

**Identificación de las especies de suculentas tipo kalanchoe y sus efectos en pacientes con cáncer de mama.**

**Trabajo de grado para optar por título de Especialización en Alimentación y Nutrición**

**María Camila Ortiz Quijano**

**Asesor**

**Dubán Ovidio González Álvarez  
Ingeniero de Alimentos, MSc.**

**Corporación Universitaria Unilasallista  
Facultad de Ingeniería  
Caldas-Antioquia  
2023**

## Tabla de Contenido

		<b>Pág.</b>
1.	INTRODUCCIÓN.....	6
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
3.	JUSTIFICACIÓN .....	13
4.	OBJETIVOS .....	15
4.1.	Objetivo General.....	15
4.2.	Objetivos Específicos .....	15
5.	MARCO TEÓRICO .....	16
5.1.	Cáncer de mama .....	16
5.1.1.	Tratamientos convencionales para el cáncer .....	18
5.1.2.	Terapias complementarias y coadyuvantes en el cáncer de mama .....	21
5.2.	Kalanchoe .....	25
5.3.	Kalanchoe daigremontiana. ....	30
5.4.	Kalanchoe gastonis-bonnieri.....	31
5.5.	Marco regulatorio.....	33
6.	METODOLOGÍA.....	35
6.1.	Fuentes de Información. ....	35
6.2.	Identificación y elegibilidad. ....	36
6.3.	Criterios de Inclusión y Exclusión. ....	36
6.4.	Recolección y análisis de la información.....	36
7.	RESULTADOS .....	38
7.1.	OE1. Constituyentes fitoquímicos reportados en la literatura de las especies de plantas tipo kalanchoe.....	41
7.2.	OE2. Propiedades funcionales y los efectos terapéuticos de las especies de plantas tipo kalanchoe.....	45
7.3.	OE3. Establecer la dosis terapéutica para el consumo humano de las especies de kalanchoe.....	49
8.	DISCUSIÓN.....	53
9.	CONCLUSIONES .....	55
10.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57

**Lista de Tablas**

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Componentes bioactivos en varias especies de Kalanchoe .....	27
Tabla 2. Especies y usos tradicionales de la kalanchoe .....	32
Tabla 3. Normas y regulaciones.....	34
Tabla 4. Resultados de los artículos seleccionados. ....	40
Tabla 5. Constituyentes fitoquímicos de las especies de plantas tipo kalanchoe .....	43
Tabla 6. Compuestos de quercetina presentes en las plantas de kalanchoe .....	45
Tabla 7. Estudios clínicos sobre los componentes bioactivos .....	46
Tabla 8. Propiedades funcionales y efectos terapéuticos Kalanchoe. ....	47
Tabla 9. Suplementos de Kalanchoe comerciales.....	51

**Lista de Figuras**

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Kalanchoe pinnata .....	28
Figura 2. Kalanchoe daigremontiana.....	30
Figura 3. Malanoché gastonis. bonnieri.....	31
Figura 4. Flujograma de revisión bibliográfica PRISMA.....	39

## Resumen

Existe un creciente interés en el uso de productos naturales como complemento en el tratamiento del cáncer. En particular, las suculentas del tipo Kalanchoe han sido objeto de investigaciones debido a sus propiedades medicinales. Se ha reportado que algunas especies contienen compuestos bioactivos como propiedades antitumorales y efectos beneficiosos para la salud, especialmente en pacientes con cáncer de mama. Con el objetivo de identificar las especies de Kalanchoe y sus efectos terapéuticos en pacientes con cáncer de mama, se llevó a cabo una revisión de la literatura, la búsqueda se hizo a través de diferentes fuentes de información, como revistas científicas, repositorios de universidades, bases de datos médicas y sitios web de instituciones gubernamentales y empresas. El periodo de búsqueda abarcó desde 2006 hasta 2023, y se utilizaron términos específicos para maximizar la identificación de la literatura seleccionada. Los resultados de la revisión evidenciaron que estas especies de Kalanchoe contienen varios compuestos con propiedades farmacológicas, incluyendo actividades anticancerígenas, antioxidantes y antiinflamatorias, entre otras. Especialmente, el extracto de Kalanchoe Laetivirens demostró propiedades inhibitorias de la proliferación de células cancerosas y efectos antioxidantes. Además, de beneficiar la recuperación del daño articular, especialmente en las células dendríticas y macrófagos. Se concluyó que el extracto de Kalanchoe Laetivirens muestran propiedades inhibitoras de la proliferación de células cancerosas y efectos antioxidantes. Estos hallazgos respaldan el potencial terapéutico de las suculentas tipo Kalanchoe, especialmente en el contexto del cáncer de mama.

*Palabras clave:* efectos terapéuticos, cáncer de mama, suculentas, kalanchoe, compuestos fitoquímicos.

## 1. INTRODUCCIÓN

Las suculentas son plantas de tipo Kalanchoe, normalmente son ornamentales y reconocidas por su capacidad de almacenar agua en sus hojas y tallos, lo que les permite sobrevivir en condiciones áridas (Arias González, 2011). Ahora bien, en la literatura teórica como en la práctica clínica, se ha observado un interés cada vez mayor en el uso de productos naturales como complemento en el tratamiento de cáncer; particularmente la suculentas tipo Kalanchoe, son objeto de investigaciones debido a sus propiedades medicinales, pues se ha reportado que algunas especies de estas suculentas contienen compuestos bioactivos con propiedades antitumorales y efectos beneficiosos en la salud, especialmente en pacientes con cáncer de mama (García, 2009).

Por su parte, el cáncer junto con las enfermedades cardiovasculares, representan una de las principales causas de muerte a nivel mundial. Dentro de los tipos de cáncer, el cáncer de mama afecta significativamente a las mujeres, cobrando la vida aproximadamente de 685.000 mujeres cada año según la OMS en 2020 (OMS, 2023). Además, de los desafíos físicos, esta enfermedad también tiene un impacto a nivel psicológico pues genera angustia, depresión, ansiedad y estrés postraumático (Irvine et al., 1991) (Tjemsland et al., 1998). Estas experiencias emocionales se presentan debido a los efectos secundarios de los tratamientos, como lo es la posibilidad de muerte, la incertidumbre y los cambios en la calidad de vida.

Cabe resaltar que, el cáncer es un conjunto de enfermedades en las que las células pierden la restricción normal de crecimiento, lo que les permite invadir diversas partes del organismo, de hecho, se ha observado que el cáncer tiene un origen clonal y suele

requerir la acumulación de 5 a 10 mutaciones para dar origen a una célula maligna. No obstante, este proceso involucra mecanismos como la evasión de la apoptosis, la angiogénesis sostenida y defectos en la reparación del ADN, lo que genera inestabilidad genómica. Ahora bien, en el cáncer de mama, alrededor del 30% muestra una sobreexpresión del factor de crecimiento epidémico HER2, en efecto, para este tipo de cáncer, se ha desarrollado un anticuerpo monoclonal conocido como trastuzumab o Herceptin (Bermúdez Garcell, 2019).

Por su parte, este tratamiento ha demostrado ser un medidor importante en la angiogénesis tumoral y disminuye la producción del factor de crecimiento endotelial vascular; evidentemente, las reacciones adversas más comunes del trastuzumab están relacionadas con la perfusión, como fiebre y escalofríos, generalmente observados después de la primera administración. Además, en el proceso de su acción tumoral, el cisplatino puede generar daños colaterales en el organismo del paciente debido a su acción citotóxica sobre células sanas, lo que conlleva a una serie de efectos secundarios no deseados (Avilez Chávez, 2020). Ahora bien, el tratamiento del cáncer de ovario con terapia a base de platino ha sido asociado con un mayor riesgo de malignidad secundaria, particularmente la leucemia mielógena aguda, síndromes mielodisplásicos, leucemia linfocítica aguda y leucemia mielógena crónica; este riesgo incrementa con dosis acumulativas mayores a 2000 mg (González Marín, 2018).

En el contexto de la identificación de las especies de suculentas tipo Kalanchoe y sus efectos en pacientes con cáncer de mama, los mecanismos se refieren a los procesos moleculares, bioquímicos o celulares mediante los cuales los compuestos presentes en estas plantas interactúan con el organismo humano. Estos mecanismos podrían incluir

cómo los metabolitos secundarios de estas plantas afectan específicamente a las células cancerosas en comparación con las células sanas, si bien, los caminos bioquímicos que podrían ser alterados para inhibir la proliferación o inducir la muerte de las células cancerosas, así como los efectos sobre la respuesta inmunológica o la reducción de la inflamación. No obstante, los mecanismos podrían comprender la identificación de compuestos específicos presentes en estas suculentas que poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias o anticancerígenas, así como la manera en que estos compuestos interactúan con las vías moleculares en las células cancerosas para detener su crecimiento o inducir apoptosis (muerte celular programada). Además, también pueden explorar como estos compuestos podrían tener un impacto en la respuesta inmunitaria del cuerpo, ayudando a fortalecer el sistema inmunológicos del paciente para combatir las células cancerosas (Soares, 2022).

En la actualidad, el tratamiento convencional a menudo implica procedimientos que resultan ser invasivos, tales como: cirugía, radioterapia y quimioterapia, pueden tener efectos secundarios que debilitan al paciente y causan malestares físicos y emocionales (Wang, y otros, 2018). Otro factor para destacar son los altos costos asociados a los tratamientos y la necesidad de tratar los factores emocionales y psicológicos relacionados con esta enfermedad, por lo que es necesario plantear otros enfoques complementarios o alternativos.

Aunque el cáncer de mama tiene las opciones anteriormente descritas, también existen en el campo de la medicina complementaria y alternativa (MCA); estas opciones incluyen enfoques como la medicina tradicional china, la terapia nutricional, la terapia mente cuerpo, la medicina herbal y el uso de suplementos naturales (Vidal Pérez, 2019). Estos

enfoques difieren de la medicina convencional, y tienen como objetivo mejorar la calidad de vida de los pacientes, brindando un apoyo integral durante el proceso de tratamiento. En este sentido, se hace necesario estudiar la especie de suculentas de tipo Kalanchoe, pues sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobianas y citotóxicas pueden contribuir a la prevención y el manejo complementario de este tipo de cáncer. Además, este tipo de plantas tienen alto contenido de compuestos polifenólicos de los cuales se ha demostrado ser antioxidante y otros aspectos que resultan ser positivos para la salud (Puertas, Tobón, & Arango, 2014).

Por ello, el objetivo principal de esta revisión es la de identificar las especies de suculentas tipo Kalanchoe y explorar sus potenciales efectos terapéuticos y sus posibles aplicaciones en pacientes con cáncer de mama a través de una revisión de la literatura, con el propósito de generar conocimiento y posibles aplicaciones en pacientes con cáncer de mama. Se busca recopilar información relevante sobre el origen de estas plantas; además, se pretende examinar los antecedentes teóricos y prácticos que han respaldado la exploración de este tipo de plantas como una posible terapia complementaria en el tratamiento del cáncer de mama.

La importancia en este estudio en el área de la investigación radica en brindar conocimiento acerca de terapias complementarias para el cáncer de mama y al analizar la identificación de las especies de suculentas tipo Kalanchoe y sus efectos en pacientes con este tipo de enfermedad, se espera obtener una visión más clara de su potencial terapéutico y su relevancia clínica. Esta información puede proporcionar una base sólida para futuras investigaciones y posibilitar los tratamientos integrales con respecto al cáncer de mama.

El alcance de este trabajo se centra, principalmente, en la identificación de las diferentes especies de suculentas tipo Kalanchoe; sin embargo, es importante tener en cuenta las limitaciones inherentes a la disponibilidad y calidad de la literatura científica en este campo. La

metodología que se aplica en este trabajo de monografía es una revisión exploratoria de los artículos relevantes en base a datos científicos.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es una enfermedad que afecta a una buena parte de mujeres a nivel mundial y representa una de las principales causas de muerte relacionadas con el cáncer. A esta, se le atribuyen múltiples factores que elevan el riesgo, como la predisposición genética, factores hormonales, factores ambientales, proliferaciones benignas y antecedentes familiares; lamentablemente, en el 50% de los casos no se logra detectar a tiempo (Ramírez, 2018).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, Cáncer, 2023), en América el cáncer de mama causó la muerte de 1,4 millones de mujeres; siendo el 47% de ellas mayores de 69 años; se estima que para el 2040 esta cifra podría aumentar a 6 millones. Esta organización sostiene que este tipo de cáncer se puede prevenir con estilos de vida saludable, y que muchos casos pueden curarse si se detectan y tratan adecuadamente y a tiempo. En Colombia en el 2021, se diagnosticaron 20 millones de nuevos casos y hubo 10 millones de muertes. La incidencia estimada en este tipo de cáncer en Colombia es de 182 casos por 100.000 habitantes, con una mortalidad cercana a 84 casos por 100.000 habitantes, según el Ministerio de Salud y Protección (Consultorsalud, 2023).

En los últimos años, ha habido un aumento en el interés por el uso de terapias alternativas y complementarias para mejorar la calidad de vida de las mujeres con cáncer de mama (Castillo Vivero, 2020). Entre estas alternativas se encuentra la terapia con las plantas de suculentas de género *Kalanchoe*, las cuales se han utilizado en el diseño de alimentos funcionales y suplementos nutracéuticos debido a sus propiedades protectoras, curativas o paliativas; estas especies de suculentas han sido estudiadas por sus propiedades

antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobianas y citotóxicas, lo que sugiere posibles efectos beneficiosos en el tratamiento de cáncer de mama (Moreno, 2023).

Sin embargo, a pesar del interés y la popularidad de estas suculentas como terapia complementaria en pacientes con cáncer de mama, aún existe una falta de información y evidencias científicas que respalden los efectos específicos en la salud de las pacientes. Esta falta de evidencias dificulta la toma de decisiones tanto para los profesionales de la salud como para los propios pacientes.

Por lo tanto, se requiere realizar una revisión del tema que permita identificar de manera precisa las suculentas Kalanchoe y de esta manera analizar los posibles efectos en los pacientes. Esta revisión toma relevancia puesto que ayudará a llenar el vacío en la información existente, brindará información sólida para futuras investigaciones y de esta manera promover un enfoque de consulta segura en el uso de estas plantas como terapia complementaria. Por ello, el objetivo de este trabajo es identificar las especies de suculentas tipo Kalanchoe y analizar sus efectos en pacientes con cáncer de mama.

Basado en la información anteriormente expuesta, surge la siguiente pregunta de investigación ¿Cuáles son los efectos específicos de las especies de suculentas tipo Kalanchoe en pacientes con cáncer de mama?

### 3. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama afecta a millones de mujeres en todo el mundo, siendo crucial la detección temprana acompañados de tratamientos efectivos para mejorar los resultados y la calidad de vida (Parra-Giordano, 2020). “Aunque los tratamientos convencionales han avanzado, estos presentan efectos secundarios y limitaciones” (Alvaro Palacios Quetzalitzli, 2016). Por ello, buscar opciones terapéuticas complementarias como las plantas medicinales, incluyendo las especies *Kalanchoe*, es importante para brindar esperanza y empoderamiento a los pacientes.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer de mama es el más diagnosticado en las mujeres, representando uno de cada cuatro nuevos casos de cáncer a nivel mundial. En el año 2020 se registraron 2.2 millones de nuevos diagnósticos, lo que cobró la vida de 685.00 mujeres (OMS, 2022).

Ahora, en busca de opciones terapéuticas complementarias, las plantas medicinales, como la especie de suculenta tipo *Kalanchoe*, ha sido utilizada a lo largo de la historia; no obstante, investigaciones previas como la de Quazi Majazet al., (2011) resaltan el potencial farmacológico de estas especies, mostrando efectos beneficiosos en células cancerígenas de mama; por su parte, Gómez (2019) “sostiene que esta plantas pueden ejercer efectos terapéuticos a través de múltiples mecanismos de acción, incluyendo la regulación de vías de señalización celular y la modulación del sistema inmunológico”.

En este sentido, es esencial proporcionar información confiable y respaldada por las evidencias para que los profesionales de la salud y los pacientes puedan tomar las decisiones

acertadas. Además, conocer los efectos terapéuticos de estas especies, puede brindar esperanza a los pacientes y a la comunidad médica.

