

2025

Caracterización del perfil fenólico, capacidad antioxidante y efecto citotóxico de un extracto acuoso de hoja de Chaya (*Cnidoscolus aconitifolius*) en células SW-480 de cáncer de colon.

Juliana Ramos
Sarabia



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales

Caracterización del perfil fenólico, capacidad antioxidante y efecto citotóxico de un extracto acuoso de hoja de Chaya (*Cnidoscolus aconitifolius*) en células SW-480 de cáncer de colon.

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de Licenciada en Nutrición

Presenta
PLN. Juliana Ramos Sarabia

Dirigido por:
Dr. Aarón Kuri García

Co-dirigido por:
Dra. Haydé Azeneth Vergara Castañeda

Querétaro, Qro. A

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



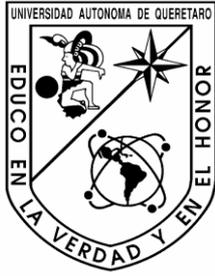
SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Licenciatura en Nutrición



Caracterización del perfil fenólico, capacidad antioxidante y efecto citotóxico de un extracto acuoso de hoja de Chaya (*Cnidoscolus aconitifolius*) en células SW-480 de cáncer de colon.

Tesis individual

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Licenciado en Nutrición

Presenta:

PLN. Juliana Ramos Sarabia

Dirigido por:

Dr. Aarón Kuri García

Co-dirigido por:

Dra. Haydé Azeneth Vergara Castañeda

Centro universitario

Querétaro, Qro.

Febrero 2025

México

2. RESUMEN

Es papel de la ciencia el estudio de compuestos naturales provenientes de la alimentación con potencial anticancerígeno. En México, se utiliza como alimento el *Cnidoscolus aconitifolius* (CA), quelite que posee componentes con potencial bioactivo que ejercen efectos benéficos para la salud por su contenido en compuestos fenólicos. En este estudio se evaluó el efecto de CA en células de cáncer de colon (CC). Para ello, se cuantificó el contenido de fenoles por HPLC-DAD, asimismo, se determinó el efecto en la viabilidad celular, el efecto apoptótico y el efecto en el arresto del ciclo celular. Los datos se sometieron a una prueba t de student para comparar el análisis del efecto biológico en experimentos replicados por triplicado a $\alpha = 0.05$ al 95% de nivel de confianza. Se identificaron seis familias de fenoles. Se obtuvo la CL_{50} en la línea celular SW-480 con valores de 5.28 mg/mL en CA. Se observó una disminución del 1.3% en la apoptosis temprana con CA después de 24 h vs. control. En la apoptosis tardía se observó un aumento del 27.75% en CA vs. control. La apoptosis total aumentó un 22.8% por CA. El efecto en el ciclo celular mostró un arresto en el ciclo celular en la fase G0/G1 de CA 16.7%. Los hallazgos sugieren que el extracto de *Cnidoscolus aconitifolius* contiene compuestos con potencial anticancerígeno, lo que podría dar pie a nuevas investigaciones enfocadas en la administración de dicho extracto a organismos biológicos más complejos.

2. SUMMARY

The role of science is the study of natural compounds derived from food with anticancer potential. In Mexico, *Cnidoscolus aconitifolius* (CA), a chelite that possesses components with bioactive potential that have beneficial effects on health due to their content of phenolic compounds, is used as food. In this study, the effect of CA on colon cancer cells was evaluated. For this purpose, the phenol content was quantified by HPLC-DAD, and the effect on cell viability, the apoptotic effect and the effect on cell arrest were also determined. Data were subjected to a Student's t test to compare the biological effect analysis in triplicate replicate experiments at $\alpha = 0.05$ at 95% confidence level. Six phenol families were identified. The LC_{50} was obtained in the SW-480 cell line with values of 5.28 mg/mL in CA. A 1.3% decrease in early

apoptosis was observed with CA after 24 h vs. control. In late apoptosis, a 27.75% increase in CA vs. Control was observed. Total apoptosis was increased by 22.8% by CA. The effect on cell cycle showed an arrest in cell cycle in the G0/G1 phase of CA 16.7%. The findings suggest that the extract of *Cnidoscolus aconitifolius* contains compounds with anticancer potential, which could lead to new research focused on administering this extract to more complex biological organisms.

3. AGRADECIMIENTOS

A todas las mujeres que me rodean y forman parte esencial en mi vida. Gracias por ser fuente de motivación e inspiración para ser mejor cada día.

A los docentes que fueron parte de mi formación como profesional y que dedicaron tiempo y esfuerzo para transmitir su conocimiento.

A las lindas amistades que me llevo de esta linda etapa de mi vida, gracias por hacer la carrera más amena.

Pero sobre todo gracias a mi mamá, te amo de sobremanera.

4. ÍNDICE

2. RESUMEN	3
2. SUMMARