

UACM

Universidad Autónoma
de la Ciudad de México

Nada humano me es ajeno

COLEGIO DE CIENCIAS Y HUMANIDADES
LICENCIATURA EN PROMOCIÓN DE LA SALUD

EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE Y CITOTÓXICA DE LOS ÁCIDOS, CÍTRICO, ASCÓRBICO, GÁLICO Y CAFEICO, PRESENTES EN LAS FRUTAS TROPICALES.

TRABAJO RECEPCIONAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADA
EN PROMOCIÓN DE LA SALUD

PRESENTAN:

Avilés Sánchez Lidia

Ayala Domínguez Yadira Berenice

DIRECTOR

Dr. José Alberto Mendoza Espinoza

Ciudad de México a 27 de septiembre del 2023

SISTEMA BIBLIOTECARIO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE LA CIUDAD DE MÉXICO COORDINACIÓN ACADÉMICA

RESTRICCIONES DE USO PARA LAS TESIS DIGITALES

DERECHOS RESERVADOS[©]

La presente obra y cada uno de sus elementos está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor; por la Ley de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México, así como lo dispuesto por el Estatuto General Orgánico de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México; del mismo modo por lo establecido en el Acuerdo por el cual se aprueba la Norma mediante la que se Modifican, Adicionan y Derogan Diversas Disposiciones del Estatuto Orgánico de la Universidad de la Ciudad de México, aprobado por el Consejo de Gobierno el 29 de enero de 2002, con el objeto de definir las atribuciones de las diferentes unidades que forman la estructura de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México como organismo público autónomo y lo establecido en el Reglamento de Titulación de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México.

Por lo que el uso de su contenido, así como cada una de las partes que lo integran y que están bajo la tutela de la Ley Federal de Derecho de Autor, obliga a quien haga uso de la presente obra a considerar que solo lo realizará si es para fines educativos, académicos, de investigación o informativos y se compromete a citar esta fuente, así como a su autor ó autores. Por lo tanto, queda prohibida su reproducción total o parcial y cualquier uso diferente a los ya mencionados, los cuales serán reclamados por el titular de los derechos y sancionados conforme a la legislación aplicable.

AGRADECIMIENTOS

Avilés Sánchez Lidia

Todo este trabajo realizado fue posible gracias al apoyo incondicional de nuestro director de tesis José Alberto Mendoza Espinoza quien nos asesoró y nos acompañó a lo largo de varios meses para la realización de esta gran investigación, que hoy en día nos servirá para crecer como profesionales de la salud.

Gracias también a nuestros lectores que se tomaron el tiempo de revisar y aprobar nuestro trabajo.

De igual manera quiero agradecer a mi madre Consuelo Sánchez y a mi padre Mario Avilés por el gran apoyo que me han dado durante todas mis etapas de vida y por nunca dejar de creer en mí, hoy por hoy soy y seré una gran profesional gracias a ustedes, los quiero mucho

También agradecerle a cada una de mis hermanas Lucia, Lucero y Lizeth por su apoyo y por ser parte de este sueño. Y a una de mis grandes amigas Verónica Bustos Hernández, así como a mi tía Isabel Sánchez.

Le agradezco de todo corazón a mi compañera de tesis Berenice Ayala quien ha sido una gran amiga y colega en todo momento gracias por tu apoyo y dedicación para este proyecto, te quiero mucho.

Finalmente, quiero agradecerle a la persona que más admiró y que amo con todo mi corazón Aarón Mendoza Ramírez, por siempre motivarme con sus sabias palabras para salir adelante y lograr vencer mis miedos, te amo mucho.

AGRADECIMIENTOS

Ayala Domínguez Yadira Berenice

Principalmente quiero agradecer a mis padres Cristina Domínguez y Salvador Ayala, quienes me brindaron su apoyo en todas las presentaciones posibles, me guiaron y me dieron la fortaleza necesaria cuando creí no poder continuar.

Asimismo, quiero agradecer al ser más importante en lo que llevo de vida, mi hijo Lyan Mateo, quien junto a mí hizo muchos sacrificios, pues a su corta edad ha sido un hombre bastante comprensible y ayudó a que hoy día podamos celebrar y compartir la satisfacción de este logro.

De igual manera quiero agradecer a mis hermanas Andrea y Pamela Ayala por ser mis compañeras, por apoyarme y por sus consejos. También quiero agradecer a mi compañera, amiga y colega Lidia Avilés, con quien estoy infinitamente agradecida, por diversas razones, quiero agradecer por su amistad, las aventuras durante la carrera por apoyarme y nunca dejar que creyera que no podía seguir.

Finalmente, y no menos importante quiero agradecer a nuestro director de tesis José Alberto Mendoza Espinoza, por su apoyo y dirección durante la elaboración de este proyecto, gracias por ayudarnos en esta última etapa de crecimiento profesional. Y gracias UACM plantel Casa Libertad por enseñarnos que realmente “Nada humano me es ajeno”.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
III	OBJETIVOS	3
	3.1. Objetivo General	3
	3.2. Objetivos Específicos	3
IV	HIPÓTESIS	3
V	JUSTIFICACIÓN	4
VI	MARCO TEÓRICO	5
	6.1. Cáncer	5
	6.1.1. <i>El cáncer en México y en el mundo</i>	5
	6.1.2. <i>Definición de cáncer y características</i>	6
	6.1.3. <i>Compuestos empleados en terapia contra cáncer</i>	9
	6.2. Antioxidantes	13
	6.2.1. <i>Definición y tipo de antioxidantes</i>	13
	6.2.2. <i>Los antioxidantes y su efecto anticancerígeno</i>	15
	6.3. Frutas tropicales y su potencial contra el cáncer	17
	6.3.1. <i>Definición de frutas tropicales</i>	17
	6.3.2. <i>Ejemplos de frutas tropicales con propiedades medicinales</i>	17
	6.3.2. <i>Metabolitos químicos presentes en frutas tropicales</i>	24
	6.4 Promoción de la salud	28
	6.4.1. <i>Promoción de la salud concepto y fundamento</i>	28
	6.4.2. <i>Promoción de la salud y líneas de acción</i>	29

6.4.3. <i>Relación entre esta propuesta de trabajo de investigación experimental y promoción de la salud</i>	31
VII. MATERIAL Y MÉTODOS	34
7.1. <i>Obtención de materias primas</i>	34
7.2. <i>Caracterización química de compuestos por espectro infrarrojo</i>	34
7.3. <i>Capacidad antioxidante</i>	34
7.4. <i>Capacidad citotóxica</i>	35
7.5. <i>Análisis estadístico</i>	36
VIII RESULTADOS Y DISCUSIÓN	37
8.1. <i>Análisis de los espectros de infrarrojo de ácidos orgánicos estudiados</i>	37
8.2. <i>Análisis de la capacidad antioxidante</i>	41
8.3. <i>Análisis de capacidad citotóxica</i>	42
8.4. <i>Relación entre la capacidad antioxidante y capacidad citotóxica</i>	43
IX CONCLUSIONES	47
X PERSPECTIVAS	48
XI REFERENCIAS	49
XII ANEXOS	56

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Fotografía de mango	18
Figura 2.	Fotografía de naranja	19
Figura 3.	Fotografía de plátano	20
Figura 4.	Fotografía de piña	21
Figura 5.	Fotografía de saramuyo	22

Figura 6.	Fotografía de guaya	22
Figura 7.	Fotografía de guanábana	24
Figura 8.	Estructura química del ácido cítrico	25
Figura 9.	Estructura química del ácido ascórbico	26
Figura 10.	Estructura química del ácido gálico	26
Figura 11.	Estructura química del ácido cafeico	27
Figura 12.	Espectro de infrarrojo del ácido cítrico	39
Figura 13.	Espectro de infrarrojo del ácido ascórbico	39
Figura 14.	Espectro de infrarrojo del ácido cafeico	40
Figura 15.	Espectro de infrarrojo del ácido gálico	40
Figura 16.	Superposición de los espectros de infrarrojo de los ácidos: cítrico, ascórbico, cafeico y gálico	41
Figura 17.	Capacidad antioxidante de los ácidos, expresado en μM equivalentes de Trolox por Mol de compuesto.	42
Figura 18.	Inhibición del crecimiento (%) para ácido ascórbico en línea celular HeLa, reportado como inhibición (%) a diferentes concentraciones	44
Figura 19.	Inhibición del crecimiento para ácido cítrico, en línea celular HeLa, reportado como inhibición (%) a diferentes concentraciones	45
Figura 20.	Inhibición del crecimiento para ácido cafeico, en línea celular HeLa, reportado como inhibición (%) a diferentes concentraciones.	45
Figura 21.	Inhibición del crecimiento para el ácido gálico, en línea celular HeLa, reportado como inhibición (%) a diferentes concentraciones.	46

Figura 22.	Inhibición del crecimiento para el ácido gálico, en línea celular HCT-116, reportado como inhibición (%) a diferentes concentraciones	46
-------------------	---	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Fármacos inmunoterapéuticos aprobados por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos)	12
Tabla 2.	Función y localización de antioxidantes enzimáticos derivados de proteínas	13
Tabla 3.	Función y localización de antioxidantes no enzimáticos	14
Tabla 4.	Valores de energía para los ácidos obtenidos por modelado molecular, empleando como nivel de teoría, métodos semiempíricos "Hartree-Fock"	38

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1.	Archivos de la salida de la simulación del ácido cítrico	56
Anexo 2.	Archivos de la salida de la simulación del ácido ascórbico	58
Anexo 3.	Archivos de la salida de la simulación del ácido cafeico	60
Anexo 4.	Archivos de la salida de la simulación del ácido gálico	62
Anexo 5.	Evidencias de nuestro trabajo en campo como promotoras de salud	64

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer es un conjunto de enfermedades que están relacionadas con un crecimiento celular descontrolado, actualmente no existen tratamientos específicos para combatir esta enfermedad por lo cual la búsqueda de nuevas sustancias con actividad citotóxica es un campo de estudio fértil, en este trabajo se realizó un análisis de los antecedentes de esta enfermedad y se presentaron algunas frutas tropicales que han sido asociadas con la inhibición del crecimiento de células tumorales, en la mayoría de los casos este efecto está asociado a la capacidad antioxidante debida en mayor medida a la presencia de polioles del tipo de los polifenoles y los ácidos orgánicos.

Es por ello que, el objetivo de este trabajo fue estudiar la relación entre el efecto citotóxico y la capacidad antioxidante de los ácidos; cítrico, ascórbico, cafeico y gálico están presentes en las frutas tropicales. Estos resultados validan y dan soporte al uso de la medicina tradicional y a la alimentación como un factor importante para mantener un estado físico saludable.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El entorno laboral y social en el que actualmente vivimos nos ha llevado a pasar más tiempo fuera de casa, lo que significa que nuestros hábitos alimenticios han cambiado, es decir que nuestro consumo de grasas, azúcares refinados y productos industrializados ha aumentado dado a que su disponibilidad es más alta y de menor costo, por lo contrario nuestra ingesta de verduras, frutas, cereales integrales y agua ha disminuido considerablemente, lo que ha provocado el aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles, destacando las relacionadas con el síndrome metabólico como son, obesidad, diabetes, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer, entre los que destacan el cáncer de mama en mujeres y de próstata en hombres (Ronquillo-Arvizu, 2011).

Es por ello que, el objetivo de este estudio va encaminado a la búsqueda de nuevos compuestos que nos ayuden a combatir el cáncer, debido a que aún no se cuenta con un tratamiento específico para combatir esta enfermedad. En este contexto, compuestos del tipo de los polioles entre los que encontramos los ácidos orgánicos y los polifenoles presentes en las frutas tropicales, pueden ser una opción viable, para ello es necesario empezar a explorar los posibles mecanismos de acción, siendo nuestra principal hipótesis que la capacidad antioxidante está asociada al efecto anticancerígeno.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Estudiar la relación entre el efecto citotóxico *in vitro* y la capacidad antioxidante de los ácidos; cítrico, ascórbico, cafeico y gálico, presentes en frutas tropicales.

3.2 Objetivos Específicos

- 3.2.1 Comparar la huella química mediante espectros de infrarrojo de los ácidos; cítrico, ascórbico, cafeico y gálico.
- 3.2.2 Determinar la actividad antioxidante de los ácidos; cítrico, ascórbico, cafeico y gálico.
- 3.2.3 Determinar el efecto citotóxico de los ácidos; cítrico, ascórbico, cafeico y gálico.
- 3.2.4 Determinar si existe una relación entre la capacidad antioxidante y el efecto citotóxico.
- 3.2.5 Proponer un esquema de los principales puntos de los cuales esta información puede ser abordada desde la promoción de la salud.

IV. HIPÓTESIS

Existe una relación entre el efecto antioxidante y la capacidad de inhibir el crecimiento tumoral.

V. JUSTIFICACIÓN

El cáncer representa una de las enfermedades con un índice elevado de defunciones al año en nuestro país, sin embargo, a la fecha no hay tratamientos adecuados para combatirlo sumado a lo agresivo que son los efectos secundarios que este tipo de tratamiento presenta, esto hace necesaria la búsqueda de nuevos tratamientos y los productos naturales pueden ser una opción viable. En este tenor, México es un país rico en plantas y frutos de los cuales existen datos de su posible uso para combatir esta enfermedad sin embargo solo se ha estudiado un 4% de las posibles matrices con actividad biológica anti-cancerígena, por lo que se requiere el aporte científico que avale el uso de estos tratamientos para combatir los diferentes tipos de cáncer (Schlaepfer & Mendoza, 2010).

En este contexto, los principios químicos a los cuales se les atribuyen el efecto quimio-protector son en su mayoría son polioles del tipo de los ácidos orgánicos y polifenoles entre los que destaca el ácido cítrico, ascórbico, gálico y cafeico. Actividad que se relaciona con su capacidad antioxidante, sin embargo, no existen estudios donde se evalúe el efecto citotóxico de estos ácidos y se realice un análisis comparativo con el efecto antioxidante (Contreras-Castro *et al.*, 2022). Siendo los cánceres cérvico uterino y colon entre los más comunes, la evaluación en líneas derivadas de este tipo de tumores es de vital importancia (INEGI, 2021).

VI. MARCO TEÓRICO

6.1. Cáncer

6.1.1. *El cáncer en México y en el mundo*

El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI, 2021), dio a conocer con propósito del día mundial del cáncer que en enero y agosto del año 2020 se registraron 683, 823 defunciones de las cuales el 9% se debió a tumores malignos (60,421 casos). En el 2019, se registraron 747, 784 defunciones de las cuales el 12% fueron por la presencia de tumores malignos (88,683 casos). La distribución porcentual por género indicó que hay más fallecimientos en mujeres con un (51%) que en hombres (49%). En cuanto a tumores malignos, la leucemia fue la principal causa de muerte en la población mexicana menor a 15 años (51% en hombres y 56% en mujeres) y en jóvenes de 15 a 29 años respectivamente (33% en hombres y el 32% en mujeres). Por otro lado, la segunda causa de muerte en la población infantil menor de 15 años fue el tumor maligno en las meninges, encéfalo y de otras partes del sistema nervioso central (18% en hombres y 15% en mujeres), mientras que, en mujeres de 15 a 29 años, el tumor del cuello uterino (9%) y de ovario (6%), en hombres de la misma edad es el linfoma no Hodgkin (6%) INEGI (2021).

