Phyllanthus acuminatus: Revisión bibliográfica de su potencial anticancerígeno

Phyllanthus acuminatus: A review of its anticancer potential

Recepción del artículo: 11/07/2026 • Aceptación para publicación: 28/08/2026 • Publicación: 01/09/2026

https://doi.org/10.32870/e-cucba.vi29.443

Fiorella Hernández-Jiménez
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9490-3053
William Montero-Flores
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9567-2525
Henry Sánchez-Toruño
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5617-534X
Isaac Mesén-Montano
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5459-1019
Gustavo Hernández-Sánchez
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7026-5296
Universidad Nacional de Costa Rica. Instituto de Investigaciones y Servicios Forestales (INISEFOR). Heredia, Costa Rica.
Artibaldo Chaves-Corrales
ORCID: https://orcid.org/0009-0008-8624-5469
Universidad Nacional de Costa Rica. Campus Sarapiquí. Sarapiquí, Costa Rica.
Pablo Marroquin Morales*
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4266-1136
Benemérita Universidad Autónoma de Chiapas. Facultad de Ciencias Agrícolas. Huehuetán, Chiapas, México.

*Autor para correspondencia:
marroquin@unach.mx

Resumen

El cáncer de mama, próstata, así como otros, se registran en Costa Rica, como enfermedades cada vez más frecuentes, convirtiéndose en una de las principales causas de muerte en la población. El objetivo del presente estudio fue recopilar literatura acerca de *Phyllantus acuminatus* como alternativa al tratamiento de cáncer y otras afecciones. Se realizó un compendio de literatura científica de diferentes fuentes de información enfocadas a la caracterización de los componentes metabólicos encontrados en las diferentes partes del árbol. El abordaje de estos estudios buscó identificar resultados promisorios que evidenciarán científicamente el potencial de *Phyllantus acuminatus* como alternativa al tratamiento de cáncer, además de otros usos y el manejo de la especie. En la revisión de literatura sobre *Phyllanthus acuminatus*, se identificó que un 57,1% de los estudios fueron enfocados en caracterizar los filantósidos de sus raíces, el 42,9% se registró en estudios sobre compuestos metabólicos ubicados en otras partes de la planta. Con la investigación realizada se encontró resultados promisorios que muestran el potencial de la especie como alternativa para el tratamiento de cáncer e incluso otras enfermedades como la hepatitis C en humanos.

Palabras clave: Chilillo, filantósidos, medicina natural, tratamiento alternativo, tumores.

Abstract

Breast and prostate cancers, among others, are becoming increasingly common in Costa Rica, emerging as leading causes of death in the population. The objective of this study was to compile literature on *Phyllanthus acuminatus* as an alternative treatment for cancer and other conditions. A review of scientific literature from various sources was conducted, focusing on the characterization of metabolic components found in different parts of the tree. The study aimed to identify promising results that would scientifically demonstrate the potential of *Phyllanthus acuminatus* as a cancer treatment alternative, as well as explore other uses and the management of the species. The literature review revealed that 57.1% of the studies focused on characterizing the phyllanthosides in the roots, while 42.9% examined metabolic compounds found in other parts of the plant. The research yielded promising results highlighting the species' potential as an alternative treatment for cancer and even other human diseases, such as hepatitis C.

Keywords: Alternative treatment, chilillo, phylanthosids, natural medicine, tumors.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (2022) el cáncer es la principal causa de muerte en el mundo con cerca de 10 millones de fallecimientos al año. En el caso de América, la tendencia se mantiene con alrededor de 1,4 millones de defunciones al año (Organización Panamericana de la Salud, 2020), donde los principales diagnósticos de cáncer de mama, pulmón y colorrectal son en mujeres; y próstata, pulmón y colorrectal en hombres. Del mismo modo sucede en Costa Rica, donde se registra como una de las enfermedades más comunes, siendo la segunda causa de muerte (Blanco, 2022), con alrededor de 11000 diagnósticos y cerca de 5000 fallecimientos anuales (Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), 2022). Dentro de los diferentes tipos de cáncer con mayor incidencia y mortalidad se encuentra el de mama en mujeres y próstata en hombres (Azúa, 2018). De acuerdo con datos del Registro Nacional de Tumores, de cada 100 mujeres con cáncer, 29 son cáncer de mama, y de cada 100 hombres con cáncer, 28 diagnósticos son de cáncer de próstata (EFE, 2021).

En el caso del cáncer de mama, en 2016 se diagnosticó en promedio cuatro mujeres por día y se registró un ascenso en mortalidad. Según datos del Ministerio de Salud (2021) 349 mujeres fallecieron en 2018, cifra que aumentó a 372 en 2019 y 427 mujeres en 2020. El 56 % de dichos fallecimientos se presenta en edades entre 30 y 69 años. Mientras que las muertes por cáncer de próstata pasaron de 420 personas en 2019 a 445 en 2020 (Ministerio de Salud, 2021).

Debido a lo anterior, las plantas representan una gran oportunidad para tratar la salud humana. Por ejemplo, muchas plantas producen compuestos con propiedades medicinales tales como antibióticos, fungicidas, componentes activos, entre otros; que tienen propiedades para atender diferentes padecimientos (Colfer et al., 2006). A partir de esto, en los últimos años se ha registrado un auge en el uso de plantas como un recurso de investigación para el área de la salud, fundamentalmente estudios que procuran el tratamiento de enfermedades como el cáncer. Producto de este esfuerzo, ha sido posible encontrar gran cantidad de fármacos procedentes de fuentes naturales.

En el caso específico de la especie forestal *Phyllantus acuminatus*, en investigaciones realizadas, se reporta que posee principios activos que permiten biosintetizar una serie de glucósidos antineoplásicos con actividad en líneas celulares de cáncer (Esquivel et al., 2013), además de un amplio uso de *P. acuminatus* con sus potenciales aplicaciones.

La especie es de la familia botánica Phyllanthaceae, y es conocida popularmente como "chilillo", "grosella de Jamaica", "jobillo" o "barbasco". Se distribuye desde el norte de México hasta Paraguay, con presencia en otras áreas tropicales y subtropicales y se desarrolla en bosques secos, húmedos y húmedos premontanos, en altitudes desde los 50 msnm hasta los 1750 msnm (Royal Botanical Gardens, s.f).

Tiene hojas simples, presenta un comportamiento desde arbustivo hasta arbóreo, foliolos ovados a elípticos, abruptamente cuspidado-acuminadas en el ápice, obtusas en la base de 1.5 a 6 cm de largo y 0.8 a 2.5 cm de ancho, inflorescencias bisexuales y fascículos con 5 a 25 flores. El fruto es una cápsula de 4,5 a 5 mm de diámetro, nervado, con semillas de 2,5 a 2,8 mm de largo, lisas (CONABIO, 2009, citado por Arnáez et al., 2017).

El interés científico por *Phyllanthus acuminatus* se relaciona con la búsqueda de los compuestos naturales, sin embargo, un hito importante fue reportado por Kupchan et al. (1977), quienes aislaron la filantocina a partir del filantósido. Posteriormente Smith et al. (1991) proporcionaron información sobre la estructura química y aplicaciones farmacológicas de estos metabolitos. Estas investigaciones impulsan el potencial anticancerígeno y medicinal de *P. acuminatus*.

Búsqueda de las fuentes de información

El artículo propone una revisión exhaustiva de la literatura basada en la identificación y evaluación de las investigaciones relacionadas con *P. acuminatus*. Para la recolección de información, se realizó la búsqueda en bases de datos electrónicas y repositorios: Google scholar, ScienceDirect y ResearchGate, mediante las palabras clave: "Medical use phyllanthus acuminatus", "cancer treatment phyllanthus acuminatus", "tratamento com *Phyllanthus acuminatus*", "*phyllanthus acuminatus cáncer*", "*phyllanthus acuminatus*" en el mes de marzo y abril de 2023. Se encontró 18 fuentes de información provenientes principalmente de investigaciones inéditas en inglés, español y portugués, entre ellas artículos científicos, tesis de grado y libros. Siendo la fuente principal los artículos científicos.

Se revisó también documentos que no estaban directamente relacionados con el uso de *P. acuminatus* para el tratamiento de cáncer, sino enfocados en el estudio de otras potencialidades en el tratamiento médico, enriqueciendo la investigación. Se documentaron las primeras investigaciones generadas en los años 80's y estudios posteriores.

