9	0.6 12.8	43.3 45.3
GESNERIACEAE							
<i>Chrysothemis</i> <i>friedrichsthaliana</i> (Hanst.) H.E. Moore	6269	27-ago.-03	Flor	MeOH DCM	74.7 42.9	49.6 33.4	49.2 34.1
HUMIRIACEAE							
<i>Vantanea depleta</i> McPherson	7014	16-abr.-07	Hoja	MeOH DCM	75.2 70.2	113.5 60.0	94.7 21.8
LOMARIOPSIDACEAE							
<i>Cyclopeltis</i> <i>semicordata</i> (Sw.) J. Smith	2210	19-sep.-95	Fronda	MeOH DCM	54.2 1.0	91.8 -12.5	73.8 -26.5
LOMARIOPSIDACEAE							
<i>Cyclopeltis</i> <i>semicordata</i> (Sw.) J. Smith	2210	19-sep.-95	Fronda	MeOH DCM	54.2 1.0	91.8 -12.5	73.8 -26.5
<i>Cyclopeltis</i> <i>semicordata</i> (Sw.) J. Smith	8960	21-may.-24	Fronda	MeOH DCM	69.7 31.6	71.6 31.4	64.1 13.0
MALPIGHIACEAE							
<i>Spachea elegans</i> (G. Meyer) Juss	5030	15-ene.-01	Rama	MeOH DCM	56.7 14.0	74.4 5.5	131.5 -19.9
MALVACEAE							
<i>Trichospermum</i> <i>galeotti</i> (Turcz.) Kosterm.	2304	23-nov.-95	Corteza	MeOH DCM	54.9 2.9	69.6 -15.1	52.6 -34.4
<i>Cyclopeltis</i> <i>semicordata</i> (Sw.) J. Smith	8960	21-may.-24	Fronda	MeOH DCM	69.7 31.6	71.6 31.4	64.1 13.0
MALPIGHIACEAE							
<i>Spachea elegans</i> (G. Meyer) Juss	5030	15-ene.-01	Rama	MeOH DCM	56.7 14.0	74.4 5.5	131.5 -19.9
MALVACEAE							
<i>Trichospermum</i> <i>galeotti</i> (Turcz.) Kosterm.	2304	23-nov.-95	Corteza	MeOH DCM	54.9 2.9	69.6 -15.1	52.6 -34.4
<i>Trichospermum</i> <i>galeotti</i> (Turcz.) Kosterm.	9054	03-abr.-25	Corteza de tallo joven	MeOH DCM	96.7 21.4	66.6 25.4	97.8 33.5
<i>Trichospermum</i> <i>galeotti</i> (Turcz.) Kosterm.	9054	03-abr.-25	Corteza de Tronco	MeOH DCM	91.2 35.6	88.3 34.5	87.6 38.4

<i>Trichospermum galeotti (Turcz.) Kosterm.</i>	9054	03-abr.-25	Madera de tallo joven	MeOH DCM	-5.2 -33.5	15.8 2.0	-39.7 22.9
MARANTHACEAE							
<i>Pleiotachya pruinosa (W. Bull ex Regel) K. Schum.</i>	8967	26-may.-24	Peciolo	MeOH DCM	71.9 52.1	69.1 61.6	66.2 56.6
MELASTOMATACEAE							
<i>Bellucia pentamera Naudin</i>	7786	07-mar.-08	Tallo	MeOH DCM	69.6 -11.9	65.3 -32.1	94.9 -45.2
<i>Conostegia sp.</i>	8961	21-may.-24	Hoja	MeOH DCM	19.4 39.3	61.1 38.2	35.4 17.0
<i>Conostegia aff subcrustulata (Beurl.) Triana</i>	8977	10-sep.-24	Hoja y Rama	MeOH DCM	96.6 52.8	98.1 80.4	95.3 17.6
<i>Conostegia bracteata Triana</i>	8979	10-sep.-24	Hoja y Rama	MeOH DCM	36.8 12.2	51.3 40.3	18.5 23.2
<i>Miconia lacera (Bonpl.) Naudin</i>	8980	10-sep.-24	Hoja y Rama	MeOH DCM	73.9 13.5	75.7 25.5	51.4 17.6
<i>Conostegia speciosa Naudin</i>	1673	10-ago.-94	Raíz	MeOH DCM	99.0 12.3	102. 9	82.0 -11.4
<i>Blakea parasitica (Aubl.) D.Don</i>	5130	26-abr.-01	Tallo	MeOH	65.5	91.3	43.3
MYRISTICACEAE							
<i>Otoba novogranatensis Moldenke</i>	7087	31-may.-07	Fruto	MeOH DCM	56.8 -78.0	71.0 -87.6	73.2 -67.2
ORCHIDACEAE							
<i>Epidendrum piliferum Rchb. f.</i>	9006	18-dic.-24	Tallo	MeOH DCM	79.6 90.0	80.8 75.3	39.2 42.2
<i>Sobralia fragrans Lindl.</i>	9007	18-dic.-24	Entera	MeOH DCM	56.3 -38.1	55.1 -20.2	42.4 -17.9
PICRAMNIACEAE							
<i>Picramnia antidesma subsp. fessonnia (DC.) W. Thomas</i>	5121	24-abr.-01	Corteza/Tallo	MeOH DCM	10.0 -67.5	8.5 -66.2	13.0 -60.9
RUBIACEAE							
<i>Faramea eurycarpa Donn. Sm.</i>	6280	28-ago.-03	Corteza/Tallo	MeOH DCM	83.9 86.0	69.2 65.6	63.4 64.7
SAPINDACEAE							