A nivel mundial, la Organización Panamericana de Salud (OPS, 2022) mencionó que se sumaron 20 millones de nuevos casos de cáncer, este último aumentará cerca del 60% durante las próximas dos décadas, lo que afectará aún más al sistema de salud; En el 2020, fueron diagnosticados 4 millones de personas (57%) y 1,4 millones murieron por esta causa (47%), Los nuevos casos y los finados se presentaron en personas \leq a 69 años (OPS, 2022).

Por lo que se puede esperar que en el 2023 las estadísticas puedan ir en aumento al no presentar cambios en las políticas de salud.

6.1.2. Definición de cáncer y características

El cáncer es un conjunto de enfermedades que se caracteriza por la proliferación anormal de las células que se dividen sin control, poseen muerte celular elevada e incluso contribuyen al desarrollo de algunas enfermedades crónicas degenerativas como cardiopatías, diabetes y cáncer. También se menciona que es un proceso de crecimiento y diseminación celular no controlada y puede aparecer en cualquier lugar del cuerpo formando "tumoración maligna" o "neoplasias malignas" que es la forma de conocer también a esta enfermedad (Vallejo *et. al.*, 2017).

Existen muchos tipos de cáncer, estos pueden tomar su nombre de acuerdo a la parte del cuerpo en el que se origina llamado tumor primario, o es posible que se propague a otra área del cuerpo llamado tumor secundario, proceso que recibe el nombre de metástasis (Hardman *et al.*, 2001), se distinguen dos categorías principales.

- Cáncer hematológico (cáncer de la sangre), que afectan principalmente a los glóbulos rojos, como el caso de la leucemia, linfoma y mieloma múltiple.
- Cáncer de tumor sólido, que se desarrolla en cualquier órgano, tejido o parte del cuerpo, destacando el de seno, próstata, ovario y colon.

Cada tipo de cáncer puede presentar similitudes entre sí, pero pueden ser muy diferentes en la forma que se desarrollan, propagan y responden a los diversos tratamientos, debido a que la respuesta depende de la edad, del tiempo en que se inició el tratamiento y de los hábitos y costumbres de las personas diagnosticadas (ACS, 2020).

Por otro lado, es importante mencionar que tanto para otras enfermedades crónicas no transmisibles, como para algunos tipos de cáncer, existen factores de riesgo que hacen más vulnerable a la población de desarrollar cualquier enfermedad por lo que hoy en día se reconoce que existen factores de riesgo modificables y no modificables, con relación al cáncer, se ha encontrado que uno de los factores no modificables que está presente es la herencia familiar ya que se ha comprobado que diversos tipos de cáncer se pueden desarrollar gracias a que existen cambios en los genes que controlan la forma en cómo funcionan las células en especial cuando éstas crecen y se dividen. Otro factor de riesgo no modificable es la edad ya que la tasa de incidencia del cáncer aumenta con la edad y se estima que la mitad de los tipos de cáncer en ocasiones se pueden diagnosticar después de los 60 años de edad, aunque otros tipos de cáncer como el cáncer de hueso se diagnostican con mayor frecuencia antes de los 20 años. Los factores de riesgo modificables permiten a la población intervenir y controlar, por ejemplo, la dieta rica en grasas, azúcares, alimentos procesados, tabaquismo, alcoholismo, obesidad y sedentarismo (OPS, 2022).

Hablar de los radicales libres que contienen oxígeno son el tipo más común de radicales libres producidos en tejido vivo conocido también “especies reactivas al oxígeno” o “ROS” (Brieger *et al.*, 2012) y está relacionado con el cáncer y con otras enfermedades crónicas no transmisibles destacando la diabetes, enfermedades coronarias e hipertensión arterial. Los radicales son compuestos altamente reactivos que pueden dañar a las células, se forman cuando un átomo o una molécula ganan o pierden un electrón que es una partícula pequeña con carga negativa localizada en los átomos (NIH, 2017), se forman de manera natural en el cuerpo y tienen una función importante en muchos procesos normales de la célula, como en el mecanismo de defensa frente a las infecciones, metabolismo, fagocitosis e inflamación. Sin embargo, en concentraciones altas, pueden ser peligrosos para el cuerpo debido a que pueden dañar todos los componentes principales de las células, incluyendo su material genético ácido desoxirribonucleico (ADN), proteínas y membranas celulares. El daño ocasionado al material genético puede tener un papel importante en la formación del cáncer. Asimismo, otro término es el estrés oxidativo, se produce como consecuencia de la sobreproducción de radicales libres y falta de antioxidantes que ayudan a contrarrestarlos. El aumento de los radicales libres y oxígeno en el cuerpo da lugar a la oxidación celular, afectando sus funciones y otros padecimientos, errores producidos en el metabolismo celular (Hardman *et al.*, Chel-Guerrero, 2018).

Es importante mencionar que concentraciones altas de radicales libres son causadas por la exposición a radiación ionizante presente en fuentes naturales como el suelo, agua o vegetación, esta última derivada de la presencia de pesticidas, herbicidas o de manera artificial a través de tratamientos para el

cáncer utilizando rayos gama, rayos X y algunos materiales que se emplean en centrales nucleares. Asimismo, los aditivos químicos en alimentos procesados. De igual forma la enfermedad puede derivar de toxinas que están en el ambiente, el humo del cigarro, algunos metales y la atmósfera con alta concentración de oxígeno tipo ozono. Tanto la radiación ionizante como las toxinas del ambiente pueden estimular a las células para producir más radicales libres, así las células se dañan y producen errores metabólicos que ocasionan la pérdida del control de crecimiento (NIH, 2017).

6.1.3. Compuestos empleados en terapia contra cáncer

Existen diversos tratamientos empleados para combatir el cáncer, pueden aplicarse de manera aislada o en combinación, estos tratamientos son cirugía, quimioterapia, radioterapia, tratamiento hormonal e inmunológico, en estos dos últimos casos sólo se aplicará para tumores específicos. Generalmente, la decisión del tipo de tratamiento inicial dependerá de tres pilares básicos: el tipo histológico del tumor, la extensión de la enfermedad y la situación del paciente, decisión que toma un equipo médico. Asimismo, la quimioterapia, es el tratamiento farmacológico más usado para combatir el cáncer, los medicamentos empleados atacan a las células en las diferentes fases del ciclo celular, siendo el taxol uno de los más comunes ya que inhiben en fase de mitosis. Este tipo de fármacos empleados para inhibir el crecimiento celular se agrupan con base en la forma en que presentan su mecanismo de acción o estructura química (Schlaepfer & Mendoza, 2010).

Los citostáticos son fármacos que producen un daño molecular directo que induce a la apoptosis o muerte celular programada. La mayoría de estos fármacos actúan en la división celular, situación que se aprovecha al tener las células tumorales una mayor tasa de división que células normales (Hardman *et al.*,2001; Muñoz, 2003). En la actualidad existen y se administran diversas clases de quimioterapias y quimioterapéuticos para combatir el cáncer, aplicados solos o en combinación con otros medicamentos o tratamientos. Algunos son compuestos naturales derivados de plantas, otros son compuestos obtenidos por síntesis química (Hardman *et al.*,2001; Schlaepfer & Mendoza, 2010). Entre los fármacos quimioterapéuticos destacados se encuentran:

- **Antimetabolitos:** Son antagonistas de folatos, de purina y de pirimidina, interfieren con la formación de biomoléculas en las células, replicación del ADN y división celular
- **Agentes genotóxicos:** Fármacos que dañan el ADN, interfieren en la replicación y división celular.
- **Inhibidores de huso mitótico:** Ocasionan defectos en división celular al interferir con componentes del citoesqueleto que provocan la división celular en dos.

Otros de los tratamientos oncológicos empleado es la radioterapia, se aplica de manera local y cuyo efecto terapéutico se basa en la interacción de la energía (fotones) con la materia.

Los tratamientos se clasifican de acuerdo al método de administración o intención buscada con el tratamiento destacando:

- Administración sistémica de radioisótopos
- Braquiterapia (radioterapia intersticial)
- Radioterapia externa
- Radioterapia radical con intención curativa
- Radioterapia adyuvante
- Radioterapia preoperatoria
- Radioterapia paliativa

El desarrollo de las nuevas estrategias de terapias dirigidas funcionan mediante la búsqueda de proteínas específicas y receptores que tienen células cancerosas, otro es la terapia hormonal y la inmunoterapia, esta última para buscar el efecto antitumoral a través de mejorar la respuesta inmunológica del paciente frente al tumor, usando fármacos que ayudan al sistema inmunológico en el reconocimiento y destrucción eficaz de células cancerosas, así como, el uso de células no específicas, vacunas, virus, terapia celular adaptativa y anticuerpos monoclonales inhibidores de puntos de control (Hardman *et al.*, 2001; Reyes *et al.*, 2020).

Tabla 1. Fármacos inmunoterapéuticos aprobados por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos).

Fármaco	Inmunoterapia
Pembrolizumab (Keytruda®)	Inhibidor PD-1
Nivolumab (Opdivo®)	Inhibidor PD-1
Ipilimumab (Yervoy®)	Inhibidor CTLA-4
Atezolizumab (Tecentriq®)	Inhibidor PD-L1
Durvalumab (Imfinzi®)	Inhibidor PD-L1
Atezolizumab (Tecentriq®)	Inhibidor PD-L1
IFN alfa	Citoquinas
IL-2	Citoquinas
Talimogene laherparepvec (Imlygic®)	Virus
Bacille Calmette-Guerin (BCG)	Vacuna (citoquina)
Imiquimod	Tópico (citoquina)
Blinatumomab (Blinicyto®)	Inhibidor CD19 y CD3
Rituximab (Rituxan®)	Inhibidor CD20
Obinutuzumab (Gazyva®)	Inhibidor CD20
Ofatumumab (Arzerra®)	Inhibidor CD20
Fármaco	Inmunoterapia
Ibritumomab tiuxetan (Zevalin®)	Inhibidor CD20
Lumoxiti (moxetumomab pasudotox®)	Inhibidor CD22
Inotuzumab ozogamicina (Besponsa®)	Inhibidor CD22
Brentuximab vedotin (Adcetris®)	Inhibidor CD30
Alemtuzumab (Campath®)	Inhibidor CD52
Polatuzumab vedotin-piiq (Polivy®)	Inhibidor CD79b
Talidomida (Thalomid®)	Inmunomodulador
Lenalidomida (Revlimid®)	Inmunomodulador
Axicabtagene ciloleucel (Yescarta®)	Terapia adaptativa
Tisagenlecleucel (Kymriah®)	Terapia adaptativa
Sipuleucel-T (Provenge®)	Terapia adaptativa

Fuente: Reyes *et al.*, 2020

6.2. Antioxidantes

6.2.1. Definición y tipo de antioxidantes

Los antioxidantes son sustancias químicas que se caracterizan por impedir o retrasar la oxidación de diversos compuestos químicos presentes en el metabolismo natural de la célula, de manera natural una de las funciones de los antioxidantes es facilitar el uso fisiológico de oxígeno por la mitocondria ayudando a reducir el estrés oxidativo y la falta de oxígeno. Los antioxidantes se clasifican en dos tipos dependiendo su origen: enzimático derivado de proteínas (Tabla 2) y no enzimático (Tabla 3) donde el componente es no proteico como los polioles, otras formas de clasificarlos son: endógenos (formados en el organismo) y exógenos (producto de la dieta) Zamora (2007).

Tabla 2. Función y localización de antioxidantes enzimáticos derivados de proteínas

Antioxidante enzimático	Localización	Función Fisiológica
Superóxido dismutasa	Citoplasma y mitocondria	Actúa sobre los radicales superóxido
Glutación peroxidasa	Citoplasma y mitocondria	Elimina el peróxido de hidrógeno y los hidroperóxidos orgánicos
Catalasa	Citoplasma y mitocondria	Elimina peróxido de hidrogeno

Fuente: Zamora (2007).

Entre los antioxidantes existen familias de principios activos como son: polifenoles y fitoestrógenos, en los primeros se encuentran los flavonoides y taninos, ejemplo de ellos está la antocianinas (rojo azulado de las fresas), catequinas (té verde y negro), citoflavonoides (naranja encargada de darle el

sabor amargo a la naranja, limón y toronja), isoflavonoides (genisteina, presentes en soya y sus derivados), protoantocianidas (en semillas de uva y vino tinto), taninos polifenoles presentes en el vino. Los fitoestrógenos (isoflavona, lignanos, flavonoides) se encuentran particularmente en productos de soya. De igual manera los productos con antioxidantes de mayor consumo son aquellos derivados de la vitamina E presente en aguacate, aceite de oliva, arroz integral y frutos secos; con vitamina C, acelgas, tomate (licopeno), cítricos (limón, naranja, mandarina), kiwi, fresa y guayaba; con β -caroteno, zanahoria, espinacas, mango y melón; flavonoides como el té verde, vino, manzana y pera. Asimismo, se ha comprobado que en el ajo, cebolla, ginseng, ginko, avena, hierbabuena, menta, jamaica, chía, calabaza, betabel y verdolagas, presentan un gran aporte de antioxidantes que son benéficos para la salud (Coronado *et al.*, 2015).

Tabla 3. Función y localización de antioxidantes no enzimáticos

Antioxidantes no enzimáticos	Función Fisiológico
Vitamina E	Principal antioxidante presente en membrana celular
Vitamina C	Efecto eliminador de radicales libres
Ácido úrico	Su efecto es eliminar los radicales hidroxilo
Glutación	Tiene varios efectos en la defensa antioxidante celular.
Ácido lipoico	Antioxidante eficaz, es un sustituto eficaz del glutación.
Carotenoides	Antioxidante de lípidos
Bilirrubina	Producto del metabolismo del grupo hemo de la hemoglobina.
Ubiquinonas	Derivado de quinonas lipídicas solubles

Fuente: Zamora (2007).

En México se ha estudiado la actividad antioxidante de la tuna no solo con fines para producir alimentos funcionales sino para la cosmetología o productos farmacéuticos debido a que contiene compuestos bioactivos como vitamina C, vitamina E y polifenoles. La tuna púrpura tiene mayor capacidad antioxidante que las verdes o amarillas y en mucho menor que las blancas. Todo esto depende en gran medida de aspectos físicos, químicos, biológicos, tipos de especies, estado de madurez, precosecha y poscosecha (Cervantes-Arista *et. al.*, 2020; Díaz de León *et. al.*, 2020).

Otros alimentos locales como el agua de jamaica, tortillas, frijol, elote y la bebida pozol también tienen efectos antioxidantes. También se han analizado diferentes variedades de maíces mexicanos con antioxidantes que son parte de la alimentación local. Los estudios indicaron el contenido de compuestos fenólicos que varía de acuerdo al tipo de maíz (Coronado *et al.*, 2015).

6.2.2. Los antioxidantes y su efecto anticancerígeno

Con relación al cáncer se ha descrito una posible relación fisiopatológica entre esta enfermedad y las alteraciones encontradas en el metabolismo de los lípidos y la peroxidación lipídica (Zamora, 2007). Por ello los antioxidantes juegan un papel predominante en la prevención de diferentes tipos de cáncer. A lo largo del tiempo se han realizado diversas investigaciones en las cuales se ha demostrado que la vitamina E induce la muerte celular en células de cáncer colorrectal y aumenta la inhibición del crecimiento celular por el 5- fluorouracilo (Zamora, 2007). Asimismo se ha descubierto que el consumo de alimentos con betacaroteno, protege contra los daños producidos por los rayos X; además de que el consumo de alimentos con vitamina C y betacarotenos disminuye el riesgo de desarrollar algunos otros tipos de cáncer, dado a que el ácido ascórbico es

inhibidor de la nitrosación con potencial importancia como eliminador de nitritos *in vivo*; permite disminuir los riesgos de aparición de cáncer de estómago y esófago; aumenta la función inmunitaria al aumentar las células natural Killer y la función de los linfocitos T e inhibe el crecimiento de distintas células de melanoma humano e induce apoptosis en células leucémicas promielocíticas HL-60 y en fibroblastos de seres humanos, además se ha sugerido que 1g de vitamina C como complemento diario podría proteger a las personas contra la mutagénesis inducida por la quimioterapia (Zamora, 2007).