Análisis descriptivo

Una vez identificadas las fuentes, se realizó un análisis descriptivo-cuantitativo a partir de un enfoque geográfico, año de publicación y parte de la planta utilizada. Además, se discutieron los principales descubrimientos de los artículos más relevantes.

En el siguiente Cuadro, se muestra una recopilación de los estudios encontrados en bases de datos a nivel mundial.

Cuadro 1. Resumen de investigaciones en Phyllanthus acuminatus asociadas a la reproducción in-vitro y caracterización de compuestos metabólicos relacionados con el tratamiento de líneas celulares cancerígenas.

Estudio fotoquímico	Técnica utilizada	Tipo de publicación	Parte de la planta estudiada	País	Fuente
Aislamiento de filatósidos	espectrofotometría	artículo científico	raíz	Estados Unidos	Kupchan et al. (1977)
Isolación de filantostina 1 y filantósido	cromatografía	artículo científico	raíz	Estados Unidos	Petit et al. (1982a)
Isolación de filantostina 2 y 3	Cromatografía en columna	artículo científico	raíz	Estados Unidos	Petit et al. (1982b)
Isolación de justicidina B y Filantostina 1,2 y 3	análisis espectrales	artículo científico	raíz	Estados Unidos	Pettit et al. (1984)
Isolación de filantostina A	Cromatografía de exclusión por tamaño, distribución en contracorriente a alta velocidad y HCLP semipreparativo		raíz		Pettit y Schaufelberger (1988)
Isolación de filantostina 6, didesacetilfilantostatina 3 y Descinamoilfilantocindiol	espectroscopía	artículo científico	raíz	Estados Unidos	Pettit et al. (1990)
Síntesis de filantocina	Desarrollo de una metodología	artículo científico	raíz	Estados Unidos	Smith et al. (1991)
Caracterización de compuestos fenólicos	electroforesis capilar en zona	Artículo científico	hojas	Colombia	Cala (2007)
Evaluación de la composición de filantósidos y lignanos	-cromatografía de alta eficiencia -Desarrollo de un método espectrofotométrico	artículo científico	raíz y tallo	Costa Rica	Esquivel et al. (2013).
Caracterización de composición fenólica	UPLC-ESI-MS sobre un extracto fenólico enriquecido	artículo científico	hojas	Costa Rica	Navarro et a. (2017)
Aislamiento de lignanos, luclaricina, arilnaftalenetypelignano y justicia B	Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear	artículo científico	partes aéreas	Brasil	Duarte et al. (2018)
cultivo *in vitro*	medio semi sólido	artículo científico	raíz	Costa Rica	Garro-Monge et al. (2018)
Metodología para establecer suspensiones de células vegetales a partir de callos		artículo científico	tallo	Costa Rica	Gallegos-Ordóñez et al. (2021)
Cultivo *in vitro*	medio líquido	artículo científico	raíz	Costa Rica	Pérez-Méndez et al. (2022)

Como resultado de la revisión de literatura, se determinó que un 57,1 % de los estudios se enfocaron en caracterizar los filantósidos de sus raíces, el resto fue en compuestos metabólicos en otras partes de la planta. Producto de la información recabada, se encontró que Estados Unidos ha generado la mayor parte de la investigación (Figura 1) en los años 80´s (Figura 2) y en Costa Rica en la década de los 2010-2020. Se han desarrollado estudios principalmente enfocadas en la parte radicular de la especie en dichos países (Figura 3), mientras tanto otras investigaciones han sido realizadas en tallo y rebrotes en Colombia y Brasil.

Evolución en investigaciones del chilillo

Se identificó la presencia de glucósidos antineoplásicos como filantósidos, lignanos, y demás compuestos polifenólicos, los cuales podían inhibir el crecimiento de varias líneas celulares tumorales como el cáncer de mama, la leucemia linfocítica murina P-388 y el melanoma B-16 (Pettit et al., 1982; Smith et al., 1991). Además, “estos compuestos tienen blancos moleculares que modulan la expresión de genes pro-inflamatorios, interactuando también con las membranas fosfolipídicas y modulan vías relacionadas con la inflamación crónica y el metabolismo energético” (Navarro et al., 2017).