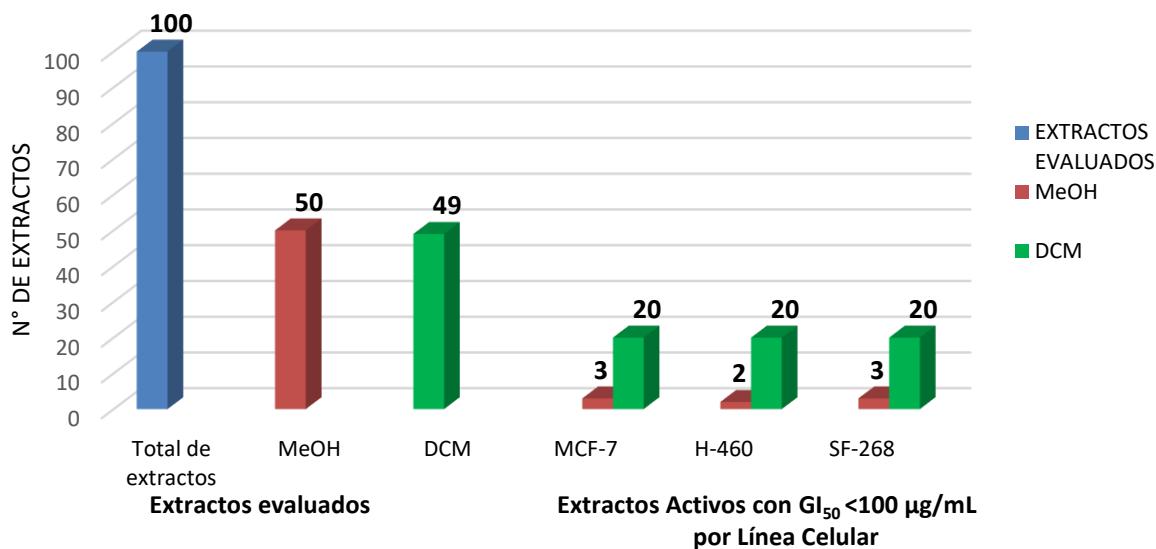
<i>Billia rosea (Planch. & Linden) C. Ulloa & P. Jørg.</i>	7024	16-abr.-07	Hoja	MeOH H ₂ O DCM	45.5 26.5 19.0	49.0 37.4 12.8	32.3 31.5 -19.0
<i>Billia rosea (Planch. & Linden) C. Ulloa & P. Jørg.</i>	7024	16-abr.-07	Tallo	MeOH DCM	14.5 7.6	16.3 -25.6	38.2 -7.3
SOLANACEAE <i>Witheringia correana D'Arcy</i>	6296	04-sep.-03	Entera	MeOH DCM	98.8 4.0	85.6 6.2	64.5 14.5

Los 100 extractos fueron evaluados inicialmente frente a las líneas celulares MCF-7, H-460 y SF-268, mediante un precribado a 100 µg/mL. Aquellos que mostraron %GI= -20% a -100% fueron seleccionados para la determinación de su GI₅₀. En esta fase, 23 extractos (23%) exhibieron actividad dentro de este rango; de ellos, 18 correspondieron a extractos de DCM y 5 a extractos de MeOH, como se muestra la Tabla 1. Estos resultados sugieren que los metabolitos de naturaleza lipofílica podrían ser los principales responsables de la actividad citotóxica observada.