Con la revisión de este tema, se podrán aportar valiosos conocimientos al campo de la fitoterapia y la oncología, enriqueciendo el entendimiento sobre cómo los metabolitos secundarios presentes en suculentas tipo *Kalanchoe* pueden influir significativamente en la mitigación de los efectos adversos asociados al tratamiento quimioterapéutico. Estos compuestos naturales, reconocidos por su capacidad antioxidante y antiinflamatoria, desempeñan un papel fundamental a nivel celular al estabilizar los radicales libres y reducir la inflamación en el organismo. Dicha acción antioxidante y antiinflamatoria no solo puede tener un impacto en la reducción de los efectos secundarios de la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama, sino que también podría incidir en la regulación de la proliferación celular. Al comprender mejor estos mecanismos celulares, se abren nuevas posibilidades terapéuticas para mejorar la calidad de vida de estas pacientes durante su batalla contra la enfermedad. Este enfoque busca no solo comprender los mecanismos del cáncer de mama, sino también proporcionar opciones más seguras y efectivas en el tratamiento, enfocándose en estrategias terapéutica complementarias para una atención médica más integral y personalizada.

Por tanto, este trabajo tiene un impacto a nivel científico al contribuir en la búsqueda de terapias complementarias; también tiene un impacto en la sociedad al reducir los gastos relacionados con el tratamiento que resulta ser de alto costo. Que si bien, esta reducción de gastos podría ser redirigida hacia otras estrategias como pueden ser las nutricionales y la promoción de la seguridad alimentaria, beneficiando así a la sociedad en conjunto.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. Objetivo General

Identificar las especies de suculentas tipo Kalanchoe y explorar sus potenciales efectos terapéuticos y sus posibles aplicaciones en pacientes con cáncer de mama.

### 4.2. Objetivos Específicos

- Identificar los constituyentes fitoquímicos reportados en la literatura de las especies de plantas tipo kalanchoe, con el fin de proporcionar información sobre los compuestos químicos presentes en estas plantas y su posible impacto en la salud.
- Reconocer las propiedades funcionales y los efectos terapéuticos de las especies de plantas tipo kalanchoe recopilando información de estudios clínicos, con el fin de explorar otras opciones terapéuticas y complementarias en pacientes con cáncer de mama.
- Establecer la dosis terapéutica para el consumo humano de las especies de kalanchoe evaluando las investigaciones realizadas previamente, para ofrecer información confiable y fundamentada a profesionales de la salud y pacientes.

## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1. Cáncer de mama

El cáncer de mama es una de las enfermedades oncológicas más frecuentes y preocupantes a nivel mundial (Espino-Polanco, 2018). “Su incidencia y prevalencia ha aumentado significativamente en las últimas décadas, afectando tanto a mujeres como a un pequeño porcentaje de hombres” (Villaruel Castro, 2022). El cáncer de mama representa un grave problema para la salud pública, según la OMS se estima que cada año se diagnostican más de 2 millones de casos, causando aproximadamente 600,000 muertes, dentro de esta cifra el cáncer de mama se posiciona como la principal causa de muerte a nivel mundial (OMS, Cáncer, 2023).

Las regiones más afectadas con esta problemática son América del Norte y Europa, donde se reportan las tasas más altas de incidencia. En contraste a estos países se encuentran África y Asia quienes tienen las tasas más bajas, sin embargo, se ha observado un aumento progresivo en los últimos años (Knaul, 2009).

A nivel nacional, la incidencia y prevalencia de esta enfermedad varía de acuerdo a las características demográficas, socioeconómicas y culturales. De hecho, en el país se han desarrollado campañas de concientización, detección temprana; además, los avances en la investigación médica han contribuido a mejorar el pronóstico y las tasas de supervivencia. Sin embargo, en regiones con escasos recursos la atención médica y las tecnologías para el diagnóstico y tratamiento son limitadas, lo que ha representado un desafío para el manejo adecuado de la enfermedad (Dueñas, 2015).

La proliferación celular, en el caso del cáncer de mama y en general en los procesos tumorales, se desencadenan debido a la alteración de mecanismos reguladores normales

que controlan el crecimiento y la división celular en el cuerpo humano, esto puede ser el resultado de una serie de cambios genéticos y moleculares que alteran el equilibrio entre la división celular, la muerte celular programada (apoptosis) y la regulación del crecimiento celular. De hecho, en condiciones normales, las células del cuerpo humano pasan por ciclos de crecimiento, división y muerte controlada. Sin embargo, en el cáncer, las células pueden adquirir mutaciones en su ADN que alteran estos mecanismos reguladores, por ejemplo, mutaciones clave, como BRCA1 y BRCA2, o en oncogenes (genes que, cuando están activados, pueden contribuir al desarrollo del cáncer) y genes supresores de tumores (genes que normalmente regulan el crecimiento celular y previenen la formación de tumores), pueden llevar a la proliferación celular descontrolada. Dichos cambios genéticos pueden causar que las células cancerosas se dividan de manera descontrolada y se acumulen en el tejido mamario formando un tumor. Además, estas células cancerosas también pueden desarrollar la capacidad de invadir tejidos circundantes y diseminarse a otras partes del cuerpo, lo que se conoce como metástasis Bray F et al (2018).

Ahora bien, los mecanismos de reparación celular son esenciales para corregir daños en el ADN y mantener la integridad genómica. De hecho, existen varios sistemas de reparación que incluyen:

- Reparación por escisión de bases (VER) y por escisión de nucleótidos (NER), los cuales son mecanismos para corregir daños simples o daños más extensos en el ADN, estos implican la eliminación y reemplazo del ADN dañado por enzimas específicas como el ADN glucosilados, ADN polimerasas y ligasas (Leoro Garzón, 2023).
- Reparación por recombinación homóloga (HR) y reparación por unión directa de extremos (HNEJ), son mecanismos que reparan roturas de doble cadena en el ADN. De otra parte, el HR utiliza una copia intacta del ADN como plantilla para reparar, mientras que el NHEJ

une directamente los extremos rotos (Cubillo Thiebaut, 2021).

- Sistema de reparación por reconocimiento de errores (MMR), este detecta y corrige errores de apareamiento en el ADN durante la replicación (Eichbaum, 2019).

Por su parte, las enzimas involucradas en estos procesos de reparación incluyen polimerasa de ADN, exonucleasas, helicasa, ligasas y otras proteínas específicas que participan en la identificación, eliminación y reparación de daños en el ADN. Por consiguiente, el estrés oxidativo puede afectar la expresión y la actividad de estas enzimas reparadoras. Es por eso que, cuando las células están expuestas a altos niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS), como los radicales libres, pueden producirse daños en el ADN y otros componentes celulares. En todo caso, el estrés oxidativo puede disminuir la eficiencia de los mecanismos de reparación del ADN al interferir en la expresión de las enzimas reparadoras, reduciendo su actividad o incluso provocando mutaciones que afectan su función, lo que puede desencadenar un ciclo perjudicial donde el estrés oxidativo contribuye a más daño celular y afecta la capacidad de reparación, lo que aumenta la vulnerabilidad de las células a enfermedades como el cáncer (Leoro Garzón, 2023).

#### *5.1.1. Tratamientos convencionales para el cáncer*

Los tratamientos convencionales como cirugías, radioterapias y quimioterapias han demostrado ser efectivas en algunos casos, pero también pueden ser agresivas lo que conlleva a presentar efectos secundarios significativos. Por esta razón muchas mujeres a nivel mundial buscan opciones de tratamientos alternativos que sean menos invasivos y que puedan brindar beneficios adicionales para la salud y su bienestar. De hecho, la edad es uno de los factores de riesgo importante para el desarrollo de cáncer de mama, ya que los estrógenos desempeñan un papel relevante en esta enfermedad. Se ha observado que la aparición temprana de la menarquia, antes de los 11 años, y una

menopausia después de los 54 años, aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama; otro factor de riesgo es el primer embarazo después de los 30 años (Cnattingius, 2005), ya que este se considera un factor protector debido a los efectos beneficiosos que la proliferación y diferenciación del tejido mamario durante la gestación puede tener en la prevención de este tipo de cáncer.

Diferentes estudios respaldan la idea de que el cáncer se origina a partir de la acumulación de mutaciones, y la tasa de evolución clonal está determinada por la frecuencia con la que ocurren nuevas mutaciones que aceleran el proceso, Instituto Nacional de Cáncer (NIH); aproximadamente el 10% de los cánceres pueden estar relacionados con mutaciones genéticas heredadas. De hecho, se han identificado más de 50 síndromes hereditarios que se asocian con el desarrollo de diferentes tipos de cáncer. Estos hallazgos resaltan la importancia de la predisposición genética en la aparición de esta enfermedad y subrayan la necesidad de una detección temprana y un manejo adecuado en los individuos con antecedentes familiares de cáncer hereditario (Instituto Nacional de Cáncer (NIH), 2023).

Las evidencias literarias indican que los tipos de cáncer más comunes son:

“El cáncer colorrectal (CRC), al cual se le atribuyen que en Colombia cobró la muerte de 4.489 personas, siendo la tercera causa de muerte en ambos sexos, pero con una prevalencia en las mujeres” (Organization, 2019).

El Cáncer de próstata es el segundo tipo de cáncer más frecuente en hombres a nivel mundial. Según un estudio realizado por la Universidad de Valle, entre el 2017 y 2018, se registró una incidencia de 46,5 casos por cada 100.000 habitantes en Colombia. Estos datos alarmantes destacan la importancia de comprender y abordar esta enfermedad; sin embargo, a pesar de su alta incidencia, se sabe relativamente poco sobre el cáncer de próstata y los factores de riesgo en comparación con otros tipos de cáncer. Por ello, es

importante promover la conciencia y el conocimiento acerca de esta enfermedad para fomentar la detección temprana, el tratamiento adecuado y mejorar los resultados de salud en los hombres afectados (Bravo y Muñoz, 2018).

En Centroamérica y Sudamérica, se registra aproximadamente el 17% de todos los casos de cáncer gástricos a nivel mundial. Esta enfermedad presenta una incidencia de 2 a 3 veces mayor en hombres que en mujeres en estas regiones. En Cali, Colombia, según el registro poblacional de cáncer, el carcinoma gástrico ocupa el cuarto lugar en términos de cáncer en ambos sexos, representado aproximadamente el 8,1% de los casos, una cifra similar a la del cáncer de colon y recto. Además, el atlas de mortalidad reveló que el cáncer gástrico es la principal causa de muerte en hombres y la tercera causa en mujeres, representando aproximadamente el 13,7% de todas las muertes por cáncer en el país (American Society of Clinical Oncology, 2019).

El Cáncer de mama, es un tipo de cáncer genético, que ha aumentado su incidencia tanto a nivel mundial como regional en las últimas décadas, es más común en las mujeres que en los hombres (Coleman, 2008), y se considera uno de los tipos de cáncer más prevalentes. En cuanto a los tipos histológicos más frecuentes, se destaca que el carcinoma de mama infiltrante representa aproximadamente el 76% de los casos, seguido por el lobular invasivo 8%, y el ductal/lobular con una prevalencia del 7% (Li C. I., 2005). Hasta la fecha se han identificado más de ocho tipos de enzimas metiltransferasas, de las cuales las que exhiben actividad catalítica más relevante: DNMT1, DNMT3A y DNMT3B; se ha comprobado que la metilación diferencial en el cáncer de mama, en comparación con los tejidos sanos, tienen un impacto significativo en el proceso de salud y enfermedad, pudiendo servir como indicador de metástasis o no. Diferentes estudios evidencian los niveles elevados de expresiones de ciertos genes asociados con esta familia de enzimas, como es el caso de DNMT3B, cuya presencia es notablemente mayor

en células tumorales en comparación con células normales. La reparación del ADN es crucial para la integridad genómica y la prevención de mutaciones que pueden contribuir al desarrollo del cáncer de mama. Uno de los mecanismos principales de reparación de ADN es la reparación por escisión de nucleótidos (NER), que involucra enzimas como la endonucleasa de nucleótidos (NER), la ADN polimerasa y la ADN ligasa. Sin embargo, el estrés oxidativo, asociado al aumento de radicales libres, puede influir negativamente en la expresión o actividad de enzimas reparadoras, lo que podría comprometer la eficacia del proceso de reparación del ADN y aumenta la vulnerabilidad a la acumulación de mutaciones celulares, favoreciendo así la progresión del cáncer de mama (Byler S, 2005). De hecho, una de las alternativas más investigadas con relación al cáncer de mama, es la medicina complementaria y alternativa (MCA); que, si bien abarca una serie de enfoques como la medicina tradicional china, la terapia nutricional, la terapia mente cuerpo, la medicina herbal y el uso de suplementos naturales (Vidal Perez, 2019). Dichos estudios están basados en enfoques diferentes a los de la medicina convencional, y cuyo objetivo es mejorar la calidad de vida de los pacientes, además de brindar un apoyo integral en el proceso del tratamiento.

#### *5.1.2. Terapias complementarias y coadyuvantes en el cáncer de mama*

Las terapias complementarias y coadyuvantes en el cáncer de mama son enfoques terapéuticos que se utilizan junto con los tratamientos médicos convencionales, como la cirugía, la radioterapia, la quimioterapia y la terapia hormonal (Sánchez, 2015). Si bien, estas terapias adicionales pueden ser empleadas con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes, y reducir los efectos secundarios con respecto a los tratamientos convencionales, y si es el caso complementarlos con este tipo de terapias. Algunas de las terapias complementarias y coadyuvantes más comunes utilizadas para tratar el

cáncer de mama incluyen:

### ***Fitoterapia y plantas medicinales***

“La fitoterapia se define como la disciplina científica que se encarga del estudio y la aplicación de productos de origen vegetal la cual contienen propiedades terapéuticas, y tienen como propósito prevenir, reducir o incluso sanar las condiciones patológicas” (Hernández, 2019). No obstante, a lo largo de la historia han utilizado las plantas medicinales para aliviar cualquier enfermedad; de hecho, la terapia de origen vegetal ha venido cambiando a través de los años. Ahora bien, los medicamentos fitoterapéuticos son productos y drogas que se extraen de las plantas; según la OMS (1978) la define tan cómo se indica a continuación:

- Planta medicinal: son las plantas que contienen sustancias que son utilizadas como terapia o precursoras de la química farmacéutica.
- Droga vegetal: parte que se le extrae a la planta para ser utilizada como terapia.
- Principios activos: son las sustancias de los vegetales que cumplen la función terapéutica.
- Medicamento: cualquier sustancia medicinal sea sintética o natural utilizadas para curar, diagnosticar o prevenir una enfermedad.

El interés en el uso terapéutico de los productos naturales ha sido impulsado, y esto se debe al resurgimiento de la apreciación hacia lo natural. No obstante, se tienen en cuenta otros elementos que han desempeñado un papel significativo es la identificación de los efectos adversos en los medicamentos sintéticos y un mayor entendimiento químico, farmacológico y clínico de las sustancias medicinales; la evolución de los métodos analíticos y disponibles para el aseguramiento de la calidad y la introducción de nuevas modalidades de preparación y administración también han contribuido. Un ejemplo, es que, en Francia, las cápsulas que contienen drogas pulverizadas y extractos han

experimentado un crecimiento en comparación con los métodos de preparación tradicional, como infusiones o tisanas, seguido de las fórmulas líquidas (Goetz, 2005).

En este sentido, se han llevado a cabo diferentes investigaciones, como el estudio realizado por Reis et al., (2014), que exploran otras alternativas como hierbas medicinales y suplementos naturales para el tratamiento de cáncer de mama. Algunas plantas consideradas en este contexto incluyen el ginseng, el astrágalo y la cúrcuma, las cuales han demostrado tener propiedades anticancerígenas que pueden complementar el tratamiento convencional (Li et al., 2022). También, es importante tener en cuenta que la calidad y pureza de estos productos pueden variar, por lo que se recomienda contar con la orientación de profesionales de la salud antes de consumirlos.

Recientemente, se ha prestado atención a “las plantas medicinales de la familia de las suculentas, las cuales se caracterizan por almacenar agua en los tallos, hojas y raíces en forma de jugos mucilaginosos” (Reyes, 2009); “entre estas plantas la especie *Kalanchoe*, ha sido objeto de varios estudios debido a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobianas y citotóxicas” (Pawar AT y Vyawahare NS, 2015). Estas especies han despertado el interés en el campo etnomedicinal, debido a sus efectos terapéuticos utilizados en el tratamiento de enfermedades como el reumatismo y las inflamaciones, entre otras afecciones. En términos generales se observa a partir de su uso un elevado efecto antioxidante tanto en las hojas como en las flores, comparable con el ácido ascórbico, lo cual es coherente con la presencia de compuestos polifenólicos detectados en el análisis fitoquímico.