El chilillo también contiene flavonoides, taninos, saponinas, esteroides, triterpenoides, cumarinas y otros terpenoides (Cárdenas et al., 2002), de los cuales la flavona (flavonoide) es antidiabética. Posteriormente, se encontró que la extracción de la raíz es una manera eficiente y selectiva de aislar los distintos componentes (Pettit et al., 1990).

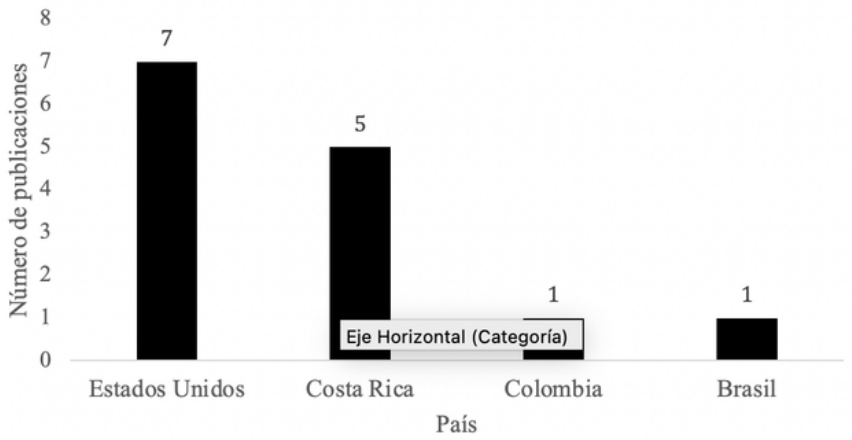


Figura 1. Frecuencia por país, de las publicaciones sobre *P. acumminatus* asociadas a la reproducción *in vitro* y caracterización de compuestos metabólicos con potencial para el tratamiento de cáncer.

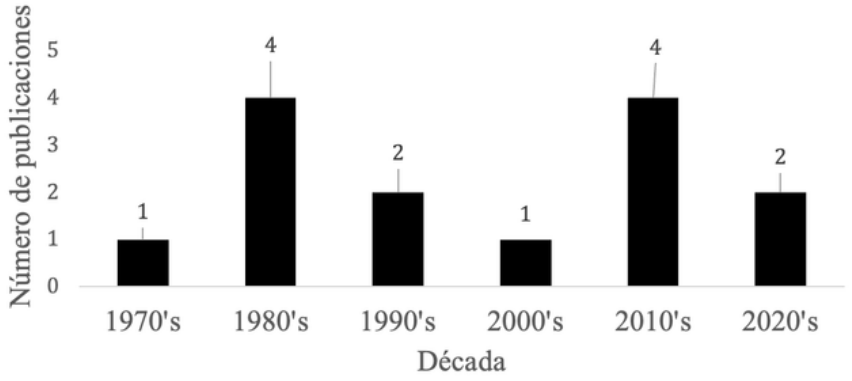


Figura 2. Número de publicaciones por año sobre la reproducción *in vitro* de *P. acumminatus* y la caracterización de compuestos metabólicos relacionados.

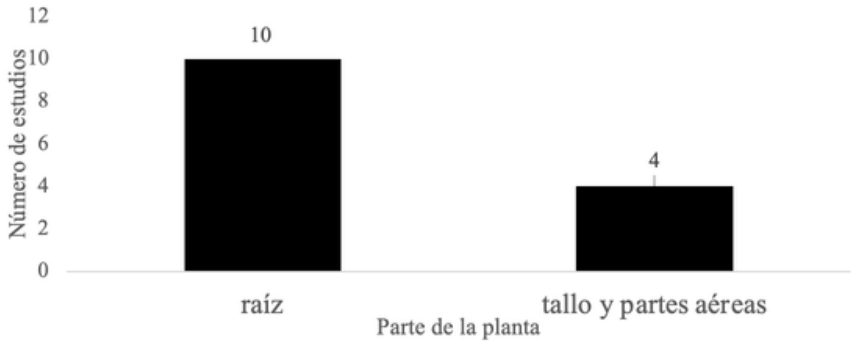


Figura 3. Número de publicaciones sobre *P. acumminatus* relativas a la parte de la planta utilizada, relacionado con el tratamiento de líneas celulares cancerígenas.

En Costa Rica, las primeras investigaciones fueron lideradas por el botánico costarricense Luis Poveda Álvarez del Herbario Juvenal Valerio, en conjunto con otras personas investigadoras de la Escuela de Química y la Escuela de Ciencias Ambientales de la Universidad Nacional. Donde se identificaron cualitativamente los compuestos anteriormente mencionados (Esquivel et al., 2013). Posteriormente se desarrollan investigaciones cuantitativas. Es necesario mencionar que las primeras investigaciones en Estados Unidos utilizaron plantas provenientes de Costa Rica para la caracterización de los metabolitos, por lo que se plantean investigaciones en conjunto entre ambos países.

Moreira-González et al. (2014) en su investigación obtuvieron resultados de la presencia de lignanos, tetraterpenos, fitosteroles, polifenoles monoméricos glicosidados, agliconas y flavan-3-oles, incluyendo dímeros de procianidina y propelargoni-dina, así como del potencial antioxidante en línea de cáncer gástrico y colon.

Esquivel et al., analizaron la raíz de árboles de chilillo de diferentes sitios geográficos a través de distintos análisis. Para este estudio, se desarrolló un método analítico colorimétrico, para la determinación cuantitativa de metabolitos no fenólicos como los filantósidos y los lignanos presentes principalmente en la raíz. Se identificó la presencia de sustancias antineoplásicas y antioxidantes, y se concluyó, que la capacidad antioxidante no depende únicamente del contenido de polifenoles totales, sino también, de otros metabolitos secundarios con actividad antioxidante cuya producción se da como mecanismo de defensa (Gallegos-Ordóñez et al., 2021).

Según Esquivel et al. (2013), la diferencia entre la composición química de la raíz y el tallo puede deberse a que, en la mayoría de las plantas vasculares, las raíces constituyen la parte subterránea del esporófito y están implicadas principalmente en la fijación y la absorción de nutrientes, mientras que la función del tallo es brindar soporte para que las hojas realicen la fotosíntesis.

Navarro et al. (2017) analizaron la composición fenólica de las hojas y encontraron 20 compuestos fenólicos clasificados en ocho flavonoides, siete elagitaninos, dos flavanonas-3-oles y tres ácidos fenólicos. Del mismo modo, evaluaron la selectividad de la actividad citotóxica de los extractos de *P. acuminatus* y encontraron una mayor afinidad para las células de cáncer de colon (SW620) en relación con células normales, seguidas por las células de cáncer gástrico (AGS). Se concluyó que se necesitan más estudios sobre los mecanismos de acción, aunque los resultados se consideraron prometedores en el ensayo preliminar.

El Centro de Investigación en Biotecnología del Instituto Tecnológico de Costa Rica (TEC) trabaja con la empresa Laboratorios Lisan desde 2015, donde han reproducido in-vitro la planta, investigación en la cual comprueban la acción sobre las células cancerígenas en tres etapas: validación con células cancerígenas, prueba en ratones y pruebas clínicas, con miras de una futura comercialización (Grajales, 2018). Una vez terminadas las investigaciones en cáncer de mama los científicos continuarán con análisis con líneas de cáncer de próstata.

Dentro de dicha investigación se han elaborado protocolos para determinar las condiciones óptimas del cultivo in vitro, debido a su dificultad de acceso de manera extendida al encontrarse en estado silvestre. Las condiciones de cultivo fueron en medio semisólido (Garro-Monge et al., 2018) y cultivo líquido (Pérez-Méndez et al., 2022) de raíces pilosas de *P. acuminatus,* que permitiría aumentar la concentración de metabolitos en las plantas, así como una producción de biomasa a mayor escala.

Por su parte, Gallegos-Ordóñez et al. (2021) estudiaron la optimización del cultivo en suspensión de células vegetales, utilizando segmentos de tallo que buscaba mayor generación de biomasa y viabilidad celular. Los resultados, presentaron niveles similares en las concentraciones fitoquímicas con respecto a plantas cultivadas ex vitro.

Otros usos encontrados

En cuanto a otros usos de la especie, se encontró estudios, que indican el empleo contra enfermedades parasitarias, producidas por el parásito “leishmania” a partir de productos obtenidos del chilillo, en las que se reporta la inhibición del crecimiento de formas promastigotes (Dias, 2014), así como otros, sobre su acción antimicrobiana a través del extracto alcohólico y sustancias aisladas (Gracia de García et al., 1995), sobre la acción antibacterial y antifúngica (Goun et al., 2003), antimalárica, como veneno para la pesca y pesticida (Muñoz et al., 2000; Acevedo-Rodríguez, 1990)

Del mismo modo, se realizó la patentización del uso de componentes de *Phyllanthus* como antiviral para el tratamiento de virus de la familia Flaviviridae (entre los cuáles se encuentra el virus de la hepatitis C) (Von Keudell y Van Der Giessen, 2000). Además, los estudios encontrados abren la posibilidad para futuras investigaciones a partir del descubrimiento de las propiedades del chilillo, como por ejemplo que posee una capacidad mayor para atrapar radicales libres con respecto a la vitamina E (Cala et al., 2007).

Conclusiones

A partir de la revisión de literatura orientada a la ubicación de investigaciones sobre el uso medicinal del *P. acuminatus*, se determinó que un 57,1 % de los estudios se centraron en caracterizar los filantósidos de sus raíces, mientras que otras investigaciones analizaron los compuestos metabólicos de otras partes de la planta.

Con la investigación realizada, se encontró resultados promisorios que muestran el potencial de la especie, como alternativa para el tratamiento de cáncer e incluso otras enfermedades como la hepatitis C en seres humanos. En el marco de esta investigación, se pudo observar que más del 50 % de los documentos revisados, se enfocaron en el estudio de los compuestos metabólicos presentes en las raíces, sin embargo, es necesario ampliar estudios que demuestren si existen factores que influyan en la presencia y concentración de estos.Finalmente, en la investigación se evidencia la limitante de disponibilidad de material vegetativo para realizar estudios metabólicos, esto sugiere, la pertinencia de formular y desarrollar estudios orientados a conocer con mayor precisión las poblaciones naturales de *Phyllanthus acuminatus*, los que permitan conocer su estado actual y así definir acciones de manejo y conservación de la especie en cuestión.

Ética y conflicto de intereses

Las personas autoras declaran que han cumplido totalmente con todos los requisitos éticos y legales pertinentes, tanto durante el estudio como en la producción del manuscrito; que no hay conflictos de intereses de ningún tipo; que todas las fuentes financieras se mencionan completa y claramente en la sección de agradecimientos; y que están totalmente de acuerdo con la versión final editada del artículo.

Agradecimientos

Las personas autoras agradecen a la Vicerrectoría de Extensión de la Universidad Nacional, Costa Rica en la persona del PhD. Álvaro Martín Parada Gómez, por la gestión de los recursos financieros y apoyo logístico brindado para la realización de este artículo y desarrollo del proyecto de investigación continua sobre P.acuminatus. También se agradece la colaboración a la PhD. Ana Hine Gómez, por el apoyo hacia el Programa de Gestión de Bosques.

Literatura citada

- Acevedo-Rodríguez, P. (1990). The occurrence of piscicides and stupefactants in the Plant Kingdom. *Advances in Economic Botany*, 8, 1-23. https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19940600434
- Arnáez E., González I. y Navarro M. (2017). *Manejo agroecológico de nueve especies de plantas de uso medicinal tradicional cultivadas en Costa Rica.* Facultad Latinoamericana de ciencias sociales sede académica, Costa Rica. https://issuu.com/walteravila2/docs/manejo_nueve_especies_plantas_uso_t
- Azúa, G. (2018). *Situación del Cáncer en Costa Rica.* [Diapositiva PowerPoint].https://acdyn.cr/wp-content/uploads/2019/02/situacion-del-cancer-en-costa-rica.pdf
- Blanco, P. (2022). *Una nueva esperanza en la lucha contra el cáncer*. Universidad de Costa Rica. https://acortar.link/gAkY1N
- Cala, M., Vásquez, Á., Martínez, J. R. y Stashenko, E. E. (2007). Caracterización de compuestos fenólicos por electroforesis capilar de la especie *Phyllanthus Acuminatus* (Euphorbiaceae) y estudio de su actividad antioxidante. *Scientia Et Technica, 8*(33), 173-175. https://www.redalyc.org/pdf/849/84903341.pdf
- Cárdenas, D., Marín, C. A., Suárez, L. S., Guerrero, A. C. y Nofuya, P. (2002). *Plantas útiles de Lagarto Cocha y Serranía de Churumbelo en el departamento de Putumayo. Instituto Amazónico de Investigaciones Científicas, SINCHI*. https://www.sinchi.org.co/files/publicaciones/publicaciones/pdf/PlantasUtiles01.pdf
- Dias, C. (2014). *Avaliação da atividade antileishmania de produtos naturais isolados de phyllanthus acuminatus e de hyptis macrostachys. Dissertação* [Tesis de Maestría, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa] https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/tede/6821
- Duarte, S.L., Nascimento, Y.M., Madeiro S.A., Costa, V.C., Agra, M.F., Sobral, M.V., Braz-Filho, R., Carvalho, M.G., Carvalho, J.E., Ruiz, A.L., Turri, L.S., Silva, M.S. y Tavaresa, J.F. (2018). LUCLARICIN, A NEW LIGNAN FROM *Phyllanthus acuminatus*. *Quim. Nova, 41*(8), 880-883. https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170266
- EFE. (2021). *El cáncer de mama y el de próstata son los más comunes en Costa Rica.* Swissinfo. https://acortar.link/Xtb8VB
- Esquivel, D., Rodríguez, G. y Madrigal, S. (2013). Evaluación de la composición química (filantósidos y lignanos) de los extractos crudos del árbol de chililllo (*Phyllanthus Acuminatus* Vahl) procedente de diferentes sitios de Costa Rica. *UNICIENCIA, 27*(1), 304-318.https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=475947762017
- Gallegos-Ordóñez, A. L., Sánchez-Kopper, A., Jiménez-Quesada, K. y Garro-Monge, G. (2021). Producing Medicinal Phytochemicals from Phyllanthus acuminatus in Plant - Cell Suspension Cultures. *Research Square.* https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1094529/v1
- Garro-Monge, G., Jiménez-Quesada, K. y Pérez-Méndez, R. (2018). Desarrollo de un sistema de cultivo in vitro de raíces pilosas de Phyllantus acuminatus, para la producción de compuestos con actividad biológica. *Tecnología en Marcha, 31*(3), 66-73. DOI: 10.18845/tm.v31i3.3903
- Goun, E., Cunningham, G., Chu, D., Nguyen, C. y Miles, D. (2003). Antibacterial and antifungal activity of Indonesian ethnomedical plants. *Fitoterapia, 74*(6), 592-596. 10.1016/s0367-326x(03)00117-5
- Gracia de García, C. L., Sánchez, Y. y Gómez, E. (1995). Actividad antimicrobiana de Phyllanthus acuminatus vahl. *Revista Colombia de Ciencias Químico-Farmacéuticas, 24*(1), 35–39. https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/56479/55437
- Grajales, I. (2018). *TEC y empresa privada buscan crear productos que combaten el cáncer.* HOY EN EL TEC. https://www.tec.ac.cr/hoyeneltec/2018/04/09/tec-empresa-privada-buscan-crear-producto-combata-cancer
- Instituto Nacional de Estadística y Censos [INEC]. (2022). *Día Mundial contra el Cáncer.* [Infografía]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. San José, Costa Rica. https://admin.inec.cr/sites/default/files/media/_dia_mundial_contra_el_cancer_2022_1.pdf
- Kupchan, S., La Voie, E. J, Brenfman, A. R., Fei, B., Bright, W. y Bryan, R. (1977). Filantocina, una nueva aglicona bisabolana del glucósido antileucémico, filantósido. *Revista de la Sociedad Química Estadounidense, 99*(9), 3199–3201. https://doi.org/10.1021/ja00451a074.
- Ministerio de Salud. (2021). *427 mujeres fallecieron en el 2020 producto del cáncer de mama.* https://www.ministeriodesalud.go.cr/ministeriodesaludbk/index.php/noticias/noticias-2017/1132-costa-rica-no-bajara-la-guardia-contra-el-zika
- Ministerio de Salud. (2021). *Salud hace llamado de prevención a población masculina: cáncer de próstata es el segundo más mortal*. https://acortar.link/kNriCe
- Ministerio de salud. (2022). *Cáncer*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer
- Moreira-González, I., Arnáez-Serrano, E., Murillo-Masís, R., Quesada-Mora, S., Castro-Araya, V., Zamora-Ramírez, W., Cordero-Hernández, M., Loaiza-Cárdenas, J., & Navarro-Hoyos, M. (2014). Estudio de cuatro plantas con uso medicinal tradicional cultivadas en las regiones Huetar Norte y Atlántica de Costa Rica. *Tecnología en Marcha, 27*(4), 70-77. https://doi.org/10.18845/tm.v27i4.2087