Los extractos seleccionados (%GI = -20% a -100%) fueron posteriormente sometidos a un cribado final empleando cinco diluciones para determinar la GI₅₀, considerándose activos aquellos con valores de GI₅₀ = ≤100 µg/mL. En esta evaluación 25 extractos (25%) demostraron actividad citotóxica: 20 de los 49 extractos de DCM (40.8%) y 5 de 50 extractos de MeOH (10%) como se ilustra en la Figura 2.

Figura 2

Extractos de MeOH y DCM con actividad citotóxica en las líneas celulares cancerosas



Nota: Los extractos con valores de $GI_{50} \leq 100 \mu\text{g/mL}$ fueron considerados activos

Las especies *Trichantera gigantea* (Bonpl.) Nees (Acanthaceae), *Rhabdadenia biflora* (Jacq.) Muell.-Arg. (Apocynaceae), *Lindackeria laurina* Presl (Achariaceae), *Desmoncus orthacanthos* Mart. (Arecaceae), *Arrabidaea* sp. (Bignoniaceae), *Salpichlaena volubilis* (Kaulf.) J. Sm. (Blechnaceae), *Aechmea setigera* Mart. ex Schult. & Schult.f (Bromeliaceae), *Combretum decandrum* Jacq. (Combretaceae), *Carludovica palmata* Ruiz & Pav. (Cyclanthaceae), *Dalechampia tiliifolia* Lam. (Euphorbiaceae), *Chrysothermis friedrichsthaliana* (Hanst.) H.E. Moore (Gesneriaceae), *Vantanea depleta* McPherson (Humiriaceae), *Calathea warszewiczii* (Donn. Sm.) Schum. (Maranthaceae), *Pleiotrichya pruinosa* (W. Bull ex Regel) K. Schum (Maranthaceae), *Conostegia* sp. (Melastomataceae), *Conostegia aff subcrustulata* (Beurl.) Triana (Melastomataceae), *Conostegia bracteata* Triana (Melastomataceae), *Miconia lacera* (Bonpl.) Naudin (Melastomataceae), *Blakea parasitica* (Aubl.) D.Don (Melastomataceae), *Epidendrum piliferum* Rchb. f. (Orchidaceae), *Faramea eurycarpa* Donn. Sm.



(Rubiaceae), resultaron inactivas frente a las líneas celulares cancerosas MCF-7, H-460 y SF268 (Tabla 1). Este estudio constituye el primer reporte de evaluación de la actividad citotóxica para estas especies.

Por otro lado, las especies *Anthurium cerrocampanense* Croat (Araceae), *Tilesia baccata* Pruski (Asteraceae), *Connarus panamensis* Griseb. (Connaraceae), *Cnestidium rufescens* Planch. (Connaraceae), *Odonellia hirtiflora* (M. Martens & Galeotti) K.R. Robertson (Convolvulaceae), *Dimerocostus strobilaceus* Kuntze (Costaceae), *Sicydium tamnifolium* (Kunth) Cogn. (Cucurbitaceae), *Polybotrya polybotryoides* (Baker) Christ (Dryopteridaceae), *Prioria copaifera* Griseb. (Fabaceae-Caesalpinoideae), *Billia rosea* (Planch. & Linden) C. Ulloa & P. Jørg. (Sapindaceae), *Cyclopeltis semicordata* (Sw.) J. Smith (Lomariopsidaceae), *Spachea elegans* (G. Meyer) Juss (Malpighiaceae), *Bellucia pentamera* Naudin (Melastomataceae), *Conostegia speciosa* Naudin (Melastomataceae), *Otoba novogranatensis* Moldenke (Myristicaceae), *Sobralia fragrans* Lindl. (Orchidaceae), *Witheringia correana* D'Arcy (Solanaceae), exhibieron por primera vez actividad citotóxica ($GI_{50} = \leq 100 \mu\text{g/mL}$) frente a las líneas celulares MCF-7, H-460, SF-268 (Tabla 2).