Según los resultados de investigaciones previas sobre la actividad antioxidante (Puertas y otros, 2014), sugieren que la especie *Kalanchoe daigremontiana*, posee taninos, flavonoides, triterpenoides y antocianinas, los cuales muestran una capacidad sinérgica y beneficiosa en los extractos de hojas y flores. No obstante, es importante tener en cuenta que, además de los efectos prometedores de estas especies en el tratamiento del

cáncer, también existen referencias que se deben considerar debido a las medidas preventivas debido a los posibles efectos tóxicos asociados.

### **Terapias nutricionales**

La terapia nutricional es fundamental para personas que padecen cáncer, ya que mantener y mejorar el estado nutricional puede ser un desafío. Sin una vigilancia adecuada y las medidas necesarias, el cuerpo puede deteriorarse progresivamente debido a la alteración metabólica que es inducida por el tumor y los cambios fisiológicos causados por el tratamiento oncológico (Stone, 2003). Además, la presencia de estrés, depresión, anorexia, diarrea, dolor y vómito, puede llevar los pacientes a experimentar desnutrición.

Para abordar esta situación, un grupo de profesionales sanitarios diseñaron un protocolo de intervención nutricional dirigido a aquellos que cuidan y atienden pacientes con cáncer (Masferrer, 2004). Su investigación ha revelado que la mayoría de los pacientes sufren malnutrición, y este problema aumenta significativamente cuando se encuentran en cuidados paliativos. Sin embargo, al aplicar el protocolo junto con un diagnóstico adecuado, se observó que una nutrición específica puede ser beneficiosa para la mayoría de los pacientes (Marín Caro, 2008).

Es importante resaltar que este tipo de terapias debe considerarse como un soporte esencial para este tipo de pacientes. Pues se ha demostrado que, al implementar un enfoque específico y personalizado sobre la situación nutricional de los pacientes, puede tener un impacto positivo en su bienestar durante el tratamiento.

### **Terapia complementaria basadas en el movimiento**

Las pacientes que padecen cáncer de mama, constantemente sufren fatiga, dolor, estrés, ansiedad y depresión; se encontró que la prevalencia al dolor persiste luego del tratamiento. Sin embargo, se evidencia que existen diferentes alternativas como la

psicoeducación, autoayuda que están acompañadas de intervenciones grupales de expresión emocional y apoyo, terapias artísticas y creativas; de hecho, estas intervenciones han sido investigadas a fondo y avalan su efectividad (Wood, 2011).

Actualmente la musicoterapia es el arte terapia más investigadas, esta sugiere mejorar en cuanto a la ansiedad y la depresión, al afrontamiento, estrés y estado de ánimo. No obstante, estas modalidades mejoran significativamente estos aspectos. Sin embargo, sugieren que este tipo de terapias no se pueden usar en cualquier momento de la terapia. Según algunos estudios se utiliza con mayor eficacia en el momento de la radioterapia (Rabadán, 2017).

## **5.2. Kalanchoe**

Existen evidencias que indican que las primeras civilizaciones ya utilizaban plantas medicinales con fines terapéuticos. Estos conocimientos fueron registrados en remedios herbolarios que datan desde hace aproximadamente 12000 a 5000 años a.C. A lo largo del tiempo, este saber evolucionó y fue documentado en papiros que detallan más de 700 remedios herbolarios, algunos de los cuales se encuentran mencionados en el Antiguo Testamento (Gustavo, 2020). En este sentido existen la suculentas tipo Kalanchoe.

Estas plantas pertenecen a la familia Crassulaceae, por lo general son herbáceas o subarborescentes, con un carácter suculento. Por lo tanto, sus hojas son opuestas o alternas, y carecen de estípulas. De allí que sus flores son hermafroditas, actinomorfas y suelen formar inflorescencias cimosas. Dentro del género de Kalanchoe (Nair, 2010), las plantas son principalmente herbáceas o subleñosas y pueden alcanzar alturas de hasta 1,5 metros durante la floración. Por lo tanto, sus hojas son suculentas, ovaladas y con bordes dentados, con longitudes de 10 a 20 cm. En este sentido, sus flores son colgantes y

pueden medir hasta 5 cm de largo, agrupándose en inflorescencias. Además, sus frutos son membranosos y las semillas son elipsoides (Kamboj, 2009).

Cabe resaltar que, estas plantas poseen adaptaciones para tolerar las condiciones extremas, como la iluminación y la escasez de agua. Un rasgo distintivo es la presencia de un comportamiento en las hojas y los tejidos del tallo que almacena agua y reduce la pérdida de líquido. Además, utilizan el metabolismo del ácido crasuláceo (CAM) para realizar la fotosíntesis, lo que les permite asimilar CO<sub>2</sub> atmosférico durante la noche y reducir la pérdida de agua durante el día luego de cerrar sus estomas (Moreira et al., 2012).

En lo que respecta a la propagación, estas plantas son conocidas por su capacidad de reproducción foliar. Los bulbos de hojas o bulbillos que surgen en los márgenes de las hojas son responsables de su rápida propagación, lo que les ha conferido nombres populares como “madres de miles” o “madre de millones” (Zawirska-Wojtasiak et al., 2019). Y a pesar de la abundancia de especies de este género, solo un número limitado de ellas ha sido documentado en la literatura botánica, con evaluaciones macroscópicas en algunos casos. Un ejemplo destacado es la *K. Bossfeldiana*, la cual ha sido diferenciada en cinco genotipos mediante características morfológicas y análisis moleculares (Al-Khayri et al., 2022). “Cabe resaltar que las condiciones taxonómicas de las especies de *Kalanchoe* se ubican en el reino: plantae, división: agnoliophyta. clase: magnoliopsida, subclase: rosidae. orden: saxifragales, familia: crassulaceae. género: *Kalanchoe*, sección: *bryophyllum*” (Hernández-Caballero, 2022; Mejía, 2023). A continuación, se describen algunos componentes bioactivos que se han encontrado en varias especies de *Kalanchoe*, así como sus efectos *in vitro* o *in vivo*:

**Tabla 1. Componentes bioactivos en varias especies de *Kalanchoe***

Especie	Componentes bioactivos	Efectos
<b>K. Pinnata</b>	Flavonoides, alcaloides, triterpenoides, bufadienólidos	Tienen propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y cicatrizantes. Se ha investigado su actividad antibacteriana y antifúngica <i>in vitro</i> (Cruz et al.).
<b>K. Daigremontiana o K. Tubiflora</b>	Bufadienólidos	Los bufadienólidos encontrados en esta planta tienen propiedades cardiotónicas lo que indica que pueden afectar la función cardíaca. Se han estudiado <i>in vitro</i> en modelos de animales para evaluar sus efectos cardíacos (Zawirska-Wojtasiak et al., 2019).
<b>K. Brasilienses</b>	Bufadienólidos, flavonoides	Se ha investigado su potencial en la actividad anticancerígena <i>in vitro</i> (Costa et al., 2015).

Fuente: Elaboración propia

La *Kalanchoe* es un género de plantas que comprende aproximadamente 150 especies pertenecientes a la familia Crasuláceas, las cuales en su mayoría crecen en África, Brasil e India (R García, 2020). Estas plantas han despertado un gran interés en la farmacopea debido a su potencial para tratar enfermedades infecciosas, inflamatorias y cancerosas. Según García (2009), se ha demostrado que las especies más conocidas son *K. pinnata*, *K. daigremontiana* y *K. brasilienses*, *K. blossfeldiana*, *K. hybrida*, *K. crenata* y *K. tubiflora* las cuales poseen propiedades antioxidantes, antimicrobianas, antihistamínicas, antimorales, antiinflamatorias e inmunomoduladores. Así mismo, investigaciones adicionales han confirmado la presencia de antioxidantes, En cuanto al cáncer de próstata, se ha estudiado el efecto de las plantas *pinnata*, *gastronis*, *bonnieri* y *flammea*, y se ha evidenciado que ninguno de los extractos resulta citotóxico para las células no cancerosas (Arias González, 2011).

**Kalanchoe pinnata.***Figura 1. Kalanchoe pinnata*

Fuente: (Wikipedia, Kalanchoe pinnata, 2023)

Esta planta (figura 1) también es conocida como “hoja de aire” o “hoja de la vida”, originaria de Madagascar, se ha dispersado en diferentes regiones tropicales y subtropicales debido a su valor medicina (Miller et al., 2011). Además, es una planta homeopática con una rica historia en la medicina tradicional, se utiliza para abordar una variedad de problemas de la salud. Sus implicaciones en etnomedicina abarcan tratamientos de abscesos, quemaduras, diarrea, dolor de oído, picadura de insectos, reumatismo y úlceras (Ebere Okwu, 2011). Dentro del sistema ayurvédico, sirve como analgésico, astringente, carminativo y antiemético para las náuseas y los vómitos. Además, es una planta homeopática con una rica historia en la medicina tradicional, se utiliza para abordar una variedad de problemas de la salud. Sus implicaciones en etnomedicina abarcan tratamientos de abscesos, quemaduras, diarrea, dolor de oído, picadura de insectos, reumatismo y úlceras (Ebere Okwu, 2011). “Dentro del sistema ayurvédico, esta planta se utiliza por sus propiedades analgésicas, astringente, carminativo y antiemético. En un estudio llevado a cabo por Sahin, A. Z., et al”. (2019) se identificó una amplia variedad de compuestos químicos complejos dentro de esta planta,

incluidos los alcaloides, bufadienólidos, cardenólidos, flavonoides, glucósidos, triterpenoides. Además, estos están asociados con las ventajas farmacológicas como efectos antimicrobianos (Akinpelu, 2000), antioxidantes, y antiviral (Mahata, 2012).

Al comparar la concentración de vitamina C con otros tipos de kalanchoe, se evidenció que la *K. Pinnata* posee una gran cantidad de esta vitamina (81 mg/100 g). También se evaluaron cuatro flavonoides de gran relevancia, extraídos de un extracto hidroalcohólico (HEE) derivados de esta planta y se encontró que los derivados de kaempferol y quercetina demostraron una inhibición moderada de la XO. Por otro lado, los derivados quercetina exhibieron una actividad razonable en la eliminación de radicales, esto sugiere que el compuesto quercetina 3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-rhamnopyranósido (Fonseca, 2018) podría considerarse como un indicador específico característico de esta especie.

Mora y Hernández (2016) encontraron que la *K. Pinnata* contenía alcaloides y esteroides en el extracto metanólico de la raíz, mientras que el extracto metanólico del tallo presentaba terpenos, esteroides, flavonoides, cloruros, nitratos y potasio. Las hojas de esta planta contienen diversos compuestos como fenoles (ácido gálico), flavonoides (quercetina) (en extracto de metanol), licopenos,  $\beta$ -carotenos (en éter de petróleo), taninos y alcaloides. Por su parte Scully et al., (2016) evidenciaron que las hojas contenían fenólico en proporción  $28,4 \pm 2 \mu\text{g mg}^{-1}$  y sugirieron que esto es lo que contribuye a la capacidad antioxidante. Las hojas de esta planta son ricas en ácido ascórbico (vitamina C) y contienen fiboflavina, tiamina, niacina, magnesio, calcio, potasio, fósforo, sodio y microelementos como hierro y zinc (Okwu y & Josiah, 2006). Por su parte, las flores contienen una concentración elevada de glucósidos en comparación con otras especies de kalanchoe.

### 5.3. *Kalanchoe daigremontiana*.

Figura 2. *Kalanchoe daigremontiana*



Fuente: (Kew, 2014)

La planta de *Kalanchoe daigremontiana* x *tubiflora* (Crassulaceae) (figura 2), representa una interesante fusión entre *K. daigremontiana* y *K. tubiflora*, son dos especies que han sido ampliamente distribuidas en regiones tropicales y subtropicales (Beckett, 1990). Esta planta es originaria de Madagascar. Sin embargo, como es una planta ornamental, su propagación se ha dado de manera fácil, por ello, se ha introducido y naturalizado en varias partes del mundo. Por ejemplo, en Indonesia, es utilizada en la medicina tradicional por sus propiedades curativas en caso de infecciones, reumatismos, tos, fiebre e inflamación Hutapea (1994) citado por Golubov (2014). “No obstante, estudios previos sobre la composición fitoquímica de *K. daigremontiana* y *K. tubiflora* señalan la presencia de esteroides” (Crumley, 1990) y bufadienólidos (Wagner et al., 1985; Molina et al., 2019).

Debido a su rica composición en esteroides, bufadienólidos, flavonoides y y-tocoferol/tocomonoenoles (vitamina E) (Molina et al., 2019; Assis de Andrade et al., 2023), así como a la capacidad antioxidante derivada de las propiedades de otros compuestos fenólicos con potencial reductor y habilidad para neutralizar radicales libres y poner fin a las reacciones en cadena de radicales (Assis de Andrade et al., 2023); de hecho, esta

planta se perfila como una candidata para la síntesis ecológica de nanopartículas metálicas.

#### 5.4. *Kalanchoe gastonis-bonnieri*.

Figura 3. *Kalanchoe gastonis-bonnieri*



Fuente: (Wikipedia, KalanchoeGastonisBonnierii.jpg, 2009)

Conocida también como *Kalanchoe adolphi-engleri* Raym-Hamet, la cual es una planta herbácea de la familia Crassulaceae que cuenta con propiedades medicinales (figura 3). En la medicina tradicional latinoamericana, se emplea este extracto tanto como anticonceptivo vaginal y como para el tratamiento de infecciones genitales vaginales. “Estas infecciones pueden ser causadas por hongos o bacterias, lo que sugiere la posible influencia farmacológica del extracto en la resolución de dichos problemas. En este contexto, el *Kalanchoe* ha demostrado tener actividad antifúngica y antibacteriana” (Ososki y P. Lohr, 2002). En investigaciones previas, se logró aislar un nuevo flavonoide denominado quercetina 3-O- $\alpha$ -ramnopiranosido-7-O- $\beta$ -D-glucopiranosil-(1-3)- $\alpha$ -L-ramnopiranosido, así como vicenina-2, una C-glicosil flavona, a partir del extracto de hojas de *Kalanchoe gastonis-bonnieri* (KGB) (Costa et al., 2015). De igual manera, se demostró

que los extractos acuosos de KGB presentan efectividad en el control de la placa bacteriana dental y en la prevención de la formación de cálculos en los perros.

La tabla 2 presenta una recopilación de información detallada sobre las diferentes especies y sus usos tradicionales en la medicina y la salud. La tabla ofrece una visión general de las especies y sus aplicaciones tradicionales, la forma en que se utilizan y las referencias bibliográficas que respalda la información.