- Muñoz, V., Sauvain, M., Bourdy, G., Callapa, J., Rojas, I., Vargas, L., Tae, A., y Deharo, E. (2000). The search for natural bioactive compounds through a multidisciplinary approach in Bolivia. Part II. Antimalarial activity of some plants used by Mosetene indians. *Journal of Ethnopharmacology, 69*(2), 139-155. doi: 10.1016/s0378-8741(99)00096-3
- Navarro, M., Moreira, I., Arnaez, E., Quesada, S., Azofeifa, G., Vargas, F., Alvarado, D. y Chen, P. (2017). Flavonoids and Ellagitannins Characterization, Antioxidant and Cytotoxic Activities of Phyllanthus acuminatus Vahl. *Plants, 6*(4), 62. doi:10.3390/plants6040062
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Perfiles de país sobre cáncer, 2020*. https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es#gsc.tab=0
- Pérez-Méndez, R., Jiménez, K. y Garro, G. (2022). Cultivo in vitro de raíces pilosas del arbusto *Phyllanthus acuminatus* (*Phyllanthaceae*). *Revista de Biología Tropical, 70*, 647-657. https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-77442022000100647
- Pettit, G. R., Cragg, G. M., Gust D. y Brown P. (1982a). The isolation and structure of phyllanthostatins 2 and 3. *Canadian Journal of Chemistry, 60*(4), 544–546. doi: 10.1139/v82-080.
- Pettit, G. R., Cragg, G. M., Gust, D., Brown, P. y Schmidt, J. (1982b). The structures of phyllanthostatin 1 and phyllanthoside from the Central American tree *Phyllanthus acuminatus* Vahl. *Canadian Journal of Chemistry, 60*, 939-941. https://cdnsciencepub.com/doi/pdf/10.1139/v82-141
- Pettit, G. R., Cragg, G. M., Suffness, M. I., Gust, D., Boettner, F. E., Williams, M., Saenz-Renauld, J. A., Brown, P., Schmidt, J. M. y Ellis, P. D. (1984). Antineoplastic agents. 104. Isolation and structure of the *Phyllanthus acuminatus* Vahl (*Euphorbiaceae*) glycosides. *The Journal of Organic Chemistry, 49*(22), 4258-4266. 10.1021/jo00196a029
- Pettit, G. R. y Schaufelberger, D. E. (1988). Isolation and structure of the cytostatic lignan glycoside phyllanthostatin A. Journal of Natural Products, 51(6), 1104–1112. doi: 10.1021/np50060a009.
- Pettit, G. R., Schaufelberg, D. E., Nieman, R. A., Dufresne, C., y Saenz-Renauld, J. A. (1990). Antineoplastic Agents, 177. Isolation And Structure Of Phyllanthostatin 6. *Journal of Natural Products, 53*(6), 1406-1413. 10.1021/np50072a002
- Royal Botanic Gardens. (2022). *Kew Plants of the World Online*. https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:327609-2
- Smith, A. B., Fukui, M., Vaccaro, H. A., y Empfield, J. R. (1991). Phyllanthoside-P hyllanthostatin Synthetic Studies. 7. Total Synthesis of (+)-Phyllanthocin and (+)-Phyllanthociol. *Journal of the American Chemical Society, 113*, 2071-2092. 10.1021/JA00006A029
- Von Keudell, C. y Van Der Giessen, R.H. (2000). Use of *phyllanthus* constituents for treating or preventing infections caused by flaviviridae (Patente Europea, EP1294387A2) European Patente Office. https://patents.google.com/patent/EP1294387A2/en