Tabla 2

Plantas panameñas con actividad citotóxica en líneas celulares cancerosas

Familia/Especie	N° Florpan	Parte	Tipo de extracto	GI ₅₀ (μg/mL)		
				MCF-7	H-460	SF-268
ARACEAE						
<i>Anthurium cerrocampanense</i> Croat	5919	Raíz	DCM	26	44	37
ASTERACEAE						
<i>Tilesia baccata</i> Pruski	2218	Tallo	DCM	40	48	49
BIGNONIACEAE						
<i>Stizophyllum riparium</i> (Kunth) Sandwith	6204	Hojas	DCM	42	26	38
CONNARACEAE						
<i>Connarus panamensis</i> Griseb.	8968	Hoja	DCM	7.9	12	14
<i>Cnestidium rufescens</i>	2170	Ramas	DCM	60	61	57

Planch.

CONVOLVULACEAE

<i>Odonellia hirtiflora</i> (M. Martens & Galeotti) K.R. Robertson	5094	Aérea	MeOH DCM	57 15	61 16	53 16
--	------	-------	-------------	----------	----------	----------

COSTACEAE

<i>Dimerocostus strobilaceus</i> Kuntze	2958	Tallo	MeOH	>100	>100	64
---	------	-------	------	------	------	----

CUCURBITACEAE

<i>Sicydium tamnifolium</i> (Kunth) Cogn.	2307	Aérea	MeOH DCM	>100 32	>100 38	87 35
---	------	-------	-------------	------------	------------	----------

<i>Polybotrya polybotryoides</i> (Baker) Christ	8995	Entera	DCM	42	43	24
---	------	--------	-----	----	----	----

FABACEAE-
CAESALPINOIDEAE

<i>Prioria copaifera</i> Griseb.	2127	Corteza/ Tallo	MeOH	58	60	>100
----------------------------------	------	-------------------	------	----	----	------

LOMARIOPSIDACEAE

<i>Cyclopeltis semicordata</i> (Sw.) J. Smith	2210	Fronda	DCM	25	36	26
---	------	--------	-----	----	----	----

MALVACEAE

<i>Trichospermum galeotti</i> (Turcz.) Kosterm.	2304	Corteza	DCM	18	24	35
<i>Trichospermum galeotti</i> (Turcz.) Kosterm.	9054	Madera de tallo joven	MeOH DCM	72 37	>100 47	>100 39

MALPIGHIACEAE

<i>Spachea elegans</i> (G. Meyer) Juss	5030	Rama	DCM	41	57	46
--	------	------	-----	----	----	----

MELASTOMATACEAE

<i>Bellucia pentamera</i> Naudin	7786	Tallo	DCM	45	64	52
<i>Conostegia speciosa</i> Naudin	1673	Raíz	DCM	58	66	75

Naudin

MYRISTICACEAE

<i>Otoba novogranatensis</i> Moldenke	7087	Fruto	DCM	20	26	32
---------------------------------------	------	-------	-----	----	----	----

ORCHIDACEAE

<i>Sobralia fragrans</i> Lindl.	9007	Entera	DCM	16	19	16
---------------------------------	------	--------	-----	----	----	----

PICRAMNIACEAE

<i>Picramnia antidesma</i> subsp.- <i>fessonnia</i> (DC.) W. Thomas	5121	Corteza/ Tallo	DCM	6.5	8.7	10
---	------	-------------------	-----	-----	-----	----

SAPINDACEAE

<i>Billia rosea</i> (Planch. &	7024	Hoja	DCM	70	85	57
--------------------------------	------	------	-----	----	----	----