**Tabla 2. Especies y usos tradicionales de la *kalanchoe***

Especie	Uso Tradicional	Forma de Uso y Parte de la Planta
<b>K. pinnata</b>	Antipirético, antibacteriano, antiséptico, antipalúdico, agente antiinflamatorio y antipsicótico. Trata las siguientes heridas: quemaduras, disfunciones cardiovasculares; cáncer, reumatoide artritis, digestivo, menstrual y trastornos psiquiátricos, hipertensión, piel, vías respiratorias e infección genitourinarias, riñón, hígado y trastornos urinarios; dolor de oído, cabeza y muelas; picadura de insectos, hematomas musculares, cólera, lepra, virus, previene el parto prematuro y ayuda a su recuperación después del parto.	Administración de extractos, planta entera u jugo de hojas, masticas las hojas o en infusión. Administración externa de extractos crudos o jugos de plantas y macerar las hojas. Uso de raíces (Oldfield, 1997).
<b>K. daigremontiana</b>	Agente anticancerígeno, antiinflamatorio, antimicrobiano, antiséptico, carminativo y cardio activo; tratar lesiones y heridas en la piel; detener el sangrado; tratar infecciones, reumatismo, dolor de oído, quemaduras, artritis, trastornos gástricos y menstruales, tos, fiebre, disfunción cardiovascular, diabetes, agitación psíquica, inquietud y ansiedad, algunos tipos de cáncer; agente quimio preventivo.	Administración interna de extractos crudos, jugo de la planta, y uso de raíces (Mawla et al., 2012).
<b>K. crenata</b>	Agente antidiabético, antiinflamatorio, antimicrobiano, vermífugo, y antiinfeccioso; trata heridas, abscesos, dolor abdominal, asma, dolor de cabeza, convulsiones, viruela, úlcera péptica, infecciones del tracto respiratorio superior, tos, otitis, palpitaciones, cáncer, diabetes, áreas hinchadas por esguinces musculares y mialgia; y para rurales heridas en el cordón umbilical de recién nacidos.	Administración interna de extractos crudos, jugo de la planta, jugo de hojas o masticas las hojas; administración externa de extractos crudos o jugo de la planta y maceración de las hojas en crema. Uso de raíces. (Kolodziejczyk-Czepas, 2016).
<b>k. Flammea</b>	Trata fiebre, heridas, inflamación y cáncer	(Arias-González et al., 2018).
<b>K. Laciniata</b>	Antihipertensivo	(Akentieva, 2021).
<b>K. mortagei</b>	Como agente antimicrobiano; trata trastornos digestivos, parásitos y enfermedades neoplásicas oralmente; y como remedio local para el cáncer.	Administración interna o externa. Uso de hojas y raíces (García-Pérez et al., 2020).
<b>K. petitiiana</b>	Trata epilepsia, tracoma, alergias, parásitos intestinales, gonorrea, reposición de huesos después de fracturas, curación de heridas	(Kolodziejczyk-Czepas y Stochmal, 2017)
<b>k. Gastonis-bonnieri</b>	Trata infecciones genitourinarias y vaginales, también como anticonceptivo vaginal.	(Akentieva, 2021).

Fuente: (Assis de Andrade E. M., 2023)

### **5.5. Marco regulatorio.**

Los organismos regulatorios que a continuación se describen, tienen sus propias normativas y procedimientos para garantizar la seguridad y la calidad de los productos en sus respectivas jurisdicciones. El objetivo principal concibe proteger la salud de los consumidores y asegurar que los productos cumplan con los estándares establecidos antes de ser comercializados.

En Estados Unidos, la Administración de alimentos y Medicamentos (FDA), es la agencia federal encargada de proteger la salud pública mediante la regulación y supervisión de alimentos, medicamentos, dispositivos médicos, cosméticos y productos sanitarios. Esta organización, establecer los estándares y los requisitos para la seguridad, etiquetado y efectividad de los productos que se comercializan en el país (Patridge, 2016).

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), entidad que pertenece a la Unión Europea, es la encargada de evaluar y regular los alimentos en los estados miembros; además realiza las evaluaciones científicas para respaldar la toma de decisiones sobre la seguridad alimentaria y la protección de los consumidores (Leuschner, 2010).

En Colombia el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), es la entidad que regula los alimentos, medicamentos y productos sanitarios, dicho organismo es el responsable de garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los productos que se comercializan en el país (Fernández, 2019).

La regulación de los productos fitoterapéuticos es de vital importancia tanto a nivel nacional como internacional. Estos productos, que utilizan componentes naturales de plantas con

finés medicinales, deben cumplir con estándares para garantizar su seguridad y eficacia. En este contexto, la tabla 3 ofrece una visión general de las normas y regulaciones tanto a nivel nacional e internacional que rigen la fabricación, comercialización y uso de productos fitoterapéuticos.

**Tabla 3. Normas y regulaciones**

Norma Nacional	Norma Internacional	Descripción	Fuente
<b>Resolución 3096 de 2007</b>		Mediante la cual se establecen los requisitos específicos para la fabricación, comercialización y etiquetado de los suplementos dietéticos en Colombia. - Ministerio de Protección Social de Colombia.	(Guevara, 2010; Santos, 2019)
<b>Decreto 1156 de 2018</b>		Mediante el cual se reglamenta el registro sanitario de productos fitoterapéuticos - Ministerio de Protección Social de Colombia.	(DE OLIVEIRA, 2020)
	Directiva 2002/46/CE del 10 de junio de 2002	Mediante la cual se regulan los complementos dietéticos en la Unión Europea - Parlamento Europeo.	(Hernández Zúñiga, 2023)
	Ley de Salud y Educación de 1994.	Suplementos Dietéticos. Senado y la Cámara de Representantes de los Estados Unidos de América.	(López-Gutiérrez, 2014; Chávez Caiza, 2017)
	Directiva 2004/24/CE del 31 de marzo de 2004.	Mediante la cual se establecen las normas para la regulación de los productos a base de plantas en la Unión Europea - Parlamento Europeo.	(Hernández Zúñiga, 2023)
	Directiva 2001/83/CE del 06 de noviembre de 2001.	Por medio de esta directiva, se dicta la evaluación y autorización de los medicamentos en la Unión Europea - Parlamento Europeo.	(Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea, 2001)

Fuente: elaboración propia

## 6. METODOLOGÍA

El enfoque metodológico de la presente monografía de revisión de tema combina los paradigmas cualitativo y cuantitativo, configurando así un enfoque de carácter mixto (Cerdeira, 2016), se recurre a los aspectos teóricos y datos encontrados sobre el tema planteado para realizar un análisis basado en evidencias de tipo secundario, ya que se trata de una revisión de tema.

### 6.1. Fuentes de Información.

Se realizó una búsqueda cuantitativa utilizando un algoritmo de búsqueda aplicado en documentos, literatura gris y artículos de investigación en el periodo 2006 – 2023. Se accedió a diversas fuentes de información como: Elsevier Journal (2023), ScienceDirect (2023) , Pubmed (2023), repositorios de universidades, repositorios de centros de documentación e investigación y sitios web de empresas e instituciones gubernamentales. Se utilizaron las palabras clave o descriptores basados en los criterios de inclusión para seleccionar la información recopilada.

Otro aspecto aplicado y que enfatiza el concepto cualitativo en el diseño es el énfasis narrativo descriptivo (Bernal, 2010), para analizar e identificar los aspectos relacionados con la pregunta de investigación y los objetivos planteados.

La estrategia de búsqueda se basó en palabras clave utilizando los términos DeCS y MeSH para maximizar la identificación de la literatura relevante. Se consideraron los términos “kalanchoe”, “componentes bioactivos”, “cáncer de mama”, “prevención secundaria” “diagnóstico temprano”, “tratamientos”, “factores de riesgo”, “medicina complementaria y alternativa” y “Toxicidad”; “malanoché”, “bioactive components”, “breast cancer”, “secondary prevention” “early diagnosis”, “treatments”, “risk factors”, “complementary and alternative medicine” and “Toxicity”. Estos términos se combinaron utilizando los operadores booleanos “AND” y “OR”. Se seleccionaron los idiomas inglés, portugués y español.

## **6.2. Identificación y elegibilidad.**

Se utilizó el diagrama de flujo PRISMA para la identificación y selección de los documentos elegibles. Los estudios seleccionados se sintetizaron en una tabla que incluyó variables como: tipo de planta, resultados y conclusión.

## **6.3. Criterios de Inclusión y Exclusión.**

*Criterios de inclusión:* estudios biológicos e *in vitro*; estudios publicados en revistas científicas en el periodo comprendido entre el 2006 y 2023; además están relacionados con el objetivo que es el de identificar las especies de suculentas tipo Kalanchoe y sus efectos en pacientes con cáncer de mama; se incluirán estudios escritos en español, portugués e inglés. *Criterios de exclusión:* se excluirán artículos o estudios que tengan acceso limitado o no se encuentren disponibles para su consulta completa. Escritos en idiomas diferentes a los indicados anteriormente.

## **6.4. Recolección y análisis de la información.**

La recolección y análisis de la información, se llevó a cabo de acuerdo con las siguientes fases:

*Fase 1:* se realizó la evaluación de los artículos mediante la lectura minuciosa del título y resumen, para ello, se tuvo en cuenta la pregunta de investigación, objetivos y criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.

*Fase 2:* se hizo la lectura crítica y exhaustiva del texto completo para verificar si cumple con los criterios previamente establecidos, además se evaluará la rigurosidad metodológica en cada artículo. Ahora, para garantizar la transparencia y la reproducibilidad del proceso de selección, se utilizará el diagrama de flujo PRISMA (Tricco AC, 2018).

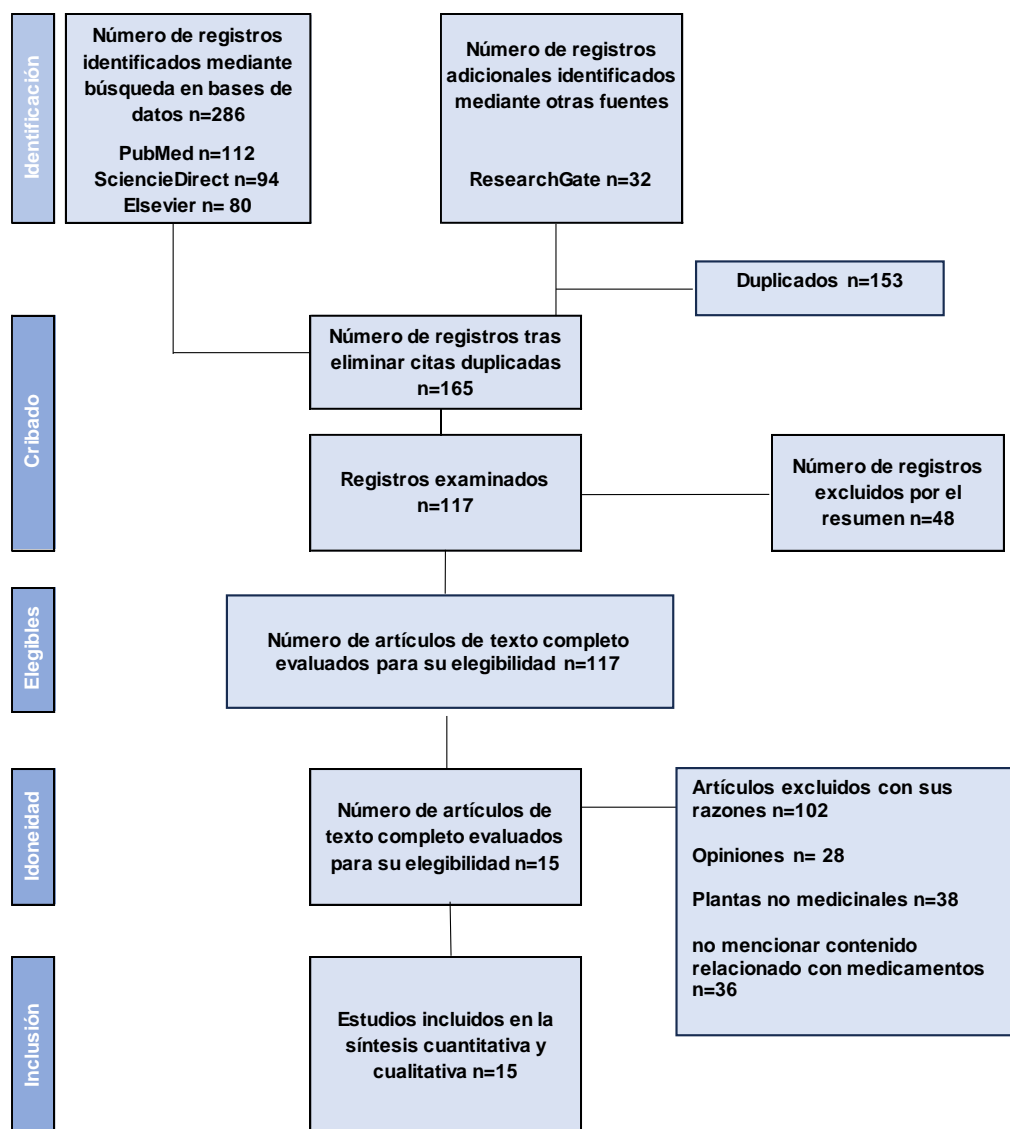
*Fase 3:* la información recolectada se registró en una tabla de Excel, diseñada específicamente para este estudio. Se registrarán diferentes características de cada artículo, incluyendo el autor, año de publicación, país de origen, metodología empleada, muestra estudiada, resultados y conclusiones.

*Fase 4:* los resultados fueron evaluados, interpretados y analizados en consonancia con los objetivos planteados. Para integrar los hallazgos, se compararán los resultados y se buscarán patrones significativos entre ellos.

## 7. RESULTADOS

Según los resultados metodológicos presentados en la Figura 4, se realizó un diagrama de flujo de búsqueda PRISMA. Inicialmente, se identificaron un total 286 artículos mediante la búsqueda manual. Después de eliminar las citas duplicadas quedaron 165 registros; posteriormente, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, lo que resultó en 117 registros, de estos, 48 fueron excluidos después de revisar sus resúmenes. A continuación, se evaluó la integridad del texto de los 117 artículos restantes y se determinó su elegibilidad; después de este proceso, se excluyeron 102 artículos completos por las siguientes razones: no plantas medicinales, con los motivos de exclusión de revisiones, medicinales y no mencionar contenido con medicamentos n=38; opiniones n= 28; no mencionan contenido relacionado con medicamentos n=36. Finalmente, se incluyeron un total de 15 estudios para su respectivo análisis.

Figura 4. Flujograma de revisión bibliográfica PRISMA.



Fuente: elaboración propia.

Tabla 4. Resultados de los artículos seleccionados.

Nombre de la planta	Familia	Parte utilizada	Agentes inductores de hepatotoxicidad	Descripción de la extracción	Descrip. marcadores bioquímicos y parámetros histopatológicos
K. Laetivirens	Crassulaceae	No se menciona específicamente	No se mencionan agentes inductores de hepatotoxicidad.	Se necesita investigar los fitoquímicos presentes en esta especie	No se menciona información específica sobre marcadores bioquímicos o parámetros histopatológicos.
K. Daigremontiana	Crassulaceae	Hojas y flores	No se mencionan agentes inductores de hepatotoxicidad.	Tanto los extractos de hojas como de las flores mostraron un potencial antioxidante prometedor. Se identificaron antocianinas en las flores	Se observó actividad citotóxica significativa en líneas celulares. También se destacó el uso de fitofármacos nanotransportados en el tratamiento de cáncer de mama.
K. Gracilis	Crassulaceae	No se menciona específicamente	No se mencionan agentes inductores de hepatotoxicidad.	Las fracciones de cloroformo tuvieron la mayor actividad antiproliferativa. Eupafolin también tuvo actividad antioxidante y antiinflamatoria.	No se proporciona información específica sobre marcadores bioquímicos o parámetros histopatológicos.
K. Laciniata	Crassulaceae	No se menciona específicamente	No se mencionan agentes inductores de hepatotoxicidad.	El extracto acuometanólico mostró mutagenicidad en exposición a la cepa TA-102	Se sugiere explorar más la planta para evaluar su seguridad en roedores y otras especies.
K. Brasiliense	Crassulaceae	No se menciona específicamente	No se mencionan agentes inductores de hepatotoxicidad.	No se proporciona información detallada sobre la extracción	Se menciona que mostró actividad citotóxica in vitro en líneas celulares, pero no se proporcionan detalles específicos.
K. Pinnata	Crassulaceae	No se menciona específicamente	No se mencionan agentes inductores de hepatotoxicidad.	La hierba contiene una variedad de compuestos, entre ellos ácido gálico, ácido cafeico, ácido cumárico, quercetina, isorhamnetina, kaempferol, bersaldegenina, briofilina a, briofilina c, briofinol, briofilol y briofolona, estigmasterol, campesterol y otros elementos.	Estos fitoquímicos desempeñan un papel importante en la regulación de diversos procesos celulares, como proliferación, apoptosis, migración celular, angiogénesis, metástasis, estrés oxidativo y autofagia. Además, se observó que estos compuestos poseen un potencial significativo como fármacos epigenéticos. Pueden revertir los cambios epigenéticos adquiridos asociados con la resistencia del tumor a la terapia y así mismo pueden inhibir la actividad de enzimas DNMT1 y DNMT3b y la regulación de HDAC, a través de la metilación, estas acciones permiten la regulación de la expresión de genes implicados en las vías PI3K/Akt/mTOR, Nrf2/Keap1, MEK/ERK y Wnt/ $\beta$ -catenina

Fuente: elaboración propia

### **7.1. OE1. Constituyentes fitoquímicos reportados en la literatura de las especies de plantas tipo kalanchoe.**

Al Identificar los constituyentes fitoquímicos reportados en la literatura de las plantas tipo kalanchoe se encontró que la especie de *Kalanchoe Laetivirens* contiene varios compuestos que incluyen alcaloides, esteroides, triterpenoides, glicósidos cardiotónicos, cumarinas, lactonas terpénicas, alcaloides oxindólicos y otros metabolitos secundarios Bouttier-Figueroa; estos fitoquímicos, presentes en *Kalanchoe*, tiene la capacidad de inducir la muerte celular a través de la expresión del gen TRAIL (TNFSF10). Es importante destacar que la activación del gen TRAIL conlleva a una forma de necrosis que depende de RIPK1, una serina/treonina quinasa que interactúa con el receptor (2023). También se evidenció cumarinas y antraquinonas, las cuales fueron reportadas específicamente en esta especie. Además, Mejía (2023), identificó antocianinas delfinidina, cianidina y pelargonidina en las flores de la planta; por ello, determinó que estos compuestos son los responsables de la coloración y las propiedades antioxidantes que posee esta especie.

En relación con los efectos biológicos reportados por Bouttier-Figueroa (2023) y Alvaro Palacios Quetzalitzli (2016), ellos encontraron que el extracto de *Kalanchoe laetivirens* demostró capacidad para inhibir la proliferación de las células en las líneas HeLa y MCF-7, lo cual sugiere un potencial efecto anticancerígeno. Evidenciaron que las hojas y las flores tienen potencial antioxidante, esta evidencia la realizaron mediante la capacidad de neutralización radical libre DPPH y el contenido de Trolox equivalente.

En otro estudio como el de Indriyanti (2017) quien evaluó el efecto del extracto EF-KP en las células dendríticas y macrófagos, determinó los porcentajes relativos de las células dendríticas CD123+ IFN-  $\alpha$  + y, en menor medida, de macrófagos CD68 + IL-6+; por tanto, comprobó que

hubo una mejora en el grado de daño articular en grupos tratados en comparación con el grupo no tratado.

Ahora bien, respecto a otros compuestos presentes en las diferentes especies de *Kalanchoe*, estudios como el de Gómez González (2019) reportó la presencia de polisacáridos, flavonoides, esteroides, ácido ascórbico, oligoelementos, ácidos orgánicos, hidrocarburos, triterpenoides, componentes fenólicos y bufadienolidas. De hecho, cada especie puede tener una composición fitoquímica única, lo que contribuye a sus propiedades específicas.

En este sentido, los estudios mencionados anteriormente revelan la presencia de una variedad de constituyentes fitoquímicos en la especie *Laetivirens* y otras especies de *Kalanchoe*. Dichos compuestos son los responsables de las propiedades farmacológicas, que incluyen actividades anticancerígenas, antioxidantes y antiinflamatorias, entre otras.

Estos componentes tienen una variedad de propiedades que podrían influir en la fisiopatología del cáncer de mama. Aunque las investigaciones están en curso, a la fecha no se ha establecido una comprensión detallada de todos los mecanismos involucrados, de hecho, se han identificado algunos componentes que pueden ejercer efectos sobre este tipo de cáncer como: propiedades antioxidantes, influencia sobre el sistema inmunológico, actividad antitumoral y modulación de las vías de señalización celular.

En la tabla 5 se puede apreciar que la *K. Pinnata* contiene compuestos como Bryophyllin B, Bryopyllin C y Bersaldegenin-3-acetate los cuales han demostrado tener una actividad citotóxica significativa en varias líneas celulares, incluyendo las células nasofaríngeas (KB), celulares pulmonares (A-549), y células de colon (HCT-8). También han exhibido actividad inhibitoria contra la proliferación de las células de cáncer de pulmón (A2058) y

leucemia (HL-60). Además, Bruohyllin C. mostró una inhibición del 92% en la actividad promocional de tumores causados por el virus de Epstein-Barr en células Raji (lingoblastoides) (BRASIL, 2009) (Coutinho et al., 2012) (ossi-Bergmann et al., 1994). Por su parte la K. laetivirens contienen Bersaldegenin-1,3,4-orthoacetate y Daigremontianin, los cuales han demostrado tener una inhibición de la actividad promocional de tumores causada por el virus Epstein-Barr en células Raji (lingoblastoides). Bersaldegenin-1,3,4-orthoacetate mostró una inhibición del 100% a una concentración muy baja (0.8  $\mu\text{M}$ ), mientras que Daigremontianin alcanzó una inhibición del 46% a la misma concentración (Fernandes et al., 2019) (Hsieh et al., 2012).

Por su parte, los bufadienolides aislados presente en la especie de K. gracilis han mostrado actividad anticancerígena. Dichos compuestos han demostrado tener efectos citotóxicos significativos en varias líneas celulares de cáncer, incluyendo cáncer de mama (MCF 7), cáncer de pulmón de células grandes (NCI-H460), y astrocitoma anaplásico (SF-268). Los efectos citotóxicos más fuertes a nivel *in vitro* se encontraron para bersaldegenin 3-acetate y daigredorigenin 3-acetate.

Tabla 5. Constituyentes fitoquímicos de las especies de plantas tipo kalanchoe

Especie	Compuesto	Ensayo	Actividad	Referencias
K. Pinnata	Bryophyllin B	<i>in vitro</i>	IC 50 < 80 NG/mL en células KB (nasofaríngeas) 23	(BRASIL, 2009)
	Bryophyllin C	<i>in vitro</i>	92% de inhibición de la actividad promocional de tumores por el virus de Epstein - Barr a 4 $\mu\text{M}$ en células Raji (linfoblastoides).	(Coutinho et al., 2012)
	Bersaldegenin-3-acetate	<i>in vitro</i>	IC 50 < 80 NG/mL en células KB (nasofaríngeas), A-549 (pulmonares) y HCT-8 (colón). Citotoxicidad en todas las líneas celulares probadas, con IC50 más bajo en A2058 (malanoma) y HL-60 (leucemia) (IC50: 0,68 Y 0,02 $\mu\text{M}$ ). 85% de inhibición de la actividad promocional de tumores por el virus de Eptein-Barr a 20 $\mu\text{M}$ en células Raji (linfoblstoides).	(ossi-Bergmann et al., 1994)
K. Laetivirens	Bersaldegenin-1,3,4 -orthoacetate	<i>in vitro</i>	100% de inhibición de la actividad promocional de tumores por el virus Epstein-Barr a 0.8 $\mu\text{M}$ en células Raji (lingoblstoides).	(Fernandes et al., 2019).

Especie	Compuesto	Ensayo	Actividad	Referencias
	Daigremontianin	<i>in vitro</i>	46% de inhibición de la actividad promocional de tumores por el Epstein-Barr a 0.8 $\mu$ M en células Raji (lingoblastoides).	(Hsieh et al., 2012)
<b>K. gracilis</b>	Nasofaríngeas (KB) y su variante MDR (KBVIN), células de pulmón (A549), células ováricas (1A9), célula de próstata (PC-3), células ileocecales (HCT-8) y células epidermoides (A-431)	<i>in vitro</i>	Los bufadienolides aislados, demostraron actividad anticancerígena. La citotoxicidad de los compuestos aislados (4 y 29 $\mu$ g/mL) se evaluó en tres modelos experimentales de tres líneas celulares de cáncer: MCF 7, NCI-H460 (cáncer de pulmón de células grandes) y SF-268 (astrocitoma anaplásico), utilizando actinomicina D (10 $\mu$ M) y DMSO (0.3%) como controles positivos y de vehículo, respectivamente. Los efectos citotóxicos más fuertes (incluso hasta un 100% de inhibición del crecimiento) contra las células examinadas se encontraron para bersaldegenin 3-acetate y daigredorigenin 3-acetate	Kuo et al. 2008.
<b>K. Brasiliensis Cambaess</b>	Kalambroside A	<i>in vitro</i>	De la proliferación de linfocitos humanos (IC50=0.5 $\mu$ g/L) 18	(dos Santos Nascimento et al., 2018).
	Kalambroside B 3	<i>in vitro</i>	De la proliferación de linfocitos humanos (IC50=1 $\mu$ g/L) 18	(Hsieh et al., 2012)
	Patuletin 3-O-(4-O-acetil- $\infty$ -L-rhamnopyranosil)-7-O(3-O-acetil- $\infty$ -L-rhamnopyranoside)	<i>in vitro</i>	De la proliferación humanos (IC50=0.25 $\mu$ g/L) 18	(Fernandes et al., 2019).
<b>K. Daigremoniana Raym</b>	Kaempferol-3-O-B-D-xylopyranosyl (1-2) $\infty$ -L-rhamnopyranoside 22	<i>in vitro</i>	Antiviral contra el herpesvirus (HSV-1 y HSV-2). IC50 de 7.4 y 9.0 $\mu$ g/mL, respectivamente, con alto índice de selectividad (<20).	(dos Santos Nascimento et al., 2018).
	Quercetin 3-O-B-D-xylopyranosyl (1--2) $\infty$ -L-rhamnopyranoside	<i>in vitro</i>	Antiviral contra el herpesvirus (HSV-1 y HSV-2). IC50 de 5.8 y 36.2 $\mu$ g/mL, respectivamente, con alto índice de selectividad (<5).	(dos Santos Nascimento et al., 2018).
<b>K. Prolifera Raym</b>	Astragalín	<i>in vitro</i>	Antitumoral. Citotoxicidad contra células de leucemia murina p-388 (IC50 = 35.9 $\mu$ g/mL) 71	(Fernandes et al., 2019).
	Afzelín	<i>in vitro</i>	Antitumoral. Citotoxicidad contra células de leucemia murina p-388 (IC50 = 32.1 $\mu$ g/mL) 71	(Fernandes et al., 2019).
	Kaempferol	<i>in vitro</i>	Antitumoral. Citotoxicidad contra células de leucemia murina p-388 (IC50 = 4.5 $\mu$ g/mL) 71	(Fernandes et al., 2019).
	Quercetin	<i>in vitro</i>	Antitumoral. Citotoxicidad contra células de leucemia murina p-388 (IC50 = 6.3 $\mu$ g/mL) 71	
	Isoquercitrín	<i>in vitro</i>	Antitumoral. Citotoxicidad contra células de leucemia murina p-388 (IC50 = 29.1 $\mu$ g/mL) 71	
	Quercetin-3-O-sophoroside	<i>in vitro</i>	Antitumoral. Citotoxicidad contra células de leucemia murina p-388 (IC50 = 50.4 $\mu$ g/mL) 71	

Especie	Compuesto	Ensayo	Actividad	Referencias
	Rutin	in vitro	Antitumoral. Citotoxicidad contra células de leucemia murina p-388 (IC50 = 58.5 µg/mL) 71	

Fuente: elaboración propia.

La tabla 6, proporciona una visión detallada de los compuestos de quercetinas presentes en diversas especies de plantas de género *Kalanchoe* y en partes específicas de estas plantas, como las flores y extractos de hojas. La quercetina es un flavonoide ampliamente estudiado debido a sus posibles propiedades medicinales y beneficios para la salud. La quercetina 3-0-B glucuronopiranosidad (miquelianina), Quercetina 3-0-B-glucosida (isoquercetina o isoquercetrina) se encuentra en las flores y en el extracto etanólico de hojas de estas diversas especies de *Kalanchoe*. A través de la tabla, se busca proporcionar una referencia útil de los compuestos y su potencial aplicabilidad en el campo de la salud y la biología.

*Tabla 6. Compuestos de quercetina presentes en las plantas de Kalanchoe*

Extracto y/o parte de la planta	Nombre compuesto	Especies	Referencias
Flor; extracto etanólico de hojas	Quercetina	<i>K. pinnata</i> , <i>K. delagoensis</i> , <i>K. blossfeldinana</i> , <i>K. mortagei</i> , <i>k. fedtschenkoi</i> , <i>k. daigremontiana</i> , <i>k. longiflora</i> , <i>k. ceratophylla</i>	(dos Santos Nascimento L. B.-C.-B., 2018)
Flores	Quercetina 3-0-B-glucosida (quercetina 3-0-glucosida; isoquercetina; isoquercetrina.	<i>K. pinnata</i> , <i>K. blossfeldinana</i> , <i>daigremontiana</i> , <i>k. delagoensis</i>	(dos Santos Nascimento L. B.-C.-B., 2018)
Flores	Quercetina 3-0-B-glucuronopiranosida (miquelianina)	<i>K. pinnata</i>	(dos Santos Nascimento L. B.-C.-B., 2018)

Fuente: elaboración propia

## 7.2. OE2. Propiedades funcionales y los efectos terapéuticos de las especies de plantas tipo *Kalanchoe*.

Después de llevar a cabo la búsqueda, no se encontraron registros de estudios clínicos relacionados con el uso de estas plantas en seres humanos. Sin embargo, es importante destacar que se ha realizado estudios significativos en líneas celulares de cáncer de mama como las MCF-7, que han arrojado resultados significativos en términos de la actividad de estos componentes. A

continuación, en la tabla 7, se detalla la evaluación de los componentes en estas células, los marcadores que se analizaron y los resultados objetivos. Para evaluar los efectos de los componentes específicos presentes en estas plantas, los estudios se han centrado en diversos marcadores y parámetros para comprender su impacto en la salud. A continuación, se presenta un resume los componentes evaluados, las líneas celulares utilizadas, los marcadores evaluados y los resultados obtenidos en estos estudios. Además, si se encuentran estudios en animales relacionados con estas especies, también se incluirán en la tabla para brindar una visión más completa de las investigaciones realizadas en este campo. Esta información puede resultar valiosa en la comprensión de los posibles efectos de los componentes en líneas celulares y servir como punto de partida para investigaciones futuras en seres humanos.

**Tabla 7. Estudios clínicos sobre los componentes bioactivos**

Especie	Parte de la planta	Componente (s) bioactivos	Línea celular	Efecto	Referencia
<b>K. Pinnata</b>	Hojas, flores	Ácido ascórbico (vitamina C) y contienen riboflavina, tiamina, niacina, magnesio, calcio, potasio, fósforo, sodio y microelementos como hierro y zinc. Las flores contienen una mayor concentración de glucósidos.	SCOV-3, HaCaT, HeLa, MCF-7, A375	Ayudante en el tratamiento del cáncer y regulador epigenético	(Hernández-Caballero, 2022)
<b>K. Tubiflora</b>	Tejido vegetal	No específica	CL1-5 A549, Cal-27, A2058, HL-60	Tiene actividad antiproliferativa, que se debe a la inducción de husos multipolares y desalineación cromosómica de células mitóticas. Estos eventos mitóticos anormales conducen a una catástrofe mitótica, un efecto deseable de un fármaco terapéutico contra el cáncer.	(Hsieh et al., 2012)

Especie	Parte de la planta	Componente (s) bioactivos	Línea celular	Efecto	Referencia
K. laciniata	Planta	Línea celular BHK-21 con IC50 de 638,5 y 321,9 µg/mL respectivamente	BHK-21; MCF-7	El extracto de hexano de Kalanchoe laciniata mostró una inhibición significativa en la proliferación de las células de carcinoma también inhibió la proliferación celular de Caco2, con un valor de IC50 de 100 µg/ml.	(Barlas, 2023)
K. Crenata	Corteza y hojas	Polifenoles, triterpenos esteroides presentes en todos los extractos.	Células de adenocarcinoma colorrectal DLD-1, células pequeñas de cáncer de pulmón A549, células de mesotelioma SPC212, hepatocarcinoma HepG2 y células MCF-7.	Efectividad contra diferentes tipos de células cancerosas.	(Kuete, 2017)
K. daigremontiana	Raíces	bersaldegenina-1,3,5-ortoacetato	MCF-7 cells was in a range of 43.58–48.28 µg/mL, according to the RTCA data. The study found that the extract showed anticancer activity against MCF-7 cells	Este estudio proporciona evidencias de la citotoxicidad del extracto.	(Stefanowicz-Hajduk, 2020)

Fuente: elaboración propia.

Al reconocer las propiedades funcionales y los efectos terapéuticos de las especies de plantas del género Kalanchoe, con respecto a las diferentes opciones terapéuticas complementarias para pacientes con cáncer de mama, la información recopilada dio como resultado la siguiente información (Tabla 8).

Tabla 8. Propiedades funcionales y efectos terapéuticos Kalanchoe.

Compuesto	Propiedades funcionales	Efectos terapéuticos
Alcaloide	Los compuestos químicos como briophyllina y bryotoxina exhiben propiedades terapéuticas de naturaleza analgésica, antiinflamatoria y antibacterial (Lai, 2011).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibidor de la proliferación de células en las líneas HeLa y MCF-7.</li> <li>• El extracto de las hojas y las flores tienen capacidad antioxidante.</li> <li>• Las flores contienen antocianinas.</li> </ul>
Esteroides	El Kalanchoe pinnata tienen propiedades antiinflamatorias y son utilizadas en los tratamientos contra las enfermedades autoinmunes y	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducen las células dendríticas CD123+IFN-<math>\alpha</math> y macrófagos CD68+ IL - 6+.</li> <li>• Mejora el daño articular.</li> </ul>

Compuesto	Propiedades funcionales	Efectos terapéuticos
	trastornos hormonales, (Moreno L. G., 2023).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Activa la citotoxicidad en las líneas celulares NPF y MDA-MB-231, lo que indica que es un gran potencial para combatir el cáncer de mama.</li> <li>• Se usa en la medicina tradicional de Asia y África.</li> <li>• Aísla los polisacáridos, flavonoides, esteroides, ácido ascórbico, bufadienolides y otros compuestos.</li> <li>• Poseen actividad antiproliferativas y propiedades farmacológicas en extractos y compuestos específicos como eupafolina.</li> <li>• Mutagenicidad en cepa TA-102 del extracto acuometanólico de K. laciniata.</li> <li>• Actividad citotóxica en líneas celulares eT3 y 786-0, con inhibición celular del 92,23% en concentraciones específicas.</li> <li>• Presencia de los compuestos: ácidos fenólicos, flavonoides, bufadienolides y otros elementos, estos regulan los procesos celulares.</li> </ul>
<b>Triterpenoides</b>	El kalanchoe daigremontiana tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, se utilizan en la medicina tradicional para aliviar diversas enfermedades y como tratamiento complementario para algunas afecciones (Lai, 2011).	
<b>Glicósidos cardiotónicos</b>	El tipo de kalanchoe pinnata cuenta con compuestos que tienen efectos cardiotónicos y son utilizados especialmente para tratar enfermedades cardíacas, como la insuficiencia cardíaca congestiva (Moreno L. G., 2023).	
<b>Cumarinas</b>	El kalanchoe del bosque, tiene propiedades anticoagulantes y se han utilizado en la prevención y tratamiento de las enfermedades relacionadas c Cumarinas en la coagulación de la sangre (Moreno L. G., 2023).	
<b>Lactonas terpénicas</b>	Kalanchoe pinnata, posee lactonas la cual tiene propiedades antifúngicas y antibacterianas, se utilizan para tratar infecciones (Moreno L. G., 2023).	
<b>Alcaloides oxindólicos</b>	Estos alcaloides tienen varias propiedades terapéuticas, incluyendo efectos antitumorales y antimicrobianos, como el kalanchoe daigremontiana que cuenta con estas propiedades (Akentieva, 2021).	
<b>Flavonoides</b>	El Kalanchoe es rico en varios flavonoides, entre ellos se encuentran la quercetina, el kaempferol y la rutina (Stefanowicz-Hajduk, 2020).	
<b>Otros compuestos</b>	Se encontraron otros compuestos que pueden tener propiedades terapéuticas específicas, pero no las mencionaron en detalle (Kolodziejczyk-Czepas, 2017; Stefanowicz-Hajduk, 2020).	

Fuente: elaboración propia.

Es fundamental considerar el uso de kalanchoe o cualquier terapia complementaria en combinación con los tratamientos médicos convencionales para el cáncer de mama. Por tanto, es necesario tener las siguientes consideraciones:

Interacciones con los compuestos farmacológicos: al interactuar los compuestos presentes en el kalanchoe con los medicamentos utilizados para el tratamiento del cáncer de mama, tales como la quimioterapia, la radioterapia o la terapia hormonal, podrían disminuir o aumentar la eficacia del tratamiento, y causar efectos secundarios no deseados o en su defecto reducir la efectividad de los medicamentos.

Efectos sobre la coagulación: algunas plantas de kalanchoe tienen efectos anticoagulantes, de hecho, algunos tratamientos contra el cáncer de mama pueden afectar la coagulación sanguínea, al combinar estos dos tratamientos puede aumentar las complicaciones de hemorragias.

Impacto en la respuesta inmunitaria: algunos tipos de kalanchoe tienen efecto en el sistema inmunológico, lo que puede afectar si se combinan con terapias inmunológicas o tratamientos que pueden afectar la respuesta inmunitaria.

Individualización del tratamiento: como cada paciente es único, así como los efectos y la tolerancia al tratamiento pueden variar entre las personas; es fundamental evaluar cada caso de manera particular y considerar las características específicas de cada paciente antes de complementar el tratamiento al plan convencional.

En este sentido, es importante tener en cuenta que cualquier decisión de utilizar el kalanchoe como terapia complementaria esta debe ser tomada en conjunto con el equipo médico, con el fin de evitar complicaciones en la salud del paciente.

### **7.3. OE3. Establecer la dosis terapéutica para el consumo humano de las especies de kalanchoe.**

En la revisión realizada en este estudio, sobre las diferentes investigaciones donde se establecía la dosis terapéutica apropiada para el consumo humano de las especies de Kalanchoe tabla 9, Fonseca et al., (2018) encontró que el extracto de hoja de Kalanchoe brasiliensis exhibió

una disminución en la viabilidad celular en la línea célula 786-0, especialmente en dosis altas, evidenciando un perfil de inhibición celular consistente en todos los períodos de observación. Además, el estudio puso de manifiesto un efecto tóxico agudo *in vivo* de bajo impacto, principalmente a la dosis de 1000mg/kg, que se reflejó en las concentraciones de ALT y en la histopatología del hígado, es importante resaltar que, no se evidenció información detallada sobre el tipo específico de marcador hepático utilizado ni se proporcionaron detalles acerca de los elementos determinados observados en los tejidos durante el análisis. Respecto a la toxicidad subcrónica, evidenció una toxicidad relativamente baja. Respecto a la toxicidad subcrónica, también se identificó una toxicidad relativamente baja. En consecuencia, el extracto derivado de las hojas de *Kalanchoe brasiliensis* se plantea como una perspectiva prometedora para las futuras investigaciones.





Otro estudio sugiere que el extracto de las hojas de *Kalanchoe daigremontiana*, obtenido mediante la combinación de agua y etanol en proporción 3:1, exhibió un efecto citotóxico notable en el rango de dosis de 25 a 200 mg/mL durante los intervalos de tiempo de 24, 48 y 72 horas. La concentración inhibitoria 50 ( $CI_{50}$ ) se determinó como  $41.51 \pm 1.584$ , destacando su capacidad de generar impacto citotóxico positivo en las células evaluadas (Alvaro Palacios Quetzalitzli, 2016).

Por su parte Sharif et al., (2017) encontraron que el extracto acuometanólico de *K. laciniata* tenía una mutagenicidad notable al exponerse a la cepa TA-102, con un índice mutagénico de 50.66 y 54.74 a una dosis máxima de 150 mg/placa. Asimismo, el extracto mostró mutagenicidad hacia la cepa TA-100, aunque en menor medida. El índice mutagénico del extracto n-hexano fue de 12.15 y 15.51 para TA-100 y TA-102, respectivamente. Aunque el extracto n-hexano resultó mutagénico, las diferencias entre los resultados en ambas

cepas fueron mínimas. De hecho, observó citotoxicidad en ambos extractos, con un IC50 de 321.9 µg/mL para el extracto acuometanólico y 638.5 µg/mL para el extracto n-hexano. Concluyó a partir de los hallazgos, que los extractos acuometanólico y n-hexano de *K. laciniata* presentan un potencial tanto mutagénico como citotóxico.

Hasta el momento, se ha observado una variabilidad considerable en las concentraciones comerciales de diferentes especies de *Kalanchoe* utilizadas con fines terapéuticos. Para algunos tipos de *Kalanchoe*, como *K. Pinnata* y *K. Daigremontiana*, se encuentran disponibles extractos en forma de hojas secas y extractos alcohólicos. Sin embargo, es importante destacar que la dosis óptima y la presentación más adecuada para el uso terapéutico de estas especies aún no han sido definidas de manera concluyente en la literatura científica tabla 9.

*Tabla 9. Suplementos de Kalanchoe comerciales.*

Tipo de Planta	Parte	Dosis	Marca	Presentación
<i>K. Pinnata</i> ( <i>Bryophyllum Pinnatum</i> )	Hojas secas	750 mg	Nature Herbal Life	
<i>K. Pinnata</i> ( <i>Bryophyllum Pinnatum</i> )	Extracto alcohólico	970 mg	Hawaii Pharm LLC	
<i>K. Daigremontiana</i>	Hojas secas	300 mg	Biocaps	
<i>K. Daigremontiana</i> , <i>K. Pinnata</i> y <i>K. Gastonis-Bonnieri</i> .	Hojas secas	No especificado	La Flor de la Vida	

Fuente. Elaboración propia.

No obstante, la mayoría de las investigaciones no logran determinar con precisión y seguridad la cantidad adecuada de estas plantas que pueden ser utilizadas con propósitos terapéuticos en las diferentes áreas de la salud, como por ejemplo en el tratamiento del cáncer de mama. Sin embargo, la documentación analizada sugiere que es importante investigar más a fondo para identificar y comprender los fitoquímicos presentes en estas especies, así como su potencial terapéutico, y la dosis específica para el consumo humano.

Por último, al dar respuesta a la pregunta ¿Cuáles son los efectos específicos de las especies de suculentas tipo *Kalanchoe* en pacientes con cáncer de mama? es considerable destacar que estos varían de acuerdo a la literatura reportada. Si bien, la especie de *K. laetivirens*, tiene la capacidad de inhibir la proliferación celular en las líneas de células de cáncer de mama, como MCF-7, lo que sugiere que posee un potencial efecto anticancerígeno al reducir la propagación de las células cancerosas. Por su parte, tanto las hojas como las flores de algunas especies de *Kalanchoe* han demostrado tener propiedades antioxidantes. Estas propiedades se evidencian en su capacidad para neutralizar los radicales libres, lo que puede ayudar a reducir el estrés oxidativo en el cuerpo y potencialmente disminuir el riesgo de daño celular.

## 8. DISCUSIÓN

El análisis de la literatura reportada en esta revisión revela que el extracto de *Kalanchoe laetivirens* posee propiedades notablemente en la inhibición de la proliferación celular en las líneas HeLa y MCF-7, lo que sugiere su potencial efecto anticancerígeno. Estos hallazgos se basan en investigaciones llevadas a cabo por Bouttier-Figueroa (2023) y Álvaro Palacios Quetzalitzli (2016). Además, observaron que tanto las hojas como las flores de estas especies muestran propiedades antioxidantes, consideran que tienen la capacidad para neutralizar los radicales libre mediante el ensayo DPPH y su contenido equivalente de Trolox.

No obstante, Rodríguez Cobo (2014), identificó algunas propiedades reguladoras del crecimiento en los bordes de las hojas, al igual que el gel de Aloe Vera, con múltiples aplicaciones medicinales como antiinflamatorio, antidiabético y antitumoral. Por su parte, Bouttier-Figueroa (2023) en su investigación logró identificar que esta planta posee diferentes constituyentes fitoquímicos especialmente en la especie de *Kalanchoe Laetivirens*, que incluyen alcaloides, esteroides, triterpenoides, glicósidos cardiotónicos, cumarinas, lactonas terpénicas, alcaloides oxindólicos y otros metabolitos secundarios. Además, estudios previos como el de Treviño (2012) sugieren que esta clase de suculentas contienen seis compuestos fitoquímicos como: glut-5(6) en 3-1, taraxerona, 3 $\beta$ -friedelanol,  $\beta$ -amirina 3 acetato, 3, 5,7, 3', 5' pentahidroxi flavona y  $\beta$ -sitosterol.

Por su parte, las investigaciones ponen de manifiesto que estas plantas cuentan con una diversidad de compuestos fitoquímicos en las especies *Laetivirens* y otros géneros de *Kalanchoe*. Estos compuestos sustentan las propiedades farmacológicas, puesto que estas incluyen actividades anticancerígenas, antioxidantes, antiinflamatorias y otras más. Investigaciones similares, como la de Liga et al., (2011), evidenciaron la presencia de propiedades antioxidantes, antimicrobianos y antiinflamatorios en la especie *K. Laciniata*. Además, el estudio de García (2009) demostró que las especies de *K. pinnata*, *K. daigremontiana* y *K. brasilienses* poseen propiedades

antioxidantes, antimicrobianas, antihistamínicas, antimorales, antiinflamatorias e inmunomoduladoras.

Además, Sahin, A. Z et al (2019), señalan que las plantas contienen una amplia gama de compuestos químicos complejos como los alcaloides, bufadienólidos, cardenólidos, flavonoides, glucósidos, triterpenoides, esteroides y lípidos, los cuales tienen atributos curativos multifacéticos. Además, encontraron que estas se asocian con algunas ventajas farmacológicas como efectos antimicrobianos (Akinpelu, 2000), antioxidantes, y antiviral (Mahata, 2012). En comparación con otros tipos de *Kalanchoe*, la *K. Pinnata* exhibe una concentración notablemente alta de vitamina C (81 mg/100 g). No obstante, al evaluar los cuatro flavonoides relevantes obtenidos de un extracto hidroalcohólico (HEE) derivado de esta planta, se encontró que los derivados de kaempferol y quercetina presentan una inhibición moderada de la XO (Enzima Xantina Oxidada), esta enzima es la responsable de catalizar la conversión de hipoxantina a xantina y posteriormente a ácido úrico, desempeñando así un papel crucial en el proceso de degradación de las purinas. Asimismo, los derivados quercetina mostraron una actividad razonable en la eliminación de radicales, lo que sugiere que el compuesto quercetina 3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosil-(1 $\rightarrow$  2)-  $\alpha$ -L-manopiranosido (Fonseca, 2018) podría considerarse como un indicador específico característico de esta especie.

En consecuencia, todos estos hallazgos subrayan la diversidad de compuestos bioactivos presentes en las especies de *Kalanchoe* y respaldan su potencial terapéutico. La identificación y comprensión de estos constituyentes fitoquímicos abren nuevas oportunidades para la investigación adicional y la exploración de aplicaciones clínicas y farmacéuticas de estas plantas con mayor certeza y eficacia.

## 9. CONCLUSIONES

Se concluye que las especies *Kalanchoe* contienen una variedad de constituyentes fitoquímicos, como alcaloides, esteroides, triterpenoides, glicósidos cardiotónicos, cumarinas, lactonas terpénicas, alcaloides oxindólicos, cumarinas, antraquinonas, antocianinas y otros metabolitos secundarios. Dichos compuestos contienen propiedades farmacológicas, que incluyen actividades anticancerígenas, antioxidantes y antiinflamatorias entre otras.

En general el extracto de *Kalanchoe Laetivirens* muestra propiedades inhibitoras para la proliferación de células cancerosas, además de contar con efectos antioxidantes. Igualmente, beneficia la recuperación del daño articular, especialmente en las células dendríticas y macrófagos. Cada especie de *Kalanchoe* tiene una composición fitoquímica única, lo que le confiere propiedades específicas.

Con la revisión de la literatura y la identificación de los constituyentes fitoquímicos en las especies de plantas tipo *Kalanchoe*, se ha logrado proporcionar una visión clara de la riqueza química de estas plantas. Los estudios han revelado la presencia de una amplia variedad de compuestos, sin embargo, se requieren investigaciones adicionales para comprender su impacto y aplicación terapéutica.

La revisión de estudios clínicos y experimentales ha revelado evidencias de las propiedades funcionales y los efectos terapéuticos de las especies de plantas de tipo *Kalanchoe*. Se ha encontrado que estas plantas poseen un potencial significativo en términos de su actividad anticancerígena, y se ha demostrado que afectan positivamente la proliferación celular y la apoptosis en células de cáncer de mama. Esto ofrece una visión prometedora de las opciones terapéuticas y complementarias que podrían beneficiar a pacientes con cáncer de mama, aunque se requieren más investigaciones y estudios clínicos rigurosos para validar estos efectos.

Se concluye que los metabolitos secundarios de las plantas muestran una versatilidad en sus mecanismos de acción, lo que los convierte en recursos potenciales para el desarrollo de terapias destinadas a abordar una variedad de condiciones fisiopatológicas.

La selectividad es un elemento fundamental en la investigación del cáncer, ya que comprender cómo los metabolitos secundarios o los extractos muestran selectividad en la identificación y ataque a las células cancerígenas sin afectar a las células somáticas normales es esencial. Dicho fenómeno de selectividad no solo implica la capacidad de reconocer y dirigirse específicamente a las células malignas, sino también la habilidad de evitar el daño en las células sanas. No obstante, el entendimiento profundo de estos mecanismos selectivos es crucial para el desarrollo de terapias más efectivas y seguras contra el cáncer, abriendo así la puerta a estrategias terapéuticas más precisas que puedan reducir los efectos adversos en el tejido sano mientras se focalizan en la erradicación de las células cancerígenas.

La evolución de las investigaciones previas ha arrojado luces sobre la necesidad de establecer dosis terapéuticas para el consumo humano. Aunque se han realizado numerosos estudios, la falta de consenso en cuanto a la dosis adecuada es evidente en la literatura. Para ofrecer información confiable y fundamentada a profesionales de la salud y pacientes, es imperativo realizar investigaciones específicas que aborden este aspecto crucial. Establecer dosis terapéuticas precisas es esencial para garantizar la seguridad y eficacia de cualquier tratamiento basad en estas plantas.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akentieva, N. P. (2021). The effect of plant extracts *Kalanchoe daigremontiana* and *Aloe arborescens* on the metabolism of human multiple myeloma cells. *Biointer Res Appl Chem*, 11, 12171-86. Retrieved 30 de julio de 2023, from <https://air.uniud.it/retrieve/e27ce0c9-76a6-055e-e053-6605fe0a7873/20695837115.1317113186.pdf>
- Akinpelu, D. A. (2000). Antimicrobial activity of *Bryophyllum*. *Fitoterapia*, 71(2), 193-194. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0367-326X\(99\)00135-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0367-326X(99)00135-5)
- Al-Khayri, J. M., Mahdy, E. M., Taha, H. S., Eldomiaty, A. S., Abd-Elfattah, M. A., Abdel Latef, A. A., & Hassanin, A. A. (2022). Genetic and Morphological Diversity Assessment of Five *Kalanchoe* Genotypes by SCoT, ISSR and RAPD2022-PCR markers. *Plants*, 11(13), 1722. Retrieved 25 de septiembre de 2023.
- Alvaro Palacios Quetzalitzli, G. (2016). *Alvarado Palacios, Q. G. Evaluación citotóxica en cáncer de mama con nanocápsulas de extracto de aranto (kalanchoe daigremontiana)*. Retrieved 18 de agosto de 2023, from <https://tesis.ipn.mx/bitstream/handle/123456789/19944/Alvarado%20Palacios%2c%20Quetzalitzli%20Gloria%2c%20Tesis%20Doctorado%20PTA%202016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- American Society of Clinical Oncology. (2019). *Cáncer de mama: Estadísticas*. Retrieved 14 de septiembre de 2023.
- Arias González, I. (2011). *Evaluación de la actividad antitumoral de diferentes extractos de varias especies de Kalanchoe en una línea celular de cáncer de próstata*. Retrieved 18 de agosto de 2023, from <http://www.repositoriodigital.ipn.mx/handle/123456789/12068>

- Arias-González, I., García-Carrancá, A., Cornejo-Garrido, J., & Ordaz-Pichardo, C. (2018). Cytotoxic effect of *Kalanchoe flammula* and Cytotoxic effect of *Kalanchoe flammula* and. *Ethnopharmacology*, 22, 133-147. Retrieved 18 de agosto de 2023.
- Assis de Andrade, E. M. (2023). A Review of the Popular Uses, Anatomical, Chemical, and Biological Aspects of *Kalanchoe* (Crassulaceae): A Genus of Plants Known as "Miracle Leaf". *Molecules*, 28(14), 5574. <https://doi.org/https://www.mdpi.com/1420-3049/28/14/5574>
- Assis de Andrade, E. M., Barr, S. A., Pereira, A. V., Beltrame, F. L., & ... & Williamson, R. T. (2023). A Review of the Popular Uses, Anatomical, Chemical, and Biological Aspects of *Kalanchoe* (Crassulaceae): A Genus of Plants Known as "Miracle Leaf". *Molecules*, 28(14), 5574. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/molecules28145574>
- Avilez Chávez, P. J. (2020). *Incidencia de reacciones adversas de Trastuzumab en pacientes con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología*. Retrieved 30 de agosto de 2023, from <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/26066>
- Barlas, F. B. (2023). Enhancing the efficacy of radiotherapy with *Kalanchoe daigremontiana*: A nanotechnological approach. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 100612. Retrieved 12 de septiembre de 2023, from <https://doi.org/10.1016/j.jrras.2023.100612>
- Beckett, K. A. (1990). *The Australian and New Zealand Encyclopedia of House Plants*. (Vol. 1). Simon & Schuster. Retrieved 27 de agosto de 2023.
- Bermúdez Garcell, A. J. (2019). *Biología del cáncer*. 23(4), 1394-1416. Retrieved 30 de agosto de 2023, from [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1560-43812019000401394&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1560-43812019000401394&script=sci_arttext)
- Bouttier-Figueroa, D. L.-S.-Z. (2023). Actividad antiproliferativa del macerado metanólico de las plantas medicinales *Kalanchoe laetivirens* y *Tidestromia lanuginosa* contra las líneas

- cancerosas HeLa (cáncer cervicouterino) y MCF-7 (cáncer de mama). *Latin American Journal of Education, Technology and Science*, 1(1). Retrieved 7 de agosto de 2023, from <https://revistas.uaz.edu.mx/index.php/LAJETS/article/view/1754>
- BRASIL, M. (2009). RENISUS-Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS. Espécies vegetais. DAF/SCTIE/MS-RENISUS–Fevereiro. 3, 13. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/life13030646>
- Bravo, L. E., & Muñoz, N. (. (2018). Epidemiology of cancer in Colombia. *Colombia Médica*, 9(12), 9-12. Retrieved 27 de agosto de 2023, from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1657-95342018000100009](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-95342018000100009)
- Byler S, G. S. (2005). Genetic and epigenetic aspects of breast cancer progression. 34(2), 1071-7. Retrieved 24 de agosto de 2023.
- Castillo Vivero, Y. P. (2020). *Contribución al estudio de la medicina tradicional: búsqueda de alternativas naturales potencialmente útiles para tratar el cáncer de mama*. Retrieved 30 de agosto de 2023, from <https://repositorio.unicartagena.edu.co/handle/11227/11655>
- Cerda, H. (2016). *Los elementos de la investigación. Cómo reconocerlos, diseñarlos y construirlos*. El Buho. Retrieved 30 de agosto de 2023.
- Chávez Caiza, J. C. (2017). *nálisis de la actividad antibacteriana del extracto metanólico de las hojas de chiruyuyo (Kalanchoe pinnata) en muestras de agua cruda de diferentes fuentes (Bachelor's thesis, Quito: UCE)*. Retrieved 27 de agosto de 2023.
- Cnattingius, S. T. (2005). Pregnancy characteristics and maternal risk of breast cancer. *Jama*, 294(19), 2474-2480. Retrieved 30 de agosto de 2023, from <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/201879>
- Coleman, M. P. (2008). Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *The lancet oncology*, 9(8), 730-756. Retrieved 27 de agosto de 2023, from [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(08\)70179-](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(08)70179-)

7/fulltext?version=meter+at+null&module=meter-

Links&pgtype=Blogs&contentId=&mediald=&referrer=&priority=true&action=click&content

Collection=meter-links-click

Consultorsalud. (2023). *En 2021 se diagnosticaron 20 millones de nuevos casos de cáncer – Cifras mundiales OMS*. Retrieved 10 de septiembre de 2023, from <https://consultorsalud.com/20-millones-de-nuevos-casos-de-cancer-oms/>

Costa, A. C., Mendonça, J. N., Tomaz, J. C., Lopes, N. P., & Zucolotto, S. M. (2015). Quantification of chemical marker of *Kalanchoe brasiliensis* (Crassulaceae) leaves by HPLC–DAD. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 38(7), 795-800. Retrieved 12 de septiembre de 2023.

Costa, S., Corrêa, M., & Casanova, L. (2015). Un nuevo triglicósido flavonoide aislado del jugo de la hoja de *Kalanchoe gastonis-bonniei* (crassulaceae). *Natural Product Communications (NPC)*, 10(3), 433–436. Retrieved 12 de septiembre de 2023.

Coutinho, M. A., Cruz, E. A., Bergonzi, M. C., Kaiser, C. R., Tinoco, L. W., & Costa, S. S. (2012). Flowers from *Kalanchoe pinnata* are a rich source of T cell-suppressive flavonoids. *Natural Product Communications*, 7(2). <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/1934578X12007002>

Crumley, F. G. (1990). Stereochemical differences in the anatomical distribution of C-24 alkylated sterols in *Kalanchoe daigremontiana*. *Phytochemistry*, 29(11), 3427-3434. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0031-9422\(90\)85251-A](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0031-9422(90)85251-A)

Cruz, B. P., Chedier, L. M., Peixoto, P. H., Fabri, R. L., & Pimenta, D. S. (s.f.). Effects of light intensity on the distribution of anthocyanins in *Kalanchoe brasiliensis* Camb. and *Kalanchoe pinnata* (Lamk.) Pers. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 84, 211-218. Retrieved 23 de agosto de 2023.

- Cubillo Thiebaut, C. (2021). *Caracterización de proteínas asociadas al nucleóide ("Nucleoid-Associated Proteins"[NAPs]) en Bacillus subtilis*. Retrieved 30 de agosto de 2023, from <https://oa.upm.es/69168/>
- DE OLIVEIRA, L. P. (2020). *ONHECIMENTO E USO DE PLANTAS ANTIPARASITÁRIAS EM ÁREA RURAL E URBANA NO CERRADO BRASILEIRO*. Retrieved 30 de agosto de 2023.
- dos Santos Nascimento, L. B.-C., Coutinho, M. A., Borsodi, M. P., Rossi-Bergmann, B., & Costa, S. S. (2018). . Optimization of Aqueous Extraction from Kalanchoe pinnata Leaves to Obtain the Highest Content of an AntiInflammatory Flavonoid Using a Response Surface Model: Optimization of a Bioactive Flavonoid Extraction from K. pinnata. *Phytochemical analysis*, 29(3), 308-315. Retrieved 28 de septiembre de 2023.
- dos Santos Nascimento, L. B.-C.-B. (2018). Optimization of aqueous extraction from Kalanchoe pinnata leaves to obtain the highest content of an anti-inflammatory flavonoid using a response surface model. *Phytochemical analysis*, 29(3), 308-315. Retrieved 4 de septiembre de 2023.
- Dueñas, A. C.-A. (2015). Investigación en cáncer en Colombia, 2000-2010. *Revista Colombiana de Cancerología*, 19(1), 39-46. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rccan.2014.07.004>
- Ebere Okwu, D. &. (2011). A novel antimicrobial phenanthrene alkaloid from Bryopyllum pinnatum. *Journal of Chemistry*, 8, 1456-1461. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2011/972359>
- Eichbaum, Q. A.-O. (2019). Rondas de mortalidad y morbilidad (MMR) en patología: contribución relativa del sesgo cognitivo versus fallas del sistema al error de diagnóstico. *Diagnóstico*, 6(3), 249-257. Retrieved 30 de agosto de 2023.
- Espino-Polanco, A. C.-C. (2018). Cáncer de mama y su relación con el manejo de las emociones y el estrés. *Revista de Enfermería del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 26(2), 145-155. <https://doi.org/https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2018/eim182l.pdf>

- Fernandes, J. M., Lourenço, E. M., Fernandes-Pedrosa, M. F., & Zucolotto, S. M. (2019). *Kalanchoe laciniata* and *Bryophyllum pinnatum*: an updated review about ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology and toxicology. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29(4), 529-558. Retrieved 8 de julio de 2023.
- Fernández, J. H. (2019). *Estudio descriptivo de hepatotoxicidad asociada a plantas usadas en productos fitoterapéuticos y suplementos dietarios excluidos en el listado de plantas de toxicidad comprobada o potencialmente tóxicas del INVIMA-Colombia*. Retrieved 10 de julio de 2023, from <https://repository.udca.edu.co/handle/11158/1971>
- Fonseca, A. G. (2018). In vivo and in vitro toxicity evaluation of hydroethanolic extract of *Kalanchoe brasiliensis* (Crassulaceae) leaves. *Journal of Toxicology*. Retrieved 23 de agosto de 2023, from <https://www.hindawi.com/journals/jt/2018/6849765/>
- García, C. C. (2009). *Kalanchoe* spp.: una fuente natural de nuevas sustancia bioactivas puestas de manifiesto por la Etnomedicina. *Encuentros en la Biología*, 2(124), 1. Retrieved 10 de octubre de 2023, from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3245689>
- García-Pérez, P., Lozano-Milo, E., Landin, M., & Gallego, P. (2020). From Ethnomedicine to Plant Biotechnology and Machine Learning: The Valorization of the Medicinal Plant *Bryophyllum* sp. *Pharmaceuticals*, 13, 444. Retrieved 28 de agosto de 2023.
- Goetz, P. (2005). Phytotherapy and elements of treatment for ageing of the skin and the connective. *Phytothérapie*, 3, 72-76. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s10298-005-0071-4>
- Golubov, J. (2014). *Especies ornamentales invasoras: el caso de Kalanchoe delagoensis*. Retrieved 22 de julio de 2023.
- Gómez González, J. A. (2019). *Compuestos con actividad antimicrobiana en plantas del género Kalanchoe como tratamiento promisorio para infecciones producidas por bacterias*. Retrieved 30 de julio de 2023, from

<https://repository.unad.edu.co/bitstream/handle/10596/30708/ju88gom020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

González Marín, A. (2018). *elección molecular de terapia dirigida en el tratamiento del cáncer de ovario con recaída precoz: pertuzumab asociado a quimioterapia en el tratamiento del cáncer de ovario platino-resistente*. Retrieved 27 de agosto de 2023, from <http://ddfv.ufv.es/bitstream/handle/10641/1862/Tesis%20Antonio%20Gonz%C3%A1lez%20M.pdf?sequence=1>

Guevara, H. A. (2010). Revisión documental de los productos naturales legalmente autorizados para su mercadeo en Colombia. *Colombia Médica*, 41(2), 129-140. Retrieved 18 de agosto de 2023.

Gustavo, A. H. (2020). *Estudio del efecto fisiológico de un extracto de Kalanchoe flammula con potencial Antitumoral*. Retrieved 18 de agosto de 2023, from [https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/DGB\\_UNAM/TES01000801827/3/0801827.pdf](https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/DGB_UNAM/TES01000801827/3/0801827.pdf)

Hernández Zúñiga, M. F. (2023). *Relación entre el uso de adaptógenos en el manejo del estrés y el tratamiento del síndrome de intestino irritable en mujeres*. Retrieved 9 de agosto de 2023, from <http://hdl.handle.net/10567/3602>

Hernández, M. P. (2019). Plantas usadas en medicina popular en el sector sur de los humedales rioplatenses de la Provincia de Buenos Aires, Argentina. *Revista de la Facultad de Agronomía*, 118(1), 55-69. <https://doi.org/http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/77214>

Hernández-Caballero, M. E.-R.-V.-M. (2022). Potential of *Kalanchoe pinnata* as a Cancer Treatment Adjuvant and an Epigenetic Regulator. *Molecules*, 27(19), 6425. Retrieved 5 de agosto de 2023, from <https://www.mdpi.com/1420-3049/27/19/6425>

Hsieh, Y. J., Yang, M. Y., Leu, Y. L., Chen, C., Wan, C. F., Chang, M. Y., & Chang, C. J. (2012). *Kalanchoe tubiflora* Extract Inhibits Cell proliferation by affecting the mitotic apparatus. 12, 1-10. Retrieved 27 de agosto de 2023.

- Indriyanti, N. S. (2017). The benefits of active compounds in *Kalanchoe Pinnata* (LMK) pers ethyl acetate fraction on lupus arthritis mice. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Retrieved 27 de agosto de 2023, from [https://www.researchgate.net/profile/Niken-Indriyanti/publication/320804819\\_The\\_benefits\\_of\\_active\\_compounds\\_in\\_Kalanchoe\\_Pinnata\\_LMK\\_pers\\_ethyl\\_acetate\\_fraction\\_on\\_lupus\\_arthritis\\_mice/links/59fd1947aca272347a23cb07/The-benefits-of-active-compounds-in-Ka](https://www.researchgate.net/profile/Niken-Indriyanti/publication/320804819_The_benefits_of_active_compounds_in_Kalanchoe_Pinnata_LMK_pers_ethyl_acetate_fraction_on_lupus_arthritis_mice/links/59fd1947aca272347a23cb07/The-benefits-of-active-compounds-in-Ka)
- Instituto Nacional de Cáncer (NIH). (2023). *Genética y cáncer*. Retrieved 30 de julio de 2023, from <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/genetica>
- Irvine, D., Brown, B., & Crooks, D. (1991). Psychosocial adjustment in women with breast cancer. *67*, 1097-117. Retrieved 29 de agosto de 2023.
- Kamboj, A. S. (2009). *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz.: Phytochemical and pharmacological profile: A review. *Pharmacognosy Reviews*, *36*(3), 364. Retrieved 29 de agosto de 2023.
- Kew. (2014). *Kalanchoe daigremontiana*. Retrieved 29 de agosto de 2023, from <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:274315-1>
- Knaul, F. M.-O. (2009). Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud pública de México*, *51*, s335-s344. Retrieved 29 de agosto de 2023.
- Kolodziejczyk-Czepas, J. N.-S. (2016). Antioxidant efficacy of *Kalanchoe daigremontiana* bufadienolide-rich fraction in blood plasma in vitro. *Pharmaceutical biolog*, *54*(12), 3182-3188. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/13880209.2016.1214740>
- Kołodziejczyk-Czepas, J., & Stochmal, A. (2017). Bufadienolides of *Kalanchoe* species: An overview of chemical structure, biological activity and prospects for pharmacological use. *Phytochem*, *16*, 1155-1171. Retrieved 14 de septiembre de 2023.
- Kuete, V. F. (2017). Cytotoxicity of the methanol extracts of *Elephantopus mollis*, *Kalanchoe crenata* and 4 other Cameroonian medicinal plants towards human carcinoma cells. *BMC*

*complementary and alternative medicine*, 17, 1-9.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12906-017-1793-1>

Leoro Garzón, T. A. (2023). *Evaluación de la genotoxicidad inducida por agentes mutagénicos mediante el ensayo cometa*. Retrieved 30 de agosto de 2023, from <http://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/25540>

Leuschner, R. G.-F. (2010). Qualified presumption of safety (QPS): a generic risk assessment approach for biological agents notified to the European Food Safety Authority (EFSA). *Trends in Food Science & Technology*, 21(9), 425-435. Retrieved 18 de septiembre de 2023, from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924224410001536>

Li, C. I. (2005). Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *British journal of cancer*, 93(9), 1046-1052. Retrieved 18 de septiembre de 2023, from <https://www.nature.com/articles/6602787>

Li, Q., Rubin, L., Silva, M., Li, S., Yang, C., Lazarovici, P., & Zheng, W. (2022). Current progress on neuroprotection induced by Artemisia, Ginseng, Astragalus, and Ginkgo traditional Chinese medicines for the therapy of Alzheimer's disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Retrieved 18 de septiembre de 2023, from <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2022/3777021/>

López-Gutiérrez, B. P.-E. (2014). Aprovechamiento sostenible y conservación de plantas medicinales en Cantarranas, Huehuetla, Hidalgo, México, como un medio para mejorar la calidad de vida en la comunidad. *Botanical Sciences*, 93(2), 389-404. Retrieved 9 de septiembre de 2023.

Mahata, S. M. (2012). Anticancer property of *Bryophyllum pinnata* (Lam.) Oken. leaf on human cervical cancer cells. *BMC complementary and alternative medicine*, 12(1), 1-11. Retrieved 9 de septiembre de 2023.

- Marín Caro, M. M. (2008). Evaluación del riesgo nutricional e instauración de soporte nutricional en pacientes oncológicos, según el protocolo del grupo español de Nutrición y Cáncer. *Nutrición hospitalaria*, 23(5), 458-468. Retrieved 15 de agosto de 2023.
- Masferrer, J. P. (2004). Intervención nutricional en el paciente oncológico adulto. Introducción. *Nutrición clínica y dietética hospitalaria*, 24(1), 68-70. Retrieved 30 de agosto de 2023.
- Mawla, F., Khatoon, S., Rehana, F., Jahan, S., Shelley, M., Hossain, S., . . . Rahmatullah, M. (2012). Ethnomedicinal plants of folk medicinal practitioners in four villages of Natore and Rajshahi districts, Bangladesh. *Am.-Eurasian*, 6, 406-416. Retrieved 15 de agosto de 2023.
- Mejía, M. A. (2023). El efecto antioxidante del Kalanchoe. Retrieved 15 de septiembre de 2023, from <https://centrokalanchoe.webnode.cl/investigacion-cientifica/>
- Miller, J., Roger, Z., Malécot, V., Sales, F., & Hedge, I. (2011). *Flora of Madagascar: A comprehensive guide to the vascular plants of Madagasca*. Kew Publishing. Retrieved 15 de septiembre de 2023.
- Molina, G. A.-M.-M., España-Sánchez, B. L., Elizalde-Peña, E. A., & Estevez, M. (2019). Green synthesis of Ag nanoflowers using Kalanchoe Daigremontiana extract for enhanced photocatalytic and antibacterial activities. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 180, 141-149. <https://doi.org/https://doi.org/10.1271/bbb.64.1310>
- Mora-Pérez, A., & Hernández-Medel, M. D. (2016). Actividad anticonvulsivante del extracto metanólico de tallo y raíz de Kalanchoe pinnata Lam. en ratones: comparación con diazepam. *Neurología*, 3(1), 161-168. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.06.008>
- Moreira, N. S., Nascimento, L. B., Leal-Costa, M. V., & Tavares, E. S. (2012). Comparative anatomy of leaves of Kalanchoe pinnata and K. crenata in sun and shade conditions, as a support for their identification. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22, 929-936. Retrieved 25 de agosto de 2023.

- Moreno, L. G. (2023). Composición fitoquímica y propiedades antioxidantes de la planta mala madre (*Kalanchoe pinnata*). *4*(1), 201-214. Retrieved 30 de agosto de 2023, from South Florida Journal of Development: <https://ojs.southfloridapublishing.com/ojs/index.php/jdev/article/view/2016>
- Okwu, D. E., & Josiah, C. (2006). Evaluation of the chemical composition of two Nigerian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology*, *4*(357-361), 5. Retrieved 7 de agosto de 2023.
- Oldfield, S. (1997). *Cactus and succulent plants: status survey and conservation action plan*. International Union for Conservation of Nature and Natural Resources (IUCN). Retrieved 29 de julio de 2023.
- OMS. (1978). *The Promotion and Development of Traditional Medicine*, Ed. WHO, Technical Report Series, No. 622, Ginebra. Retrieved 23 de septiembre de 2023, from [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/40995/WHO\\_TRS\\_622.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/40995/WHO_TRS_622.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- OMS. (2022). *Cáncer de mama*. Retrieved 30 de julio de 2023, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
- OMS. (2023). *Cáncer*. Retrieved 15 de agosto de 2023, from <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- OMS. (2023). *Cáncer*. Retrieved 30 de julio de 2023, from <https://www.paho.org/es/temas/cancer>
- Organization, W. H. (2019). *International agency for research on cancer*. Retrieved 30 de julio de 2023, from [https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lis-46560?src=similardocs&utm\\_medium=email&utm\\_source=transaction](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lis-46560?src=similardocs&utm_medium=email&utm_source=transaction)
- Ososki, A., & P. Lohr, M. R. (2002). Encuesta de literatura etnobotánica de plantas medicinales en la República Dominicana usadas para las condiciones de salud de las mujeres. *Journal of Ethnopharmacology*, *79*(3), 285–298. Retrieved 30 de julio de 2023.

- ossi-Bergmann, B., Costa, S. S., Borges, M. B., Da Silva, S. A., Noletto, G. R., Souza, M. L., & Moraes, V. L. (1994). Effect of the Aqueous Extract of *Kalanchoe pinnata* in Mice. 8(7), 399-402. Retrieved 9 de septiembre de 2023.
- Parlamento Europeo y el Consejo de la Unión Europea. (2001). *DIRECTIVA 2001/83/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 6 de noviembre de 2001*. Retrieved 12 de septiembre de 2023, from <https://www.boe.es/doue/2001/311/L00067-00128.pdf>
- Parra-Giordano, D. &. (2020). Gestión en Salud del Programa de Cáncer de Mama en Chile. *Enfermería Actual de Costa Rica*, 39, 220-235. Retrieved 9 de septiembre de 2023, from [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-45682020000200220](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-45682020000200220)
- Patridge, E. G. (2016). An analysis of FDA-approved drugs: natural products and their derivatives. *Drug discovery today*, 204-207. Retrieved 7 de septiembre de 2023, from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644615000318>
- PubMed. (2023). Retrieved 14 de septiembre de 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- Puertas, M., Tobón, J., & Arango, V. (2014). *Kalanchoe daigremontiana* Raym.-Hamet. & H. y su potencial uso como fuente de antioxidantes y colorantes naturales y colorantes naturales. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 19(1), 61-68. Retrieved 7 de septiembre de 2023.
- Quazi Majaz, A. T. (2011). The miracle plant (*Kalanchoe pinnata*): a phytochemical and pharmacological review. *Int J Res Ayurveda Pharm*, 2(5), 1478-82. Retrieved 2 de septiembre de 2023, from [https://www.academia.edu/download/32241933/637\\_pdf.pdf](https://www.academia.edu/download/32241933/637_pdf.pdf)
- R García, L. H.-B. (2020). Protocolo para la macropropagación de *Kalanchoe blossfeldiana* Poelln. *Biotecnología Vegetal*, 20(2), 129-134. Retrieved 7 de septiembre de 2023.
- Rabadán, J. C. (2017). terapias artísticas y creativas en la mejora del malestar psicológico en mujeres con cáncer de mama. *Psicooncología*, 14, 187. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5209/PSIC.57079>

- Ramírez, M. E. (2018). Cáncer de mama. *evista Médica Sinergia*, 2(1), 8-12. Retrieved 7 de septiembre de 2023, from <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=81708>
- Reis, B. D., Azzalis, L. A., Junqueira, V. B., Feder, D., & Fonseca, F. L. (2014). O uso da Medicina Alternativa e Complementar (MAC) em pacientes com câncer de mama. *Cadernos de Naturologia e Terapias Complementares*, 3(4), 65-73. Retrieved 7 de septiembre de 2023, from <https://portaldeperiodicos.animaeducacao.com.br/index.php/CNTC/article/view/2165>
- Reyes, S. J. (2009). *Manual práctico de Conservación y restauración de cactáceas y otras plantas suculentas mexicanas*. Retrieved 7 de septiembred de 2023, from Comisión Nacional Forestal. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. México, 108 pp.: [https://www.conafor.gob.mx/biblioteca/Manual\\_Practico-Conservacionyrestauracion-cactaceas\\_suculentas.pdf](https://www.conafor.gob.mx/biblioteca/Manual_Practico-Conservacionyrestauracion-cactaceas_suculentas.pdf)
- Sahin, A. Z. (2019). Antimicrobial activity of natural compounds from *Kalanchoe crenata* against pathogenic bacteria. 4, 1-4. <https://doi.org/doi: 10.15761/CMID.1000162>
- Sánchez, R. I. (2015). Utilización de terapias complementarias y alternativas en niños con cáncer. *Revista de Salud Pública*, 17, 699-712. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v17n5.3869>
- Santos, I. F. (2019). *Formação de professores em uma escola da zona rural do município de Uberlândia: das necessidades formativas à formação contínua*. Retrieved 23 de agosto de 2023.
- ScieDirect. (2023). *Search for peer-reviewed journal articles and book chapters (including open access content)*. Retrieved 14 de septiembre de 2023, from <https://www.sciencedirect.com/>

- Scopus. (2023). *Scopus: Base de datos de citas y resúmenes completa, multidisciplinaria y fiable*. Retrieved 30 de septiembre de 2023, from <https://www.elsevier.com/es-es/products/scopus>
- Scully, D. S., Jaiswal, A. K., & Abu-Ghannam, N. (2016). An investigation into spent coffee waste as a renewable source of bioactive compounds and industrially important sugars. *Bioengineering*, 3(4), 33. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/bioengineering3040033>
- Sharif, A. A., Akhtar, B., Saleem, A., Manan, M., Shabbir, M., & ... & Raza, M. (2017). Genotoxic and cytotoxic potential of whole plant extracts of *Kalanchoe laciniata* by Ames and MTT assay. *EXCLI journal*, 16, 593. Retrieved 23 de agosto de 2023, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5491922/>
- Soares, J. P. (2022). *Citotoxicidade dos extratos de Kalanchoe brasiliensis e Achyrocline satureoides a linhagens celulares de câncer de mama*. Retrieved 30 de agosto de 2023, from <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/35628>
- Stefanowicz-Hajduk, J. A.-B.-S. (2020). Identification of flavonoids and bufadienolides and cytotoxic effects of *Kalanchoe daigremontiana* extracts on human cancer cell lines. *Planta medica*, 86(4), 239-246. Retrieved 23 de agosto de 2023, from <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-1099-9786>
- Stone, H. B. (2003). Effects of radiation on normal tissue: consequences and mechanisms. *The lancet oncology*, 4(9), 529-536. Retrieved 4 de septiembre de 2023.
- Tjemslund, L., Soreide, J., & Malt, U. (1998). Posttraumatic distress symptoms in operable breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 47, 141-51. Retrieved 30 de agosto de 2023.
- Vidal Perez, D. (2019). *Efectos del quintral (Tristerix corymbosus) extractos de hoja y de flor en la viabilidad y muerte celular de líneas celulares de cáncer de mama, próstata y gástrico in vitro*. Retrieved 4 de septiembre de 2023, from <http://repositoriobibliotecas.uv.cl/handle/uvscil/1296>

- Villarroel Castro, M. E. (2022). *Mindfulness como técnica psicoterapéutica en la psiconeuroinmunología*. Retrieved 2 de septiembre de 2023, from <https://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/21746>
- Wagner, H., Fischer, M., & Lotter, H. (1985). Isolation and structure determination of daigremontianin, a novel bufadienolide from *Kalanchoe daigremontiana*. *Planta medica*, 51(2), 169-170. <https://doi.org/DOI: 10.1055/s-2007-969441>
- Wang, Y., Deng, W., Li, N., Neri, S., Sharma, A., Jiang, W., & Lin, S. H. (2018). Combining immunotherapy and radiotherapy for cancer treatment: current challenges and future directions. *Frontiers in pharmacology*, 9(185). Retrieved 20 de agosto de 2023.
- Wikipedia. (2009). *KalanchoeGastonisBonniieri.jpg*. [https://es.wikipedia.org/wiki/Kalanchoe\\_gastonis-bonniieri#/media/Archivo:KalanchoeGastonisBonniieri.jpg](https://es.wikipedia.org/wiki/Kalanchoe_gastonis-bonniieri#/media/Archivo:KalanchoeGastonisBonniieri.jpg)
- Wikipedia. (2023). *Kalanchoe pinnata*. [https://es.wikipedia.org/wiki/Kalanchoe\\_pinnata](https://es.wikipedia.org/wiki/Kalanchoe_pinnata)
- Wood, M. J. (2011). What research evidence is there for the use of art therapy in the management of symptoms in adults with cancer? A systematic review. *Psycho-Oncology*, 20(2), 135-145. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/pon.1722>
- Zawirska-Wojtasiak, R., Jankowska, B., Piechowska, P., & Mildner-Szkudlarz, S. (2019). Vitamin C and aroma composition of fresh leaves from *Kalanchoe pinnata* and *Kalanchoe daigremontiana*. *Scientific reports*, 9(1), 19786. Retrieved 20 de agosto de 2023.