Por su parte, aún no está claro el mecanismo por el cual la vitamina C reduce el riesgo de cáncer gástrico, sin embargo, hay estudios que sugieren que su acción antioxidante contra el estrés oxidativo de la mucosa gástrica puede deberse a la vitamina C, al ser un potente antioxidante soluble en agua que atrapa y neutraliza una variedad de especies reactivas del oxígeno como hidroxilo, alcóxilo y peróxido. Algunos mecanismos han demostrado que los flavonoides inhiben la lipogénesis y la formación de células cancerígenas tanto de mama como de próstata. Esto debido a que las flavonas (crisina, baicalina, y galangina), flavononas (naringenina) e isoflavonas (genisteína, biocanina A) inhiben la actividad de la aromatasa (CYP19), disminuyendo la biosíntesis de estrógenos y produciendo efecto antiestrogénico, importantes en cáncer de próstata y de mama (Zamora, 2007).

6.3. Frutas tropicales y su potencial contra el cáncer

6.3.1. Definición de frutas tropicales

Se le conoce así al grupo de frutos que tiene su origen en los trópicos, entre los más importantes se encuentran el mango, piña, plátano y naranja, sin embargo, existe una gran variedad de ellos destacando el saramuyo, la guaya, guanábana, ciruela etc. (Chel-Guerrero, 2018; Chel-Guerrero *et. al.*, 2022).

6.3.2. Ejemplos de frutas tropicales con propiedades medicinales

Mango

El mango es un fruto de interés tanto por su aspecto nutricional, funcional y tecnológico (Fig.1). Desde el punto de vista nutricional, el mango es una fuente importante de fibra y vitaminas, su pulpa presenta una gran concentración de compuestos bioactivos tales como vitamina A (esencial para mantenimiento de tejidos en piel y mucosas), así como compuestos con actividad antioxidante como la vitamina C, Vitamina E, polifenoles, carotenos entre otros, además de presentar una importante concentración de minerales como potasio y magnesio que intervienen en la transmisión nerviosa y muscular. También contiene ácidos orgánicos como el ácido cítrico, málico y taninos, en su composición se destaca la presencia de mangiferina que puede ejercer una acción antioxidante, inmunomoduladora, antiviral y antitumoral (Sumaya *et. al.*, 2012).

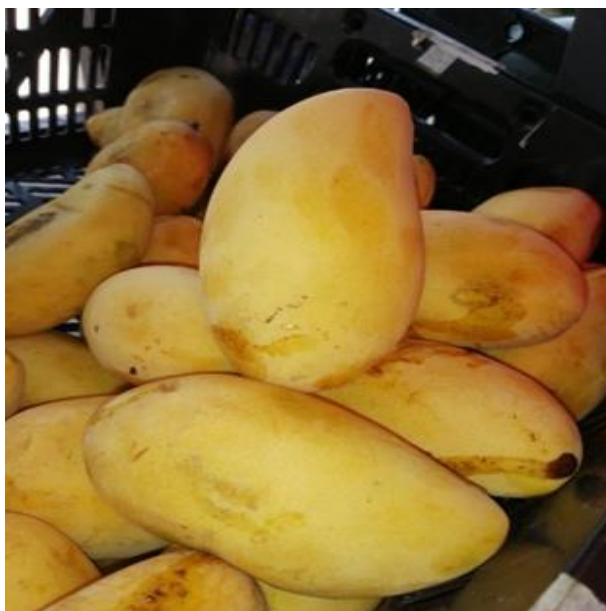


Figura 1. Fotografía de mango
Fuente: Elaboración propia

Naranja

Fruta con un escaso valor calórico y bajo contenido de grasa (Fig. 2), aporta a la dieta una cantidad interesante de fibra soluble (pectinas) cuya principal propiedad se relaciona con la disminución del colesterol y la glucosa en sangre, así como el desarrollo de la flora intestinal. Tiene elevada cantidad de ácido ascórbico o vitamina C que favorece la absorción intestinal del hierro. Una naranja de tamaño mediano aporta 82 mg de vitamina C, siendo 60 mg la ingesta diaria recomendada (Del pozo *et. al.*, 2010); También contiene ácido fólico y provitamina A en menor cantidad por el aporte de carotenoides (alfa caroteno, beta caroteno y criptoxantina) (Del pozo *et. al.*, 2010).

Los carotenoides previenen distintos tipos de cáncer y hacen frente a enfermedades cardiovasculares. Asimismo, presentan ácidos orgánicos como el ácido málico y en mayor abundancia cítrico que potencia la acción de la vitamina C, favorece la absorción intestinal del calcio y facilitar la eliminación de residuos

tóxicos del organismo como el ácido úrico. Contienen antioxidantes ordenados de mayor a menor en función de su actividad como ácidos hidroxicinámicos, ferúlico, cafeico y p-cumárico. Las naranjas son ricas en flavonoides destacando hesperidina, neohesperidina, naringina, narirutina, tangerina y nobiletina, se les han atribuido múltiples funciones (Del pozo *et. al.*, 2010).



Figura 2. Fotografía de naranja
Fuente: Elaboración propia

Plátano

El plátano es una fruta tropical procedente de la planta herbácea que recibe el mismo nombre o banano (Fig. 3), contiene en poca cantidad proteínas y lípidos ya que en su composición destacan los hidratos de carbono, cuando el plátano esté inmaduro es rico en almidón, pero al madurar se convierte en azúcares sencillos como: sacarosa, glucosa, fructosa e inulina y fructooligosacáridos no digeribles por enzimas intestinales que alcanzan el tracto final del intestino beneficiando el tránsito intestinal.

El plátano también es fuente de potasio que contribuye al funcionamiento normal de los músculos, fuente de vitamina B que contribuye al funcionamiento correcto del sistema nervioso (Fundación española, 2010).



Figura 3. Fotografía de plátano
Fuente: Elaboración propia

Piña

Fruta tropical (Fig. 4) originaria de América del Sur entre Brasil y Uruguay, aunque no se sabe con certeza el país donde se originó, a partir de ahí la piña fue distribuida a otras partes del mundo para su consumo, los indígenas la llamaban anonas que significa fruta excelente. La piña tiene un alto contenido de agua y glúcidos, baja concentración de proteína y de lípidos. Cada 100 g de producto fresco aporta entre 64 y 101 Kcal, por eso es adecuada en las dietas para adelgazar. Posee minerales como el potasio, calcio, hierro, magnesio, fósforo, sodio y zinc, principales vitaminas del complejo B destacando B1, B2, B3, B5, B6, ácido fólico y vitamina C (Fundación española, 2010).



Figura 4. Fotografía de piña
Fuente: Elaboración propia

Saramuyo

Es una de las especies exóticas tropicales con alta producción y comercialización (Fig. 5) debido a que tiene propiedades medicinales que aumentan su valor agregado ya que muchos médicos tradicionales han ocupado el saramuyo para curar algunas enfermedades como el mal de ojo, problemas en los nervios y el sarampión, utilizando en especial sus hojas secas y mezclándolas con agua y otras plantas (Chel-Guerrero, *et. al.*, 2018). Asimismo, gracias a diversos estudios científico se ha podido observar que el saramuyo tiene actividad anticancerígena, antioxidante, antidiabética, antihipertensiva (Chel-Guerrero *et. al.*, 2022). hepatoprotectora, antiparasitaria, antimalárica, insecticida y microbicida. En el sur de China, se utiliza el extracto alcohólico de semilla seca del saramuyo como remedio ancestral para combatir el cáncer de piel (Ku, 2019).



Figura 5. Fotografía de saramuyo

Fuente: <https://www.gob.mx/siap/articulos/el-saramuyo-fruto-con-propiedades-anticancerigenas?idiom=es>

Guaya

La guaya (*Melicoccus bijugatus*) conocida como maco (Fig. 6), procedente de América.



Figura 6. Fotografía de guaya

Fuente: <https://www.mexicodesconocido.com.mx/la-guaya-una-desconocida-fruta-tropical.html>

En cuanto a su valor nutricional está compuesta por carbohidratos, proteína, fibra, vitaminas y minerales para el ser humano, presenta diferentes propiedades y beneficios ya que es capaz de activar el sistema inmune para que el cuerpo pueda protegerse de los radicales libres (propiciadores de diversas enfermedades crónicas), virus y bacterias (Chel-Guerrero, 2018; Penelo, 2018). Su alto contenido de vitamina C puede ser un remedio natural para combatir infecciones, de igual forma tiene propiedades depurativas y desintoxicantes que ayudan en especial a los riñones (Chel-Guerrero, 2018; Penelo, 2018).

Guanábana

La guanábana (*Annona muricata*) es una planta originaria de Mesoamérica, cultivada principalmente en los trópicos de América (Fig. 7). Se ha considerado que la guanábana es un poderoso antioxidante ya que contiene sustancias acetogéninas, tienen la capacidad de inhibir de forma selectiva el crecimiento de las células cancerígenas y de células tumorales. Por lo tanto, se convierte en un antitumoral natural, siendo una gran aliada para la lucha contra el cáncer (Chel-Guerrero, 2018; Chel-Guerrero, *et. al.*, 2022). La Dra. Villar, directora del programa de Medicina complementaria de donde anunció que las acetogeninas están concentradas en las hojas y son derivados de una larga cadena de ácidos grasos que tiene una acción directa sobre las células cancerígenas que son destruidas selectivamente sin dañar las células sanas. Cabe señalar que el sistema inmune se ve beneficiado ya que este se activa protegiendo de una mejor manera a las personas. Investigaciones *in vitro* lograron apreciar en un extracto etanólico de hojas de guanábana había un efecto citotóxico sobre células alteradas en la mucosa gástrica y pulmonar (Salud, 2013).



Figura 7. Fotografía de guanábana

Fuente: <https://maiaorganicos.mx/tienda/superfoods/guanabana/>

6.3.3. Metabolitos presentes en frutas tropicales

La mayoría de estos frutos crecen en condiciones extremas por lo que la producción de metabolitos con propiedades farmacológicas es abundante, presentando polifenoles y ácidos orgánicos con acción anticancerígena (Chel-Guerrero *et. al.*, 2022) como son:

Ácido cítrico

El ácido cítrico es un ácido orgánico tricarbónico (Fig.8), que puede considerarse natural, pero que a la vez puede ser sintetizado por medio de un laboratorio, está presente en la mayoría de las frutas; principalmente en los cítricos como el limón y la naranja. Es considerado como conservador y antioxidante, así como un ácido versátil por ser ampliamente utilizado en la industria alimentaria, farmacéutica, cosméticos, entre otros. También se

encuentra en la mayoría de los tejidos animales y vegetales, en ácidos de frutas como el limón, mandarina, lima, toronja, naranja, piña, ciruela, guisantes, melocotón, así como en huesos, músculos y sangre animal (Muñoz, 2014).

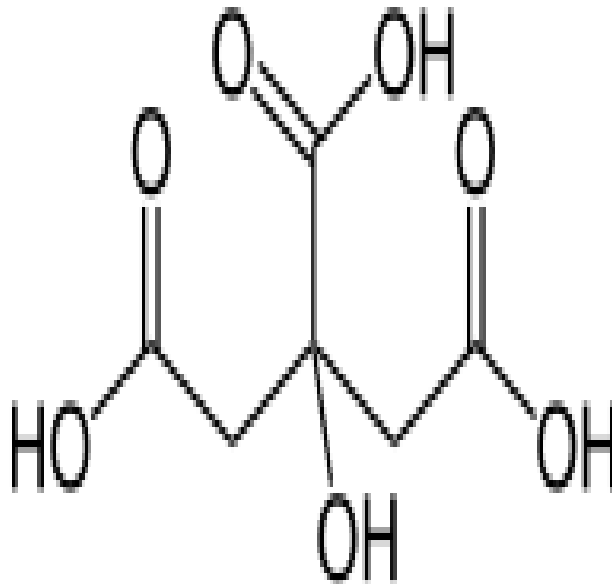


Figura 8. Estructura química del ácido cítrico

Ácido ascórbico

El ácido ascórbico es conocido como vitamina C, es esencial y muy importante agente antioxidante hidrosoluble, se sintetiza químicamente a partir de glucosa por una serie de reacciones enzimáticas, siendo la L-gulono γ -lactona oxidasa (GLO) la última enzima involucrada (Fig. 9). Asimismo, algunos investigadores definen al ácido ascórbico como un antioxidante eficaz por su poder reductor, con el cual se oxida reversiblemente a ácido dehidroascórbico. Existe en concentraciones altas en ambientes celulares como estromas de los cloroplastos (Padilla, 1993). En cuanto a sus funciones se encuentran, la síntesis de colágeno, de lípidos, proteínas, norepinefrina, serotonina, L-carnitina, y en el

metabolismo de tirosina, histamina y fenilalanina. También contribuye a regenerar vitamina E, acción antioxidante, mantiene estado activo (Serra, 2007).

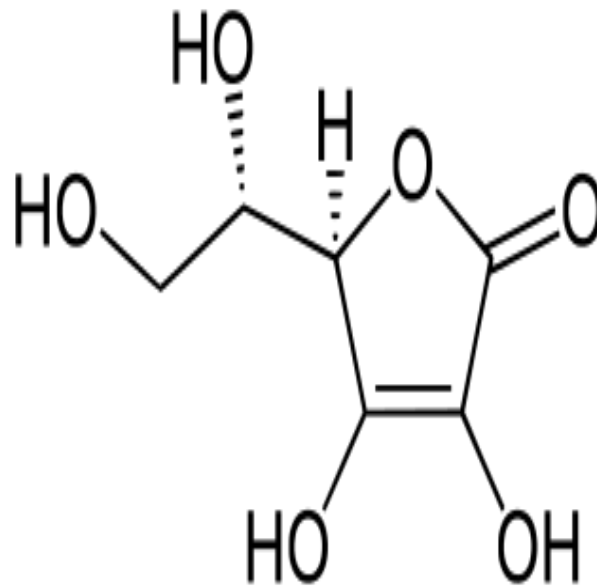


Figura 9. Estructura química del ácido ascórbico

Ácido gálico

El ácido gálico es un compuesto fenólico que se obtiene directamente de los alimentos (Govea, 2013).

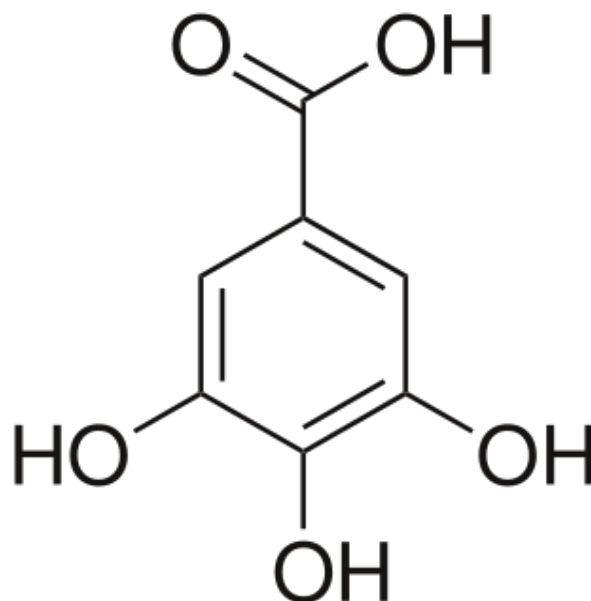


Figura 10. Estructura química del ácido gálico

Se encuentra en diversas fuentes naturales, como plantas, frutas y verduras. En cuanto a sus propiedades, se relaciona con diversos efectos biológicos como la actividad antiinflamatoria, antioxidante y antibiótica, protección cardiovascular y anticancerígena, debido a que es un compuesto donador de electrones (Fig. 10), neutraliza radicales libres, siendo estos los causantes padecimientos como el envejecimiento, cardiopatías y en algunos casos cáncer (Govea, 2013).

Ácido cafeico

El ácido cafeico es considerado el ácido hidroxicinámico de mayor distribución en la naturaleza (Fig. 11), un potente agente antioxidante que pueden contribuir en la prevención de enfermedades cardiovasculares. Su acción farmacológica se relaciona con la capacidad antioxidante (Alam *et al.*, 2022).

El objetivo de este trabajo fue estudiar la asociación de la capacidad antioxidante con el efecto anticancerígeno.

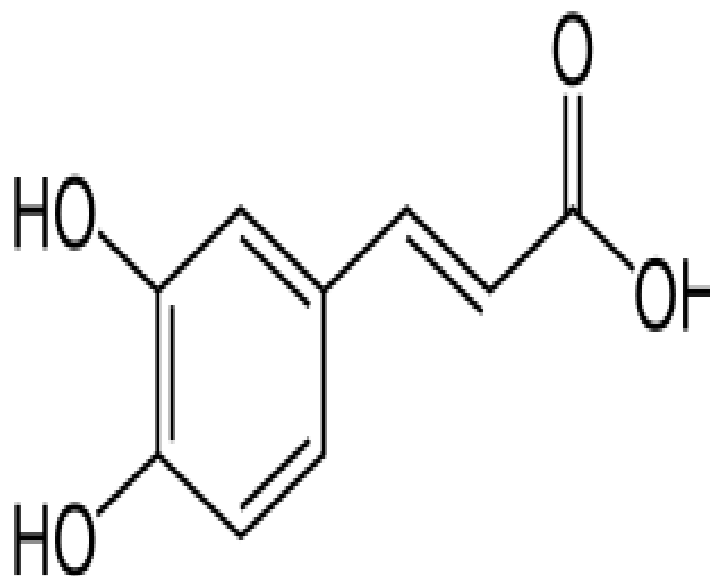


Figura 11. Estructura química del ácido cafeico

6.4. Promoción de la salud

6.4.1. Promoción de la salud concepto y fundamento

Para poder llegar a un concepto claro de promoción de la salud tuvieron que surgir algunas conferencias e informes que sustentan todo lo que hoy en día se conoce como promoción de la salud. En 1974 se forma el Ministerio de Salud en el cual surge el informe Lalonde que manifiesta que existen cuatro campos de la salud, la biología humana, el ambiente, acceso a servicios de salud y estilos de vida. En 1978 se da la conferencia internacional sobre la atención primaria en salud, en donde se hace el reconocimiento de la promoción de la salud como una práctica fundamental de la atención primaria (Declaración Alma Ata, 1979).

En la Carta de Ottawa (1986) realizada el 21 de noviembre de 1986, se realizó la primera conferencia internacional sobre la promoción de la salud, dirigida al objetivo de “Salud para todos en el año 2000”. Esta conferencia fue una respuesta a la creciente demanda de una nueva concepción de la salud pública en el mundo (Carta de Ottawa, 1986). Asimismo, se dio a conocer el concepto de la promoción de la salud que consiste en “proporcionar a los pueblos los medios necesarios para mejorar su salud y ejercer un mayor control sobre la misma. Para alcanzar un estado adecuado de bienestar físico, mental y social, un individuo o grupo debe de ser capaz de identificar y realizar sus aspiraciones, de satisfacer sus necesidades y de cambiar o adaptarse al medio ambiente”. Este es un concepto positivo que acentúa los recursos sociales y personales, así como las aptitudes físicas. Por su parte la Organización Mundial de la Salud (OMS), logró reconocer la labor de la promoción de la salud definiendo la como

un proceso que, permite a las personas incrementar su control sobre los determinantes de la salud y en consecuencia mejorarla.

6.4.2. Promoción de la salud y líneas de acción

La promoción de la salud tiene estrategias fundamentales establecidas en la carta de Ottawa una de ellas es la abogacía (la defensa del interés por la salud), consiste en luchar para que los factores políticos, económicos y biológicos, así como las condiciones y requisitos para la salud, sean cada vez más propicios. Las condiciones y requisitos previos se refieren a la paz que es la ausencia de conflicto, educación, vivienda, alimentación, renta, ecosistema estable, recursos sostenibles, justicia social y equidad. Otra de las estrategias es la capacitación (facilitar, permitir) la promoción de la salud apunta a asegurar la igualdad de oportunidades y proporcionar los medios (capacitación) que permiten a todas las personas realizar por completo su potencial de salud, los individuos y controlar los factores determinantes de la salud. Entre estas estrategias están la capacitación en ambientes favorecedores, acceso a la información, habilidades para vivir mejor, así como oportunidades para realizar elecciones más saludables. Finalmente está la mediación (conciliación), la promoción de la salud tiene que realizar tareas de mediación entre otros sectores es decir entre el gobierno, sector salud, sectores sociales, organizaciones de voluntariado y no gubernamentales, autoridades locales y medios de comunicación (Carta Ottawa, 1986).

Con respecto a sus líneas de acción la promoción de la salud toma una participación activa para:

1. Elaboración de políticas públicas saludables donde la salud tenga prioridad entre políticos y dirigentes de todos los sectores y en todos los niveles, con responsabilidad por las consecuencias políticas sobre la salud de la población.
2. La creación de entornos saludables implica el reconocimiento de la complejidad de nuestras sociedades y de las relaciones de interdependencia entre diversos sectores. La protección del medio ambiente y la conservación de los recursos naturales, recuperación de espacios que faciliten y favorezcan la salud, como el trabajo, el ocio, el hogar, la escuela y la propia ciudad.
3. Fortalecimientos de la acción comunitaria, en la carta de Ottawa se enfatiza que las acciones comunitarias serán efectivas si fuese garantizada la participación popular en la trayectoria de los asuntos de salud, así como el acceso total y continuo a la información y a las oportunidades de aprendizaje en esta área: empoderamiento comunitario, o sea, la adquisición de poder técnico y conciencia política para actuar en la defensa de su salud.
4. Desarrollo de habilidades personales y actitudes personales propicias para la salud en todas las etapas de la vida se encuentra entre los campos de la promoción de la salud, para esto es imprescindible la divulgación de informaciones sobre la educación para la salud, lo que debe ocurrir en el

hogar, en la escuela, en el trabajo y en cualquier lugar comunitario. Por ello es importante recuperar la dimensión de la educación para la salud.

5. Reorientación de los servicios de salud, se caracteriza por una preocupación más explícita en lograr resultados de salud para la población, reflejados en las formas de organización y financiación del sistema sanitario. Esto debe de llevar a un cambio de actitud y de organización de los servicios sanitarios que se centren en las necesidades del individuo como una persona completa, en equilibrio con las necesidades de grupos (Carta de Ottawa, 1986).

6.4.3. Relación entre la propuesta de trabajo de investigación experimental y promoción de la salud

De acuerdo con el trabajo recepcional y la investigación realizada, se pudo apreciar que la promoción de la salud si es capaz de contribuir en investigaciones científicas benéficas para la salud de la población y más aun tratándose del cáncer y las enfermedades crónico degenerativas que hoy en día están impactando con mayor fuerza en la población de diversas edades debido a que se han modificado significativamente los estilos de vida en especial la alimentación y la actividad física, de igual manera se ha visto que los tratamientos implementados en estos padecimientos tienen efectos negativos en las personas ya que causan ciertos síntomas que lejos de hacer sentir bien a las personas en muchas ocasiones le generan un desgaste físico y mental. Por lo tanto, gracias a esta investigación se logró observar que las frutas tropicales tienen un efecto benéfico para la prevención de padecimientos por presentar actividad antioxidante.

Es importante mencionar que este beneficio logrado fue ya que la promoción de la salud es multidisciplinaria y es capaz de entablar una conexión con otras áreas de estudio para favorecer un impacto positivo tanto en la salud individual y colectiva de la población.

Por lo antes mencionado se puede promover el desarrollo de habilidades personales al ser una de las líneas de acción de la promoción de la salud, retomar la educación para la salud para poder lograr cambios significativos en la población, tanto en lo individual como en lo colectivo, al promover en los individuos y sus familias que participen en formas de vida saludables para la prevención de algunas enfermedades y la reducción de conductas y situaciones de riesgo.

Esto se puede implementar a través del conocimiento que adquieran los individuos del porque son ocasionadas las enfermedades crónicas no transmisibles, en especial el cáncer, identificando en primera instancia cuales son los factores de riesgo que incrementan el desarrollo de cáncer, los síntomas y señales de alarma, las complicaciones, tratamientos y nuevas alternativas que ayuden a prevenir. Una de nuestras propuestas de intervención es la realización de un tríptico a futuro que contenga toda esta información basada en estudios recientes de ese momento, para que la población pueda informarse de una manera más sencilla y de mejor calidad.

Asimismo, otra propuesta de intervención que se busca implementar, es poder trabajar con algunos compañeros de la carrera de nutrición, impartida en la UACM plantel Casa Libertad, en conjunto poder realizar menús basados en el modelo de alimentación de la dieta de la milpa ya que se sabe que este modelo promueve el balance de los nutrientes que requiere el cuerpo humano para su pleno desarrollo a través de privilegiar el consumo de vegetales, frutas, cereales, leguminosas, oleaginosas y alimentos probióticos, que contienen fibra, vitaminas y minerales que actúan como antioxidantes y fitoquímicos bioactivos que ayudan a fortalecer la salud y reducir el riesgo de muchas enfermedades como el cáncer. Esto debido a que por medio de la dieta de la milpa se pretende reducir la ingesta de carnes rojas, grasas saturadas, azúcares, aditivos químicos y de esta manera garantizar reducir riesgos, ya que también las personas puedan desarrollar factores protectores como hábitos más saludables de su alimentación, complementar con actividad física y tomar decisiones que ayuden a concientizar a la población sobre la prevención.

Finalmente queremos compartir nuestra experiencia laboral como promotoras de salud ya que es muy importante trabajar directamente con la comunidad para lograr cambios más positivos en su salud, uno de los proyectos en los que trabajamos es crear grupos con población de diferentes edades, para impartirles diversos temas, siendo la alimentación saludable uno de los pilares fundamentales, dado a que se les enseña el modelo de alimentación de la dieta de la milpa, cuales son sus ventajas, en que se basa y en que favorece a la salud. Asimismo, esto lo vinculamos con otro de los proyectos que trabajamos que son las ferias de salud en donde se hacen detecciones de múltiples enfermedades crónicas no transmisibles, para lograr prevenirlas y orientar a la población en su cuidado (Anexo 5).

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. Obtención de materias primas

Los polioles estudiados (Sigma) reactivos de alta pureza. El material de laboratorio, cristalería y espacio fue proporcionado por la Universidad Autónoma de la Ciudad de México Plante Casa Libertad y financiado POA-UACM (2021-2022).

7.2. Caracterización química de compuestos por espectro infrarrojo

Los reactivos se analizaron por el espectro de infrarrojo para determinar la presencia de grupos funcionales, se utilizaron 5 mg de cada compuesto y se capturó el espectro de Infrarrojo (IR) en un equipo IFTR (Cary-360). Los datos fueron utilizados para construir una base de datos y fueron trabajados en una hoja de cálculo de Excel para Windows y comparados con la base de datos de compuestos Spectral Data Base System (SDBS).

7.3. Capacidad antioxidante

Se empleó la técnica de la estabilización del radical ABTS⁺ para ello, se preparó una solución stock de ABTS* 7mM con agua desionizada y K₂S₂O₈ a una concentración de 2.45 mM, la solución se llevó a oscuridad por un período de 16 horas. Se partió de ésta para preparar la solución utilizada en la determinación de capacidad antioxidante. Se tomó el volumen necesario de la solución stock para diluir con PBS (1X, pH 7.4) hasta obtener una absorbancia de 0.7 ± 0.02. Para la reacción, se realizó una dilución 1:50 de la solución concentrada y se

tomaron 100 μ L, se colocaron 2 mL de la disolución de ABTS+, se agitaron los tubos por 5 segundos y se dejó en oscuridad por 7 minutos, finalmente se determinó la absorbancia a 734 nm.

Se realizó la regresión lineal de la curva estándar de Trolox. Los resultados fueron cuantificados como μ Molar de Trolox por mol de compuesto (Cervantes *et al.*, 2020).

7.4. Capacidad citotóxica

Se empleó la técnica de sulforodamina B modificada en el Laboratorio del Dr. Rogelio Pereda de la UNAM y desarrollada por la Dra. Mabel Fragoso.

Los estudios se realizaron a partir de diferentes líneas celulares de cáncer de Hela y colon MCT 116 (Valencia-Rivera, 2023). HeLa fue la primera línea celular humana establecida en cultivo y desde entonces se ha convertido en la más utilizada en investigación biológica, fue aislada de una paciente afroamericana con tumor maligno cervical y su nombre deriva de las dos primeras letras del nombre de la paciente, Henrietta Lacks (HeLa) Landry *et. al.* (2013).

Las células HCT116 fueron utilizadas en una variedad de estudios biomédicos relacionados con la proliferación del cáncer de colon, esta línea presenta una mutación en el codón 13 del protooncogén KRAS y fue extraída de cáncer epitelial de colon (Rajput *et. al.*, 2008).

La técnica de tinción de la membrana celular fue para determinar el porcentaje de inhibición, ya que solo marca a las células vivas, siendo el porcentaje de inhibición un marcador indirecto del crecimiento. Finalmente se compara la absorción de células tratadas vs. Células que se trataron solo con el vehículo de dilución empleado. En ambos casos se restó la absorción inicial de las células control (Fragoso-Serrano, 2000; Mendoza-Espinoza *et. al.*, 2009).

7.5. Análisis estadístico

El análisis estadístico fue realizado con el programa NCSS (NCSS 2019 Statistical Software (2019). NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA, [ncss.com/software/ncss.](http://ncss.com/software/ncss))

VIII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

8.1 Análisis de los espectros de infrarrojo de ácidos orgánicos estudiados.

Los espectros de infrarrojo indicaron la presencia de los grupos funcionales de los compuestos químicos que sirven de huella de identificación de los compuestos, en este trabajo los espectros capturados fueron de ácidos; el ácido cítrico (Fig. 8), ácido ascórbico (Fig. 9), ácido gálico (Fig. 10) y ácido cafeico (Fig.11).

El espectro de Infrarrojo para su interpretación se puede dividir en dos zonas:

- a) La primera: zona de frecuencia de grupo la cual se encuentra entre 3600 y 1200 cm^{-1} , en esta zona podemos observar las vibraciones de alargamiento

- b) La segunda: zona de huella química, en esta zona se marca la huella química del compuesto y la observamos entre 1200 a 800 cm^{-1}

Para los compuestos estudiados en este trabajo, los grupos funcionales: carbonilo C=O, hidroxilo C-OH y alquenal H-C=C-H, son compartidos por todas las estructuras (Fig. 12, Fig. 13, Fig. 14, Fig. 15).

Con base en la comparación de los espectros en la literatura y base SDBS (Compounds and Spectral Search) y acorde a los espectros teóricos obtenidos,

se observó en los espectros de los polifenoles capturados, una banda entre 1620-1650 cm^{-1} que corresponde a la tensión C=O, cerca de 1000 cm^{-1} la banda corresponde a la tensión C-O, mientras que alrededor de 3500 cm^{-1} la banda de absorción corresponde al grupo hidroxilo (OH), esto con base en las bandas teóricas observadas por modelado molecular empleando el programa Spartan, que se observaron a 600 nm, más desplazadas pero es posible hacer su asignación, esto debido a que los modelos teóricos solo son una aproximación de los valores experimentales (Anexo 1, Anexo 2, Anexo 3, Anexo 4). Es por ello que, los resultados de la optimización teórica permitieron observar con base en la energía, al ácido cítrico como el compuesto más estable del resto de los ácidos.

Tabla 4. Valores de energía para los ácidos obtenidos por modelado molecular, empleando nivel de teoría, métodos semiempíricos Hartree-Fock.

Compuestos	Energía en Hartrees
1. Ácido ascórbico	-638.41
2. Ácido cítrico	-716.11
3. Ácido cafeico	-641.32
4. Ácido gálico	-639.30

Por otro lado, los espectros capturados en este trabajo se pueden tomar como la huella química de compuestos puros y evaluar la pureza o mapearlos en mezclas complejas utilizando protocolos de descomposición de curvas.

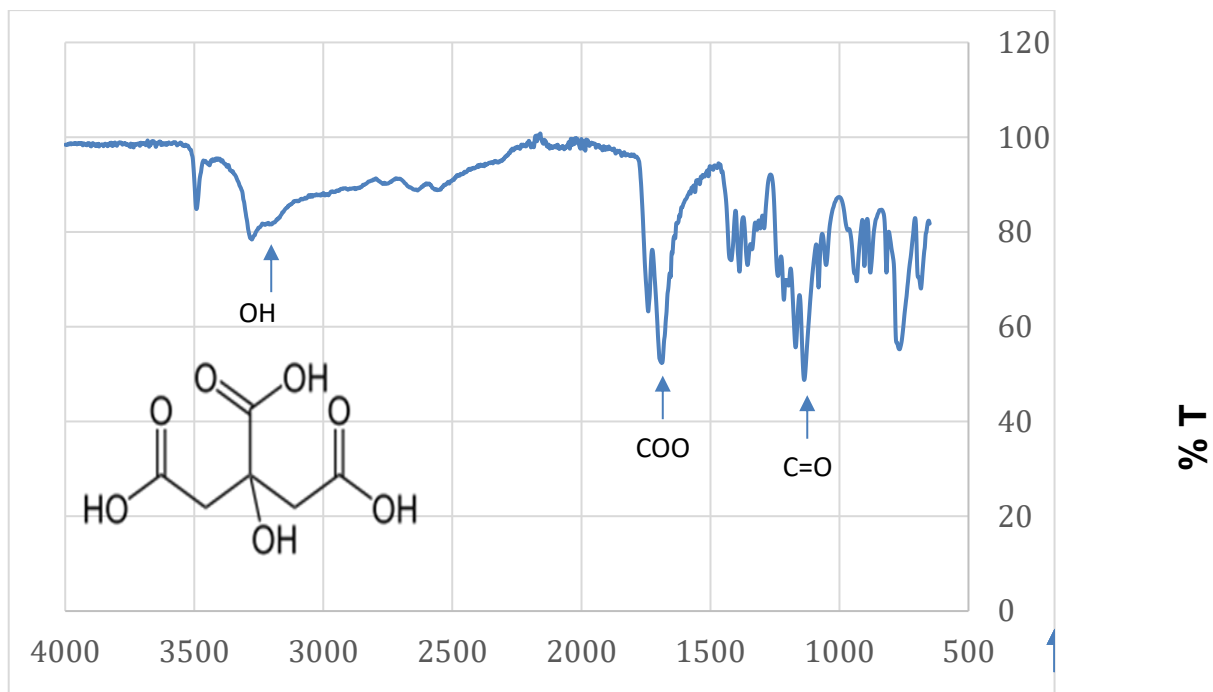


Figura 12. Espectro de infrarrojo del ácido cítrico

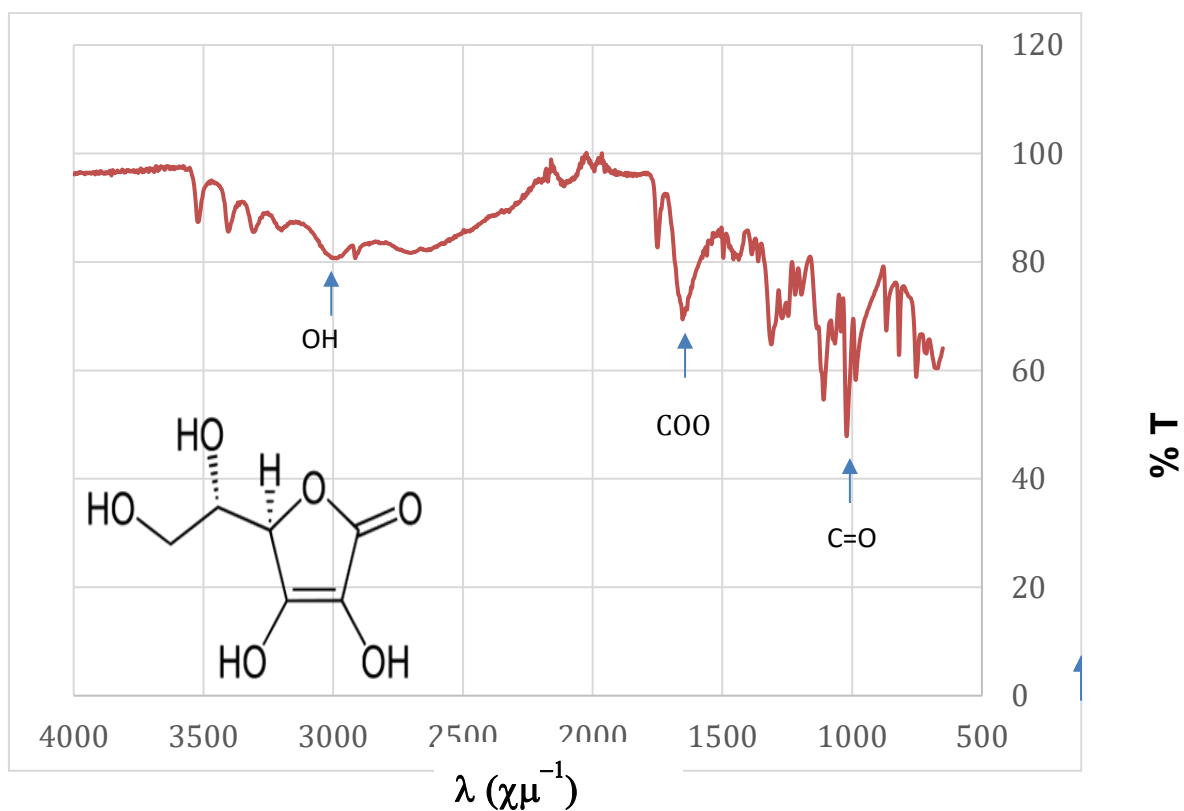


Figura 13. Espectro de infrarrojo del ácido ascórbico

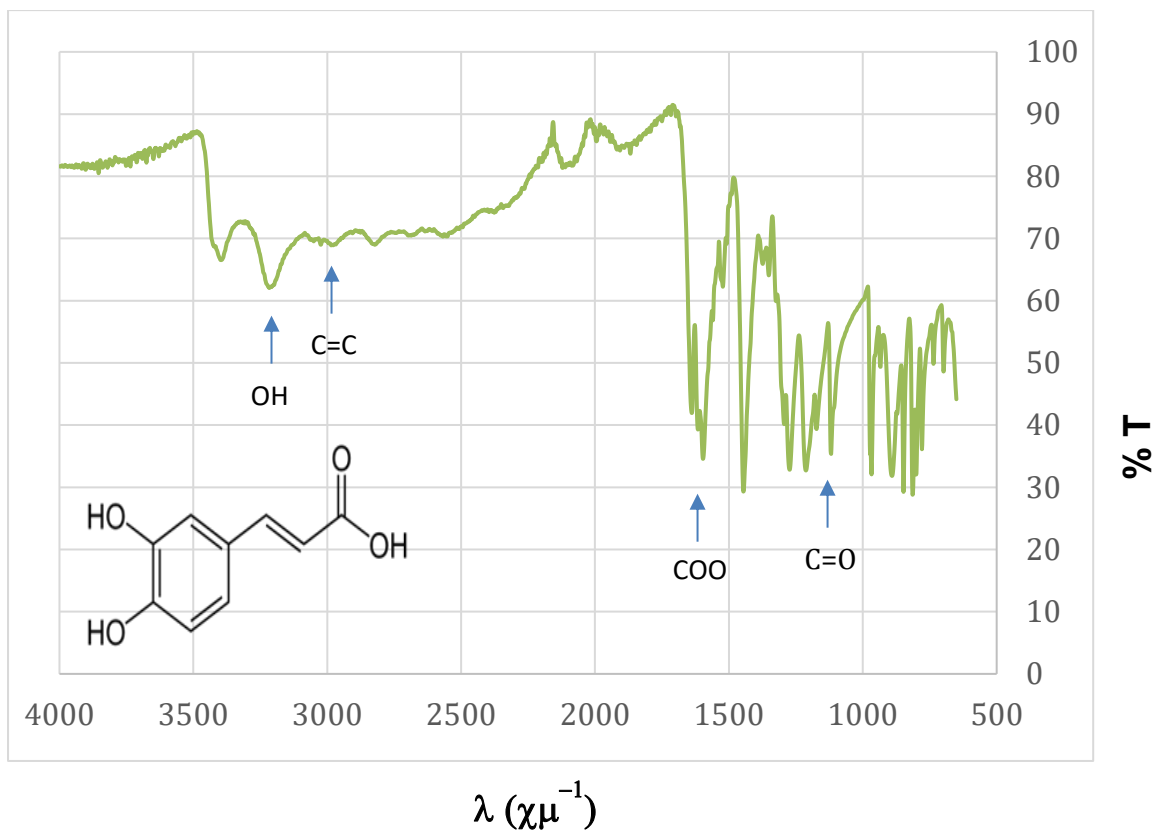


Figura 14. Espectro de infrarrojo del ácido cafeico

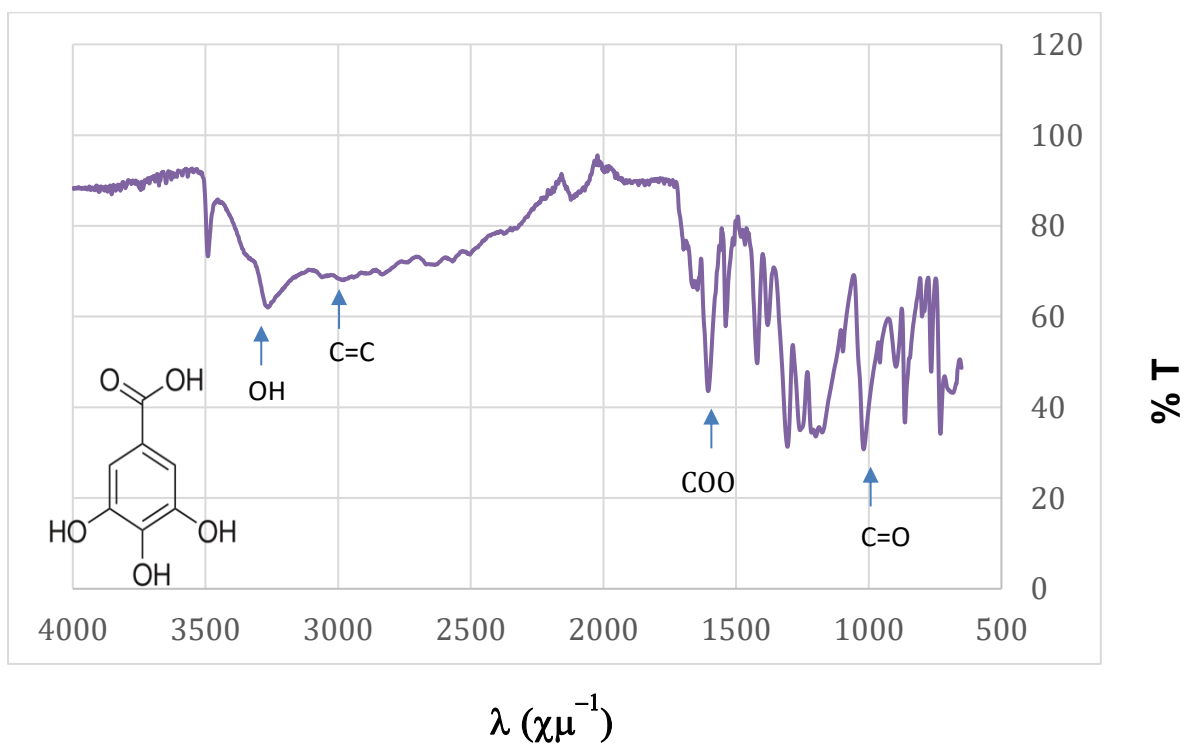


Figura 15. Espectro de infrarrojo del ácido gálico

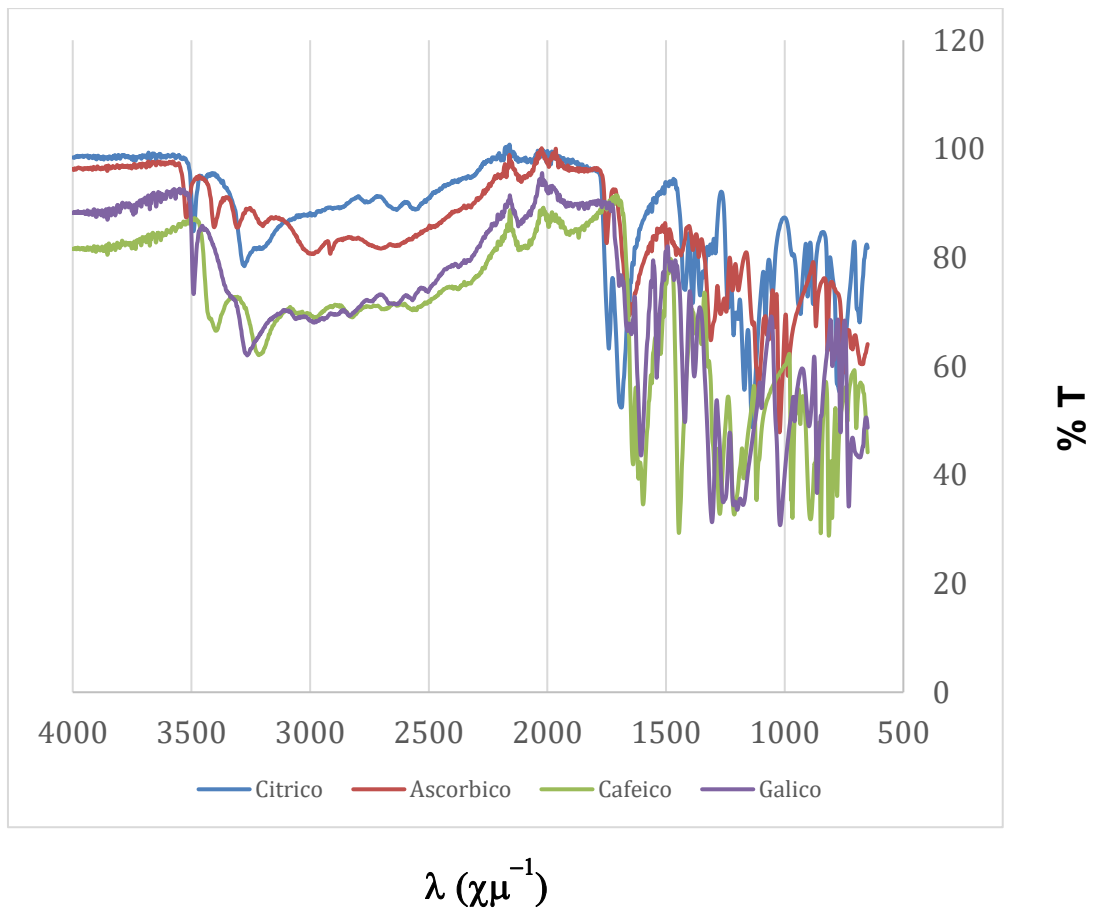


Figura 16. Superposición de los espectros de infrarrojo del ácido cítrico, ácido ascórbico, ácido cafeico y ácido gálico

8.2 Análisis de la capacidad antioxidante

La capacidad antioxidante fue determinada por el método de ABTS+, por presentar mejor correlación con los sistemas biológicos, siendo el ácido gálico el compuesto que presentó mayor capacidad antioxidante, reportado en μM de trolox por mol de compuesto (Fig. 17).

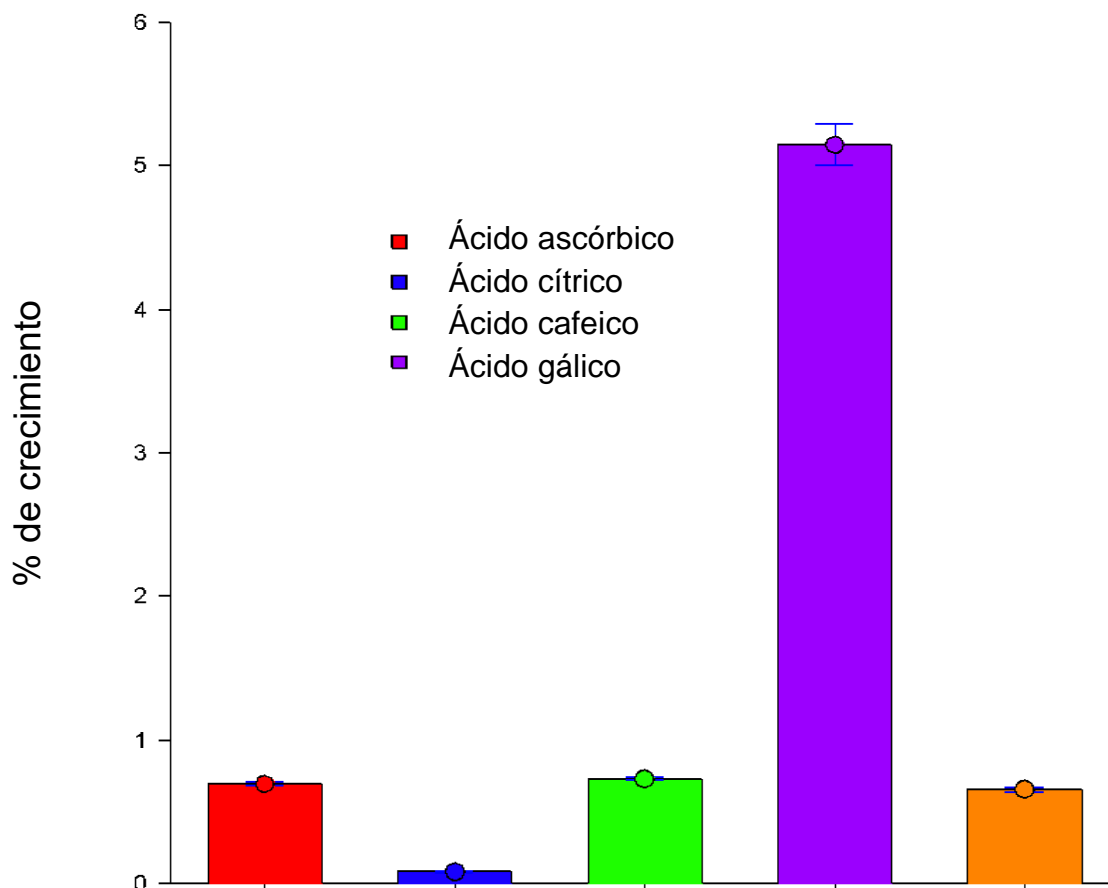


Figura 17. Capacidad antioxidante de los ácidos, expresados en μM equivalentes de trolox por Mol de compuesto

8.3 Análisis de capacidad citotóxica

Se determinó la capacidad citotóxica del ácido gálico, cítrico, ascórbico y cafeico empleando el método de sulforodamina B, encontrando que ácido gálico es el único que mostró efecto citotóxico en la línea celular HeLa (Fig. 19, Fig. 20 y Fig. 21) observándose una concentración inhibitoria cincuenta (CI_{50}) de 11.5 ± 7.3 , obtenida de la regresión entre las concentraciones y el porcentaje de inhibición.

El valor de CI_{50} obtenido es considerado como prometedor según los rangos propuestos por Institutos nacionales de salud de E.E.U.U. Es importante mencionar que HeLa es derivada del cáncer cérvico uterino, uno de los cánceres más frecuentes en mujeres, resultados que coincide con reportes de Huan *et al.* (2011), donde el ácido gálico es uno de los candidatos más prometedores para combatir el cáncer debido a la capacidad que muestra para activar rutas de muerte celular programada (Huan *et al.*, 2011), sin embargo, es necesario mejorar la selectividad de este tipo de compuestos. Al ser el ácido gálico el único compuesto que presentó actividad contra la HeLa, se evaluó en la línea celular de colon HCT-116 por ser otro de los cánceres de alta incidencia en México, encontrando un valor CI_{50} de 13.8 ± 2.3 , por lo que lo convierte en un candidato de estudio para el desarrollo de nuevos fármacos.

8.4. Relación entre la capacidad antioxidante y citotóxica

Se observó que existe una relación entre la capacidad antioxidante y la capacidad citotóxica debido a que el ácido gálico tiene un efecto antioxidante 10 veces más que el resto de los polioles evaluados, así como ser el único compuesto con efecto citotóxico. Estos resultados coinciden con los estudios realizados en frutos como saramuyo, caimito, anona, guaya y litchi, donde se observó una correlación entre los compuestos polifenólicos y la actividad antioxidante (Chel-Guerrero *et al.*, 2018 y 2022). Es importante mencionar que para ambos casos se calculó la concentración inhibitoria 50, en la regresión estadística de ajuste del Modelo Teórico vs. Modelo Experimental donde fueron $>$ de 0.96 lo que muestra un buen grado de ajuste.

Ecuaciones.

Modelo estimado: Para la línea celular Hela:

$$(24.0842675678361) + (-0.250708367641667) * (\text{Respuesta})$$

Modelo estimado: Para la línea celular HCT-16:

$$(24.0809744983192) + (-0.205451084066663) * (\text{Respuesta})$$

Este trabajo nos permite concluir que es posible asociar la capacidad antioxidante al efecto citotóxico, siendo el ácido gálico el más prometedor de los polioles evaluados.

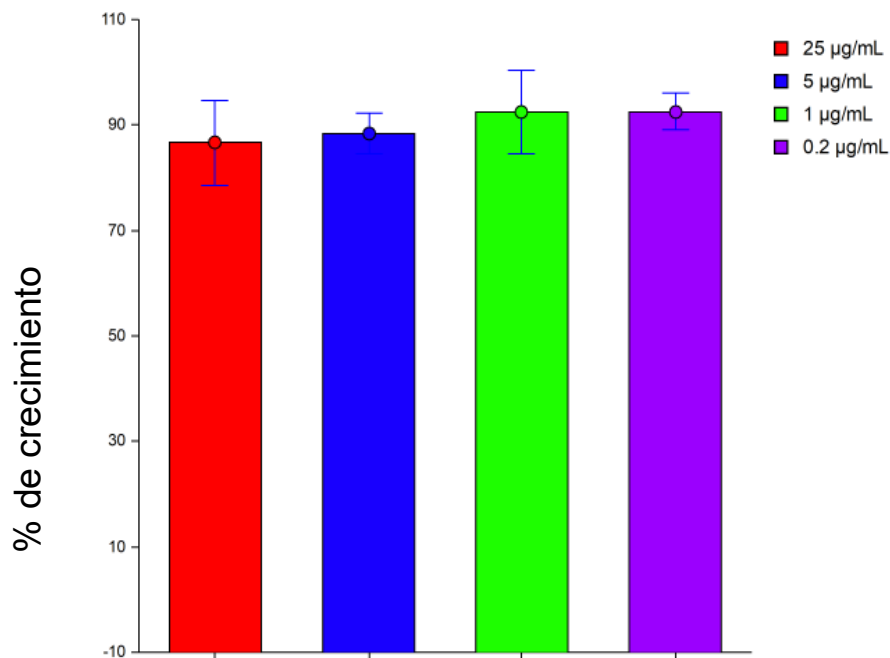


Figura 18. Inhibición del crecimiento para el ácido ascórbico, en línea celular HeLa, reportado como inhibición (%) a diferentes concentraciones.

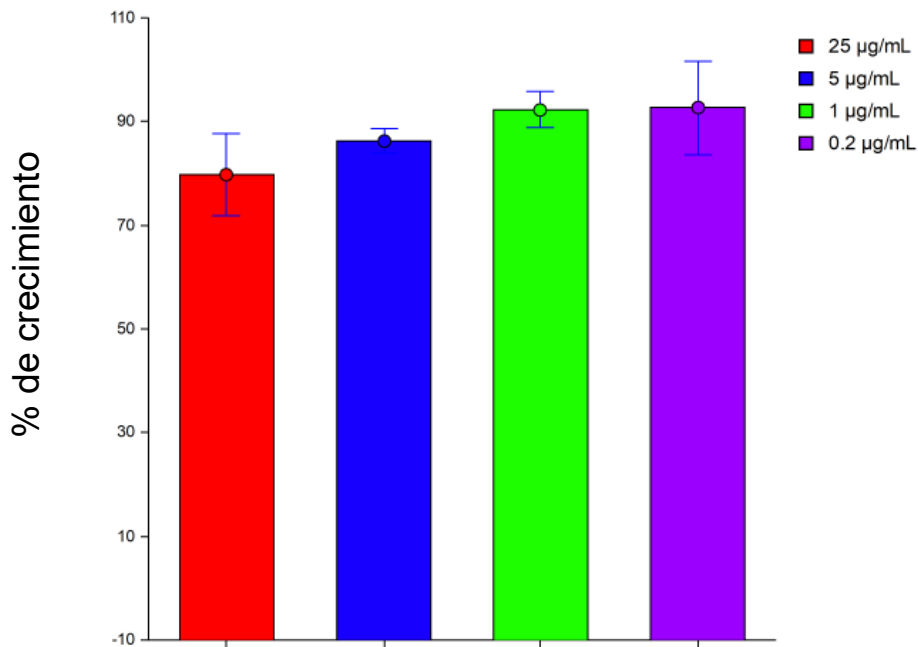


Figura 19. Inhibición del crecimiento para el ácido cítrico, en línea celular HeLa, reportado como inhibición (%) a diferentes concentraciones.

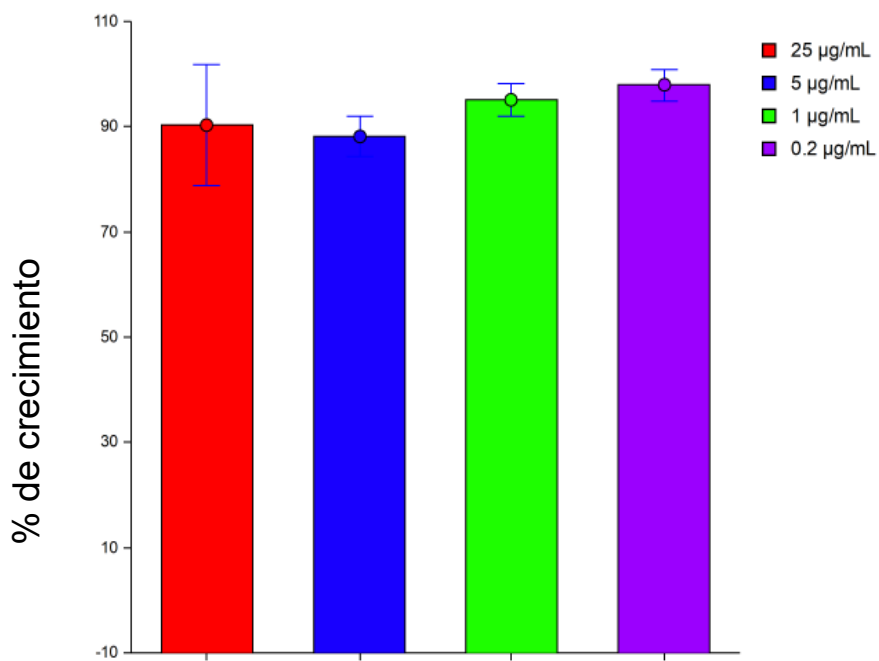


Figura 20. Inhibición del crecimiento para el ácido cafeico, en línea celular HeLa, reportado como inhibición (%) a diferentes concentraciones.

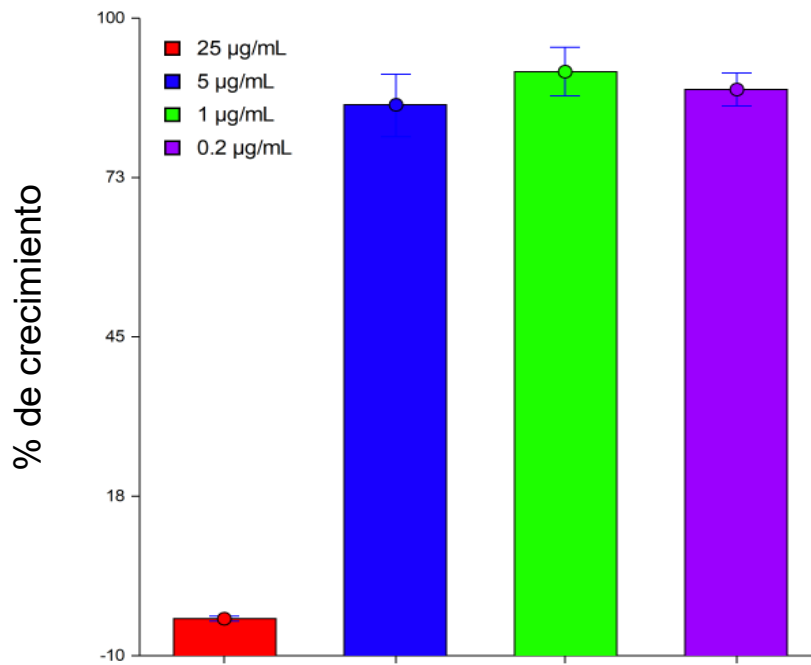


Figura 21. Inhibición del crecimiento para el ácido gálico, en línea celular HeLa, reportado como inhibición (%) a diferentes concentraciones.

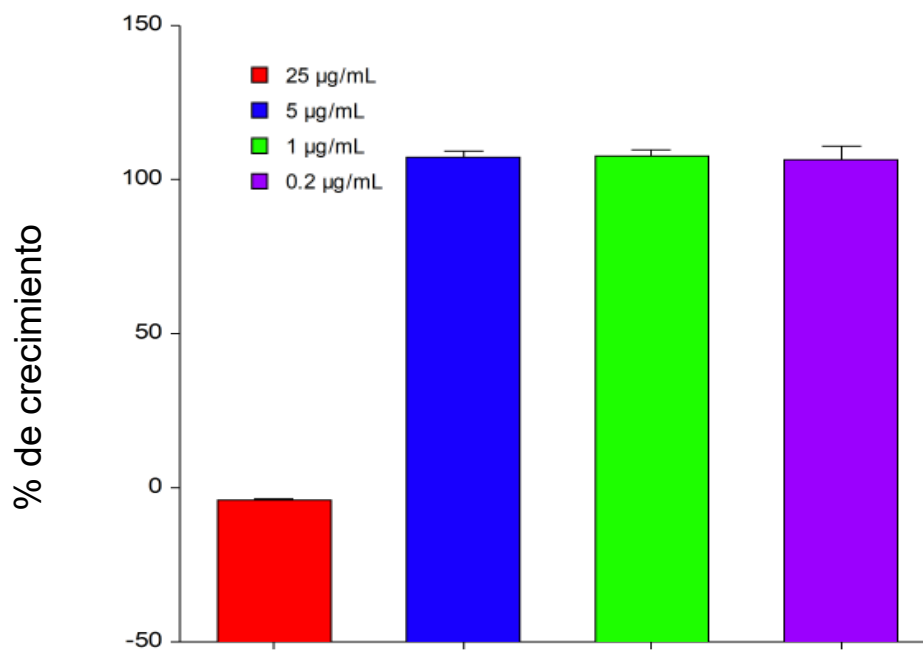


Figura 22. Inhibición del crecimiento para el ácido gálico, en línea celular HCT-116, reportado como inhibición (%) a diferentes concentraciones.

IX. CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos permiten concluir que existe una correlación positiva entre la capacidad antioxidante determinada por la técnica de inhibición del radical ABTS+ y la capacidad citotóxica por el método de tinción con sulforodamina B, que apoya la hipótesis del efecto citotóxico, que está relacionado con reacciones de oxidación celular.

Por otro lado, el ácido gálico es el poliol más prominente por sus efectos citotóxicos en los modelos en líneas celulares HeLa y HCT-116, acorde con el valor de CI_{50} obtenida.

X. PERSPECTIVAS

- Evaluar mecanismos de acción a los cuales se pueda asociar este efecto
- Evaluar mezclas de diferentes polioles para observar si existen un efecto sinérgico con el efecto citotóxico.
- Estudiar las sinergias de los polioles con otro tipo de compuestos químicos.
- Preparar nano partículas de ácido gálico y observar si el efecto se mantiene citotóxico con el objetivo de generar terapias dirigidas
- Determinar el contenido de ácido gálico en frutos tropicales en los diferentes tejidos y observar si a mayor concentración de ácido gálico menor CI_{50} en las líneas Hela y HCT-116
- Determinar el efecto antiproliferativo en el modelo de CCK-8 y MTT
- Desarrollar campañas de promoción de la salud, donde se promueva el consumo de frutas y verduras bajo el modelo de la dieta de la milpa.

XI. REFERENCIAS

American Cancer Society ACS (2020). ¿Qué es el cáncer?, 1-4. Recuperado de: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/6041.96.pdf>

Alam, M., Ashraf, G.M., Sheikh, K., Khan, A., Ali, S., Ansari, M.M., Adnan, M., Pasupuleti, V.R., Hassan, M.I. (2022). Potential Therapeutic Implications of Caffeic Acid in Cancer Signaling: Past, Present, and Future. *Front. Pharmacol.* 13:845871: 1-14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.845871>

Brieger, K., Schiavone, S., Miller, F.J., Krause, K.H. (2012). Reactive oxygen species: from health to disease. *Swiss Med Wkly* 142: w13659: 1-14. <https://doi.org/10.4414/smw.2012.13659>.

Carta de Ottawa para la promoción de la salud (1986). OMS. Recuperado desde: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/Carta-de-ottawa-para-la-apromocion-de-la-salud-1986-SP.pdf>

Cervantes-Arista, C., Roman-Guerrero, A., Oidor, V.H., Díaz de León-Sánchez, F., Álvarez Ramíre, E.L, Pelayo-Zaldívar, C., Sierra-Palacios, E., Mendoza-Espinoza J.A. (2020). Classification, chemical characterization, antioxidant capacity and anti-hyperglycemic effect of fruits of the *Stenocereus stellatus* species collected in an arid region of Mexico. *Food Chem.* 328:127076. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127076>

Chel-Guerrero Lilian Dolores (2018). Aprovechamiento de los Principios Bioactivos Presentes en Cáscaras de Frutas Tropicales el caso del: Saramuyo (*Annona squamosa L.*), Caimito (*Chrysophyllum cainito L.*), Anona (*Annona*

reticulata L.) y Huaya (*Melicoccus bijugatus* Jacq.)". Tesis Doctoral en Ciencias de los Alimentos y Biotecnología. Instituto Tecnológico de Mérida. Yucatán.

Chel-Guerrero, L.D., L.F. Cuevas-Glory, E. Sauri-Duch, E. Sierra-Palacios, F.D.D. León-Sánchez and J.A. Mendoza-Espinoza (2022). Tropical fruit peels as sources of bioactive compounds: a review. *Pak. J. Bot.* 54(3): 1169 - 1179. [http://dx.doi.org/10.30848/PJB2022-3\(7\)](http://dx.doi.org/10.30848/PJB2022-3(7)).

Chel-Guerrero, L.D., Sauri-Duch, E., Fragoso-Serrano, M., Pérez-Flores, L.J., Gómez-Olivares, J.L., Salinas-Arreortua, N., del Carmen Sierra-Palacios, E., Mendoza-Espinoza, J.A. (2018). Phytochemical Profile, Toxicity and Pharmacological Properties of Tropical Fruit Peels using *In Vivo* e *In Vitro* Models. *J. Med. Food.* 21(7):734-743. <http://dx.doi.org/10.1089/jmf.2017.0124>

Contreras-Castro, A., Oidor-Chan, V.H., Bustamante-Camilo, P., Pelayo-Zaldívar, C., Díaz de León-Sánchez, F.; Mendoza-Espinoza J. A. (2022). Chemical Characterization and Evaluation of the Antihyperglycemic Effect of Lychee (*Litchi chinensis* Sonn.) cv. Brewster. *J. Med. Food.* 25(1): 61-69. <http://doi.org/10.1089/jmf.2021.0098>

Coronado, M., Vega, S., Gutiérrez, R., Vázquez, M., Radilla C. (2015). Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. *Rev. Chil. Nutr.* 42(2): 206 – 212. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v42n2/art14.pdf>

Declaración de Alma-Ata, Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud, Alma-Ata. (1979). URSS. Disponible desde: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/Alma-Ata-1978Declaracion.pdf>

Del pozo, S., Ávila, J.M., Moreno, E., Valcio, T., Varela, G. (2010). Valor nutricional de las naranjas y clementinas. Fundación española de la nutrición FEN. - [Microsoft Word - Valornaranjasclémentinasdef \(fen.org.es\)](https://fen.org.es)

Díaz de León-Sánchez, F., Hernández-Trigueros, P., Oidor-Chang, V.H., Cervantes-Arista, C., Aarland, R.C., Sierra-Palacios, E., Mendoza-Espinoza J.A. (2020). Chemical composition of juice and antihyperglycemic studies in seed of the prehispanic fruit tunillo (*Stenocereus stellatus*) collected in Oaxaca, Mexico. *Indian. J. Traditional Knowledge*. 19(3): 580-584

Cancer Quest. (2022): Tratamiento del cáncer. Quimioterapia. <https://www.cancerquest.org/es/para-los-pacientes/tratamientos/quimioterapia>

Fragoso-Serrano Mabel (2000). Elucidación estructural y establecimiento de la configuración absoluta de metabolitos secundarios biodinámicos aislados de la planta medicinal *Hyptis spicigera*: aplicación de la mecánica molecular en la elucidación estereoquímica de la espicigerolida, una 5,6-dihidro- α -pirona citotóxica. Tesis Doctoral en Ciencias Químicas, UNAM. <https://ru.dgb.unam.mx/handle/20.500.14330/TES01000284883>.

Govea-Mayela, Z.A. (2013). Actividad Anticancerígena del ácido gálico en modelos biológicos *in vitro*. *Rev. Cient. Universidad Autónoma de Coahuila* 5-11.

Hardman, J.G., Limbird, L.E., Gilman, A.G. (2001). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics* (10 Edition), McGraw-Hill, New York.

Huang, J.L., Zhong, Z.G. (2011). Study of gallic acid extracted from the leaves of *Phyllanthus emblica* on apoptotic mechanism of human hepatocellular carcinoma cells BEL-7404. *Zhong Yao Cai*. 34(2):246-249.

INEGI. (2021). Estadística a propósito del día mundial contra el cáncer. 1-11. Recuperado desde: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/cancer2021.pdf>

Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. (2022). Instituto Nacional de cáncer. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/terapia-dirigida/hoja-informativa-terapias-dirigidas>

Ku, M.V. (2019). *Annona Squamosa L.* Obtenido de Plantas medicinales del banco de germiplasma CICY: <https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/sitios/Sala>

Landry, J.J., Pyl, P.T., Rausch, T., Zichner, T., Tekkedil, M.M., Stütz, A.M., Jauch, A., Aiyar, R.S., Pau, G., Delhomme, N., Gagneur, J., Korbel, J.O., Huber, W., Steinmetz, L.M. (2013). The genomic and transcriptomic landscape of a HeLa cell line. *G3 (Bethesda)*. 3(8):1213 - 1224. DOI: 10.1534/g3.113.005777.

Mendoza-Espinoza, J.A., López-Vallejo, F., Pereda-Miranda, R., Cerda-García-Rojas, C.M. (2009). Structural reassignment, absolute configuration, and conformation of hypurticin, a highly flexible polyacyloxy-6-heptenyl-5,6-dihydro-2H-pyran-2-one. *J. Nat. Prod.* 72(4): 700-708. DOI: 10.1021/np800447k.

Muñoz, J.M. (2003). Introducción al tratamiento oncológico: indicaciones e intención. *Gaceta Médica Bilbao*. 133-138.

Muñoz, S.A. (2014). Ácido Cítrico: Compuesto Interesante. *Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila*. 18-23.

OPS. (2022). Día mundial contra el cáncer 2022. Por unos ciudadanos más justos, recuperado desde: <https://www.paho.org/es/campanas/dia-mundial-contra-cancer-2022>.

Padilla, R.M. (1993). Actividad antioxidante de las vitaminas C y E de la provitamina A. Instituto de la grasa y sus derivados. 107-108.

Panelo, L. (2018). La vanguardia. Obtenido de guaya: propiedades, beneficios y valor nutricional: <https://www.lavanguardia.com/comer/frutas/20181019>.

Rajput, A., Dominguez San Martin, I., Rose, R., Beko, A., Levea, C., Sharratt, E., Mazurchuk, R., Hoffman, R.M., Brattain, M.G., Wang, J. (2008). Characterization of HCT116 human colon cancer cells in an orthotopic model. *J. Surg. Res.* 147(2): 276 - 81. DOI: 10.1016/j.jss.2007.04.021.

Reyes, J.S., González, B.K., Rodríguez, C., Navarrete, M.C., Salazar, P.A., Villagra, A., Caglevic, C., Hepp, I.M. (2020). Actualización general de inmunoterapia en cáncer. *Rev Med Chile* 148: 970-982

Ronquillo-Arvizu L. M. (2011). Análisis y Evaluación de la Variabilidad Química y Biológica de la Infusión de Té Verde (*Camellia sinensis*) Empleado como Coadyuvante en el Tratamiento de la Obesidad. Tesis de Licenciatura en Promoción de la Salud. Presentada el lunes 13 de junio de 2011. Plantel Casa Libertad, UACM, México D.F.

Salud, A. E. (2013). La guanábana es una aliada en la lucha contra el cáncer y la diabetes. Obtenido de Seguro Social de Salud. Recuperado desde: <http://www.essalud.gob.pe/la-guanabana-es-una-aliada-en-la-lucha-contra-el-cancer-y-la-diabetes-asevera-essalud/>

Sumaya-Martínez, M.T. Sánchez, H. L., Torres, G. G., García P. D. (2012). Red del valor del mango y sus derechos con base en las propiedades nutricionales y funcionales. *Rev. Mex. Agronegocios* 30:826-833.

Schlaepfer, L., Mendoza-Espinoza, J.A. (2010). Las plantas medicinales en la lucha contra el cáncer, relevancia para México. *Rev. Mex. Asoc. Farmacéutica*. 41(4): 18-27.

Serra, H. M., Cafaro, T. A. (2007). Ácido ascórbico: desde la química hasta su crucial función protectora en ojo. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 41(4): 525-532.

Tang, H.M., Cheung, P.C.K. (2021). Gene expression profile analysis of gallic acid-induced cell death process. *Sci. Rep.* 11:16743. <https://doi.org/10.1038/s.41598-021-96174-1>

Valencia-Rivera, D.E, Aguilar-González, D.I., Ortega-García, J., Godoy-Hernández, G., Leyva-Peralta, M.A., Moo-Huchín, V.M., Aarland, C.R., Quintero-Vargas, J., Mendoza-Espinoza, J.A., Zarza-García, A.L. (2023). Phytochemical Profile, Antioxidant and Antiproliferative Activity from Leaves and Seeds of *Bixa orellana* L. from the Yucatán Peninsula, Mexico. *Pharmacognosy Magazine* 19(2): 482 - 490

Vallejo, E., Rojas, E. y Torres, O. (2017). Una poderosa herramienta en la medicina preventiva del cáncer: los antioxidantes. *El Residente*. 12:104-111.

Zamora, S. (2007). Antioxidantes: micronutrientes en la lucha por la salud. *Rev. Chil. Nutr.* 34(1): 17-26. Sociedad Chilena de Nutrición Bromatología y

Toxicología Santiago Chile. Recuperado desde:
<https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182007000100002>.

Zhe, C., Zhi-Peng, W., Guang-Yuan, W., Ibrar, K., Zhen-Ming, Chi. (2016). Microbial biosynthesis and secretion of L-malic acid and its applications. *Critical Review in Biotechnology*, 36:1, 99-107.

XII. ANEXOS

Anexo 1.

Archivos de salida de la simulación del ácido cítrico

SPARTAN '14 MECHANICS PROGRAM: (Win/64b) Release 1.1.4

Frequency Calculation

Adjusted 2 (out of 69) low frequency modes

Reason for exit: Successful completion

Mechanics CPU Time : .28

Mechanics Wall Time: .04

SPARTAN '14 Quantum Mechanics Driver: (Win/64b) Release 1.1.4

Job type: Geometry optimization.

Method: RHF

Basis set: 3-21G(*)

Number of shells: 59

Number of basis functions: 137

Multiplicity: 1

Parallel Job: 8 threads

SCF model:

A restricted Hartree-Fock SCF calculation will be performed using Pulay DIIS + Geometric Direct Minimization

Optimization:

Step Energy Max Grad. Max Dist.

1 -716.100516 0.040874 0.101586

2 -716.108851 0.012781 0.116392

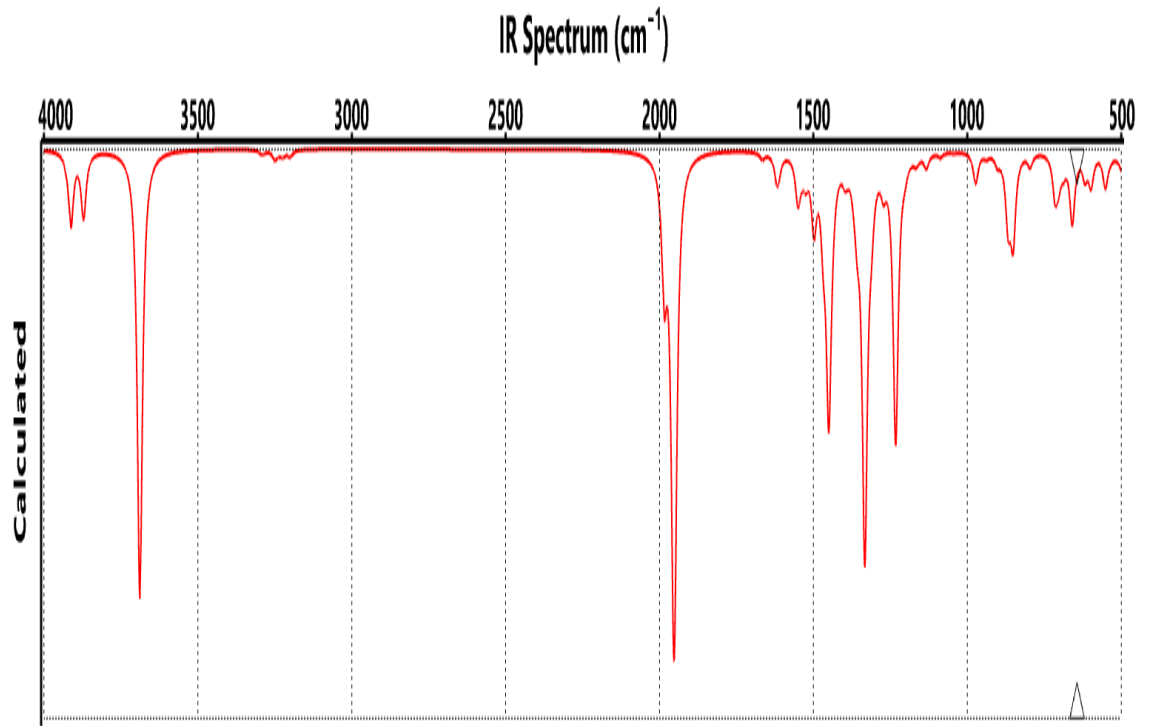
3 -716.110109 0.008616 0.117028

4 -716.110563 0.002581 0.036226

5 -716.110599 0.000695 0.015297

6 -716.110606 0.000205 0.007388

7 -716.110607 0.000076 0.001974



Anexo 2.

Archivos de salida de la simulación del ácido ascórbico

SPARTAN '14 MECHANICS PROGRAM: (Win/64b) Release 1.1.4

Frequency Calculation

Adjusted 1 (out of 51) low frequency modes

Reason for exit: Successful completion

Mechanics CPU Time : .30

Mechanics Wall Time: .03

SPARTAN '14 Quantum Mechanics Driver: (Win/64b) Release 1.1.4

Job type: Geometry optimization.

Method: RHF

Basis set: 3-21G(*)

Number of shells: 45

Number of basis functions: 111

Multiplicity: 1

Parallel Job: 8 threads

SCF model:

A restricted Hartree-Fock SCF calculation will be performed using Pulay DIIS + Geometric Direct Minimization

Optimization:

Step Energy Max Grad. Max Dist.

1	-638.392488	0.035810	0.107779
2	-638.406412	0.009870	0.101349
3	-638.408107	0.003316	0.179514
4	-638.408665	0.002133	0.185800
5	-638.409226	0.002699	0.187018
6	-638.409728	0.003349	0.182589
7	-638.410140	0.003279	0.180918
8	-638.410337	0.004338	0.154686
9	-638.410554	0.003058	0.017599
10	-638.410609	0.001751	0.019722
11	-638.410636	0.000752	0.022180
12	-638.410660	0.000513	0.063523
13	-638.410692	0.000581	0.046200
14	-638.410702	0.000474	0.003724
15	-638.410704	0.000192	0.002507
16	-638.410704	0.000048	0.000526

<step 2>

Job type: Frequency calculation.

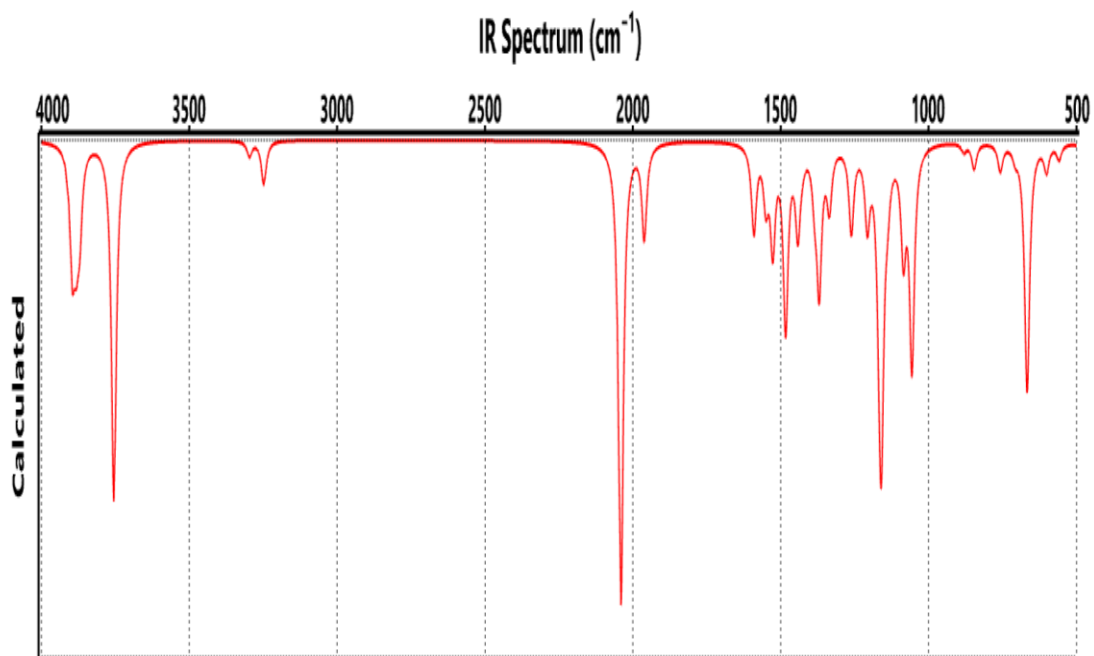
Method: RHF

Basis set: 3-21G(*)

Reason for exit: Successful completion

Quantum Calculation CPU Time: 40.08

Quantum Calculation Wall Time: 1:14.23



Anexo 3.

Archivos de salida de la simulación del ácido cafeico

SPARTAN '14 Quantum Mechanics Driver: (Win/64b) Release 1.1.4

Job type: Geometry optimization.

Method: RHF

Basis set: 3-21G(*)

Number of shells: 55

Number of basis functions: 133

Multiplicity: 1

Parallel Job: 8 threads

SCF model:

A restricted Hartree-Fock SCF calculation will be performed using Pulay DIIS + Geometric Direct Minimization

Optimization:

Step Energy Max Grad. Max Dist.

1	-641.315463	0.000054	0.003907
2	-641.315463	0.000596	0.001698
3	-641.315463	0.000306	0.002095
4	-641.315462	0.000655	0.014309
5	-641.315457	0.001055	0.007788
6	-641.315454	0.001663	0.030989
7	-641.315369	0.007189	0.018119
8	-641.315446	0.001400	0.065446
9	-641.315374	0.003407	0.040065
10	-641.315460	0.000587	0.037017
11	-641.315443	0.001482	0.022548
12	-641.315463	0.000150	0.007849
13	-641.315463	0.000290	0.004274

<step 2>

Job type: Frequency calculation.

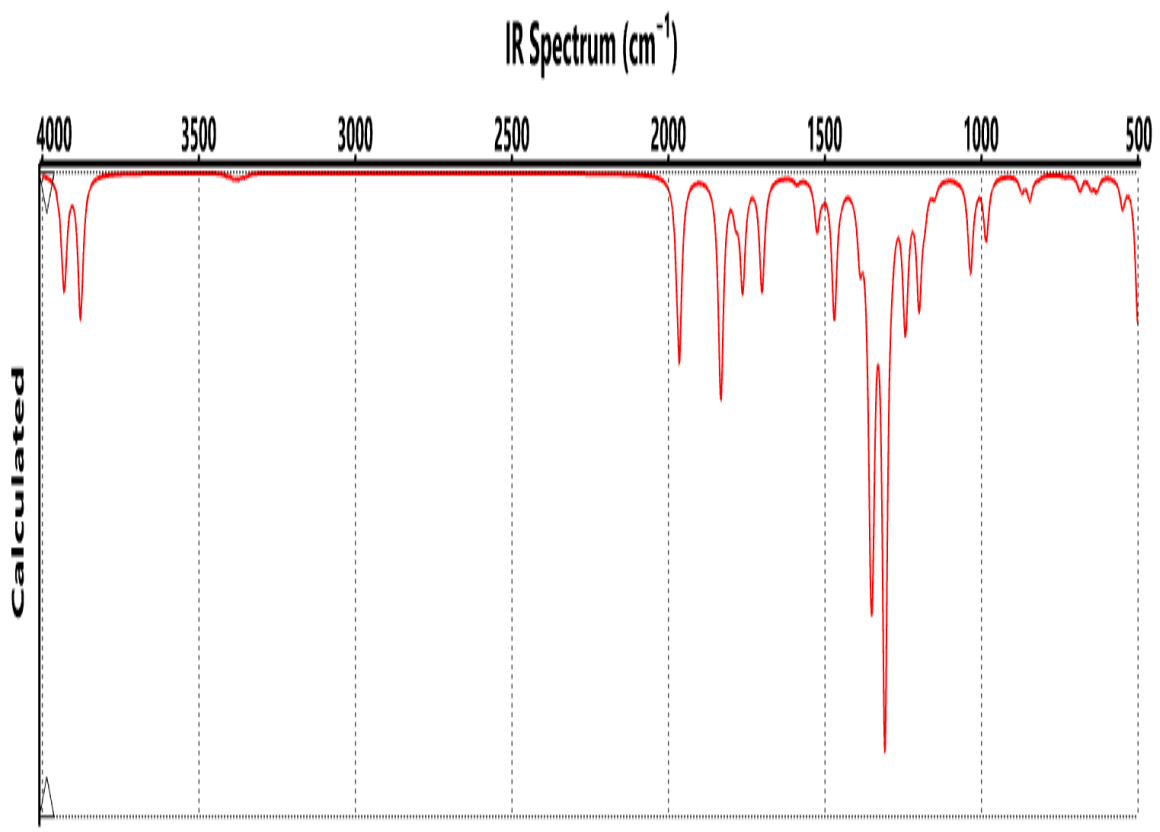
Method: RHF

Basis set: 3-21G(*)

Reason for exit: Successful completion

Quantum Calculation CPU Time : 48.94

Quantum Calculation Wall Time: 1:14.73



Anexo 4.

Archivos de salida de la simulación del ácido gálico

Job type: Geometry optimization.

Method: RHF

Basis set: 3-21G(*)

Number of shells: 48

Number of basis functions: 120

Multiplicity: 1

Parallel Job: 8 threads

SCF model:

A restricted Hartree-Fock SCF calculation will be performed using Pulay DIIS + Geometric Direct Minimization

Optimization:

Step Energy Max Grad. Max Dist.

1 -639.291440 0.053710 0.137280

2 -639.301561 0.009316 0.141904

3 -639.303070 0.006399 0.162461

4 -639.303604 0.001863 0.017889

5 -639.303624 0.001010 0.010097

6 -639.303635 0.000317 0.002749

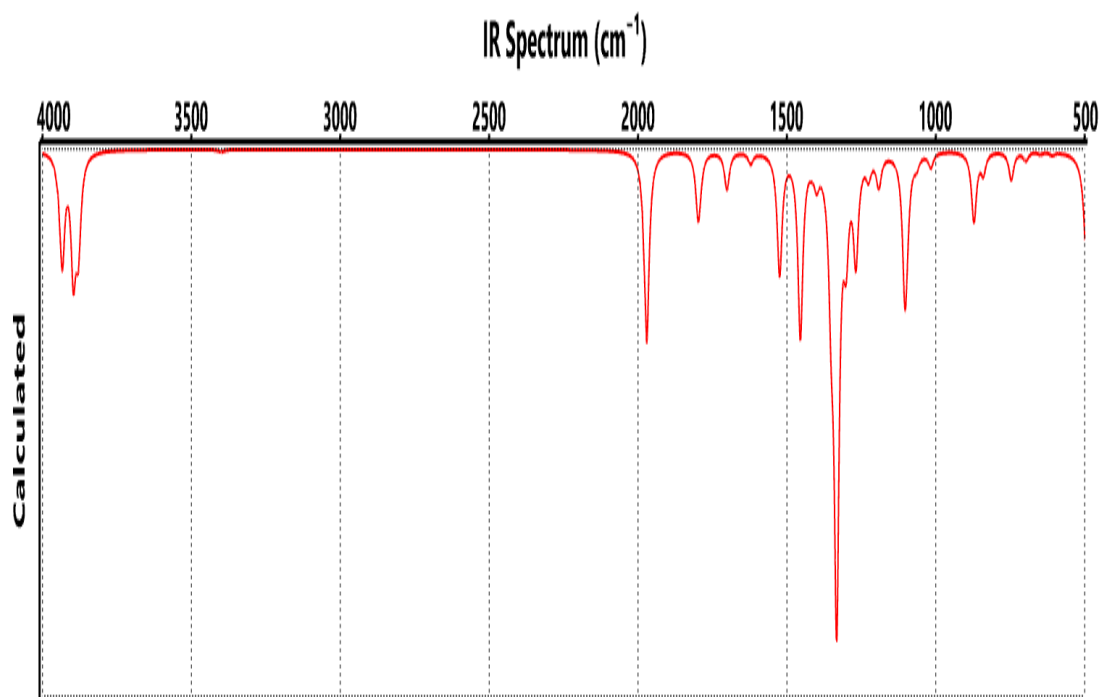
7 -639.303636 0.000142 0.001578

<step 2>

Job type: Frequency calculation.

Method: RHF

Basis set: 3-21G(*)



Anexo 5.

Evidencia de nuestro trabajo en campo como promotoras de salud.