Linden) C. Ulloa & P. Jørg.							
<i>Billia rosea</i> (Planch. & Linden) C. Ulloa & P. Jørg.	7024	Tallo	DCM	57	77	59	
SOLANACEAE							
<i>Witheringia correana</i> D'Arcy	6296	Entera	DCM	8.1	6.8	7.9	
*DOXORRUBICINA=	9.7X10⁻⁷	9.4X10⁻⁷	5.7X10⁻⁶				
ORCHIDACEAE							
<i>Sobralia fragrans</i> Lindl.	9007	Entera	DCM	16	19	16	
PICRAMNIACEAE							
<i>Picramnia antidesma</i> subsp.-fessonnia (DC.) W. Thomas	5121	Corteza/Tallo	DCM	6.5	8.7	10	
SAPINDACEAE							
<i>Billia rosea</i> (Planch. & Linden) C. Ulloa & P. Jørg.	7024	Hoja	DCM	70	85	57	
<i>Billia rosea</i> (Planch. & Linden) C. Ulloa & P. Jørg.	7024	Tallo	DCM	57	77	59	
SOLANACEAE							
<i>Witheringia correana</i> D'Arcy	6296	Entera	DCM	8.1	6.8	7.9	
*DOXORRUBICINA=		9.7X10⁻⁷	9.4X10⁻⁷	5.7X10⁻⁶			

*Control positivo: Doxorrubicina

A su vez, las especies *Connarus panamensis*, *Picramnia antidesma* y *Witheringia correana* mostraron actividad citotóxica significativa, con valores de $GI_{50} = \leq 10 \mu\text{g/mL}$ frente a las tres líneas celulares cancerosas evaluadas, lo que sugiere la presencia de metabolitos secundarios con potencial antineoplásico.

Discusión

Estudios previos sobre *Witheringia coccoboides*, reportaron el aislamiento de los compuestos physalin B y 25,26-epidihydrophysalin C, los cuales mostraron actividad citotóxica significativa frente a líneas celulares tumorales humanas de epidermoide de cavidad oral. Además, physalin B exhibió actividad antitumoral *in vivo* en un modelo murino de leucemia (Antoun, *et al.*, 1981). En el presente estudio, *Witheringia correana* mostró valores de $GI_{50} = 8.1 \mu\text{g/mL}$ MCF-7, $6.8 \mu\text{g/mL}$ H-460,



7.9 µg/mL SF-268, representando la primera evidencia de su actividad citotóxica.

De igual forma, reportes previos sobre *Picramnia antidesma* (Solís *et al.*, 1995; Hernández *et al.*, 2002) identificaron glicósidos de antraquinona con citotoxicidad destacada frente a células KB, particularmente el compuesto 10-epi-uveoside aislado de la corteza de raíz ($ED_{50} = 0.6 \mu\text{M}$). Estos hallazgos revelaron que la actividad antiplasmódica tradicionalmente atribuida a la especie se relaciona en realidad con la citotoxicidad de sus antraquinonas, lo que limita su selectividad terapéutica y, al mismo tiempo resalta su potencial como fuente de compuestos antitumorales.

Se evaluaron dos extractos de DCM obtenidos de la fronda de *Cyclopeltis semicordata*, la muestra colectada con No. Florpan 2210 mostró actividad frente a las tres líneas celulares evaluadas ($GI_{50} = 25 \mu\text{g/mL}$ MCF-7, 36 µg/mL H-460, 26 µg/mL SF-268), mientras que la muestra colectada con No. Florpan 8960, resultó inactiva en las líneas celulares. La revisión de los Vouchers de ambas colectas indicó que la muestra 2210 correspondía a una planta madura con abundantes soros, mientras que la colecta 8960 provenía de un ejemplar joven con pocos soros. Estas diferencias morfológicas sugieren que la planta adulta concentra metabolitos responsables de la actividad citotóxica.

Por otro lado, *Trichospermum galeottii* ha sido reportada previamente con actividad citotóxica en líneas celulares cancerosas de riñón ($GI_{50} = 3.4 \mu\text{g/mL}$ TK-10) y melanoma ($GI_{50} = 9.4 \mu\text{g/mL}$ UACC-62) (Barberena, *et al.*, 2004), además de mostrar efectos inmunomoduladores sobre células esplénicas de ratón. Estos hallazgos respaldan los resultados obtenidos de *T. galeotti* en el presente estudio donde los extractos de corteza (DCM) presentaron $GI_{50} = 18 \mu\text{g/mL}$ MCF-7, 24 µg/mL H-460, 35 µg/mL SF-268, mientras que la madera de tallo joven (DCM) mostró $GI_{50} = 37 \mu\text{g/mL}$ MCF-7, 47 µg/mL H-460, 39 µg/mL SF-268), constituyendo este el primer registro de actividad citotóxica en estas líneas celulares.

A su vez, estudios previos de fraccionamiento bioguiado con *Stizophyllum riparium* revelaron que el extracto de cloroformo de la corteza posee marcada actividad citotóxica frente a células de leucemia P-388 ($ED_{50} = 0.07 \mu\text{g/mL}$), conduciendo al aislamiento de triterpenos y pregnanos bioactivos, destacando el compuesto stizophyllin que bloquea el ciclo celular al inducir bloqueo en la fase $G_2 + M$ (Duh, et al., 1987). En el presente estudio se reporta por primera vez la actividad citotóxica de *S. riparium* frente a las líneas celulares MCF-7, H-460 y SF-268.

En consecuencia, las especies evaluadas se perfilan como candidatas prometedoras para investigaciones futuras enfocadas en la caracterización química, aislamiento de sus metabolitos activos y modelado molecular. La variabilidad observada en la respuesta entre distintas líneas celulares sugiere que factores genéticos y metabólicos propios de cada tipo de cáncer influyen en la selectividad y eficacia de los compuestos bioactivos, resaltando la importancia de considerar perfiles moleculares específicos al analizar la selectividad y eficacia de los agentes antineoplásicos.

Conclusión

Este estudio documenta por primera vez la actividad citotóxica ($GI_{50} = \leq 100 \mu\text{g/mL}$) frente a líneas celulares cancerosas en 17 de las especies evaluadas (Tabla 2). Estos resultados constituyen un punto de partida relevante para investigaciones posteriores orientadas al aislamiento bioguiado de compuestos activos, la elucidación estructural de los metabolitos y el modelado molecular enfocado en potenciales dianas terapéuticas contra el cáncer.

Los datos obtenidos sugieren que los metabolitos secundarios presentes en los extractos de DCM podrían ser los responsables de la actividad citotóxica observada, en concordancia con estudios previos que atribuyen efectos anticancerígenos a compuestos de naturaleza triterpénica, antraquinónica,



esteroidal, entre otros.

Asimismo, 21 especies no mostraron actividad citotóxica (Tabla 1); no obstante, este trabajo representa el primer reporte de evaluación actividad anticancerígena para todas ellas, constituyendo un aporte al estudio de la flora panameña.

En conjunto, estos hallazgos reafirman el valor de la biodiversidad de Panamá como una fuente estratégica de metabolitos con potencial antineoplásico y destacan la importancia de su estudio para promover el aprovechamiento sostenible de los recursos naturales.

Agradecimientos

Esta investigación fue financiada por la Secretaría Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SENACYT) a través del proyecto “Potencial Anti-Cáncer y Antimicrobiano en una Parcela del Bosque del Parque Nacional Camino de Cruces (PNCC)”, FID-23-037. Se agradece al Ministerio de Ambiente por el permiso de acceso a recurso biológico y genético No. ARB-014-2024.

Referencias bibliográficas

Antoun, M. D., Abramson, D., Tyson, R. L., Chang, C. J., McLaughlin, J. L., Peck, G., & Cassady, J. M. (1981). Potential antitumor agents. XVII. physalin B and 25,26-epidihydrophysalin C from Witheringia coccoboides. *Journal of natural products*, 44(5), pp. 579–585. <https://doi.org/10.1021/np50017a013>

Barberena, I., Calderón, A., Solís, P. N., Correa, M., Risco, E., Cañigueral, S., Alvarez E., Fernández T., Hajos S., Gupta, M. P. (2004). Screening of Anticancer and Immunomodulatory Activities of Panamanian Plants. *Pharmaceutical Biology*, 42(7), pp. 552–558. <https://doi.org/10.3109/13880200490901230>

Caballero-George, C., & Gupta, M. P. (2011). A quarter century of pharmacognostic research on Panamanian flora: A review. *Planta Medica*, 77(11), pp. 1189–1202. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1271187>

Coombe-Tennant, T., Zhu, X., Wu, S., & Loake, G. J. (2024). Avances recientes en



la biosíntesis y regulación del paclitaxel. *Journal of Experimental Botany*, 76(1), pp. 124–133. <https://doi.org/10.1093/jxb/erae240>

Duh, C. Y., Pezzuto, J. M., Kinghorn, A. D., Leung, S. L., & Farnsworth, N. R. (1987). Plant anticancer agents XLIV. Cytotoxic constituents from *Stizophyllum riparium*. *Journal of natural products*, 50(1), pp. 63–74. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/np50049a010>

Hernández-Medel, M.del R., & Pereda-Miranda, R. (2002). Cytotoxic anthraquinone derivatives from *Picramnia antidesma*. *Planta médica*, 68(6), pp. 556–558. <https://doi.org/10.1055/s-2002-32562>

Instituto Nacional de Estadística y Censo. (2025). Estadísticas Vitales, Volumen III
- Defunciones: Año 2023. https://www.inec.gob.pa/publicaciones/Default3.aspx?ID_PUBLICACION=1309&ID_CATEGORIA=3&ID_SUBCATEGORIA=7

Ministerio de Ambiente. (2020). BIODIVERSIDAD, EL GRAN TESORO DE PANAMÁ. <https://www.miambiente.gob.pa/panama-una-joya-de-la-biodiversidad-global/>

Ministerio de Salud de la República de Panamá. (2025). Boletín estadístico: Año 2021 (Final), 2022 (Preliminar), 2023 (Preliminar). <https://www.minsa.gob.pa/contenido/boletin-estadistico-ano-2021final-2022preliminar-2023preliminar>

Monks, A., Scudiero, D., Skehan, P., Shoemaker, R., Paull, K., Vistica, D., Hose, C., Langley, J., Cronise, P., & Vaigro-Wolff, A. (1991). Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines. *Journal of the National Cancer Institute*, 83(11), pp. 757–766. <https://doi.org/10.1093/jnci/83.11.757>

Monks, A., Scudiero, D. A., Johnson, G. S., Paull, K. D., & Sausville, E. A. (1997). The NCI anti-cancer drug screen: a smart screen to identify effectors of novel targets. *Anti-cancer drug design*, 12(7), pp. 533–541. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9365500/>

Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2020). Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019. *Journal of Natural Products*, 83(3), pp. 770-803. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01285>

Olmedo, D. A., González-Medina, M., Gupta, M. P., & Medina-Franco, J. L. (2017). Cheminformatic characterization of natural products from Panama. *Molecular diversity*, 21(4), pp. 779–789. <https://doi.org/10.1007/s11030-017-9781-4>

Organización Mundial de la Salud. (2025). Cáncer. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Ray, B., Das, S., Deka, P., Das, K., Niyogi, P., & Barman, T. (2024). A review: Importance of Catharanthus roseus in the treatment of cancer. *African Journal of Biomedical Research*, 27(1S), pp. 1384–1388. <https://doi.org/10.53555/AJBR.v27i1S.1624>

Santana, R. (2021). Parque Nacional Camino de Cruces. <https://storymaps.arcgis.com/stories/b865cbd512234172a583607e1831895b>

Solís, P. N., Ravelo, A. G., González, A. G., Gupta, M. P., & Phillipson, J. D. (1995). Bioactive anthraquinone glycosides from Picramnia antidesma spp. fessonii. *Phytochemistry*, 38(2), pp. 477–480. [https://doi.org/10.1016/0031-9422\(94\)00598-n](https://doi.org/10.1016/0031-9422(94)00598-n)

Wall, M. E., Wani, M. C., Brown, D. R., Johnson, T. C., & Takimoto, C. H. (1996). Effect of tannins on screening of plant extracts for enzyme and cytotoxic activities. *Phytomedicine*, 3(4), pp. 281–285. [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(96\)80067-5](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(96)80067-5)

Weaver B. A. (2014). How Taxol/paclitaxel kills cancer cells. *Molecular biology of the cell*, 25(18), pp. 2677–2681. <https://doi.org/10.1091/mbc.E14-04-0916>

Xie, Y., Khalifa, S. A. M., El-Seedi, H. R., & Coghi, P. (2025). Multi-Target Biological Activities of Podophyllotoxin-Derived Natural Products. *Oncology Research*, 33(10), pp. 2673-2697. <https://doi.org/10.32604/or.2025.067666>

Zhao, D., Hamilton, J. P., Pham, G. M., Crisovan, E., Wiegert-Rininger, K., Vaillancourt, B., DellaPenna, D., & Buell, C. R. (2017). De novo genome assembly of Camptotheca acuminata, a natural source of the anti-cancer compound camptothecin. *GigaScience*, 6(9), pp. 1–7. <https://doi.org/10.1093/gigascience/gix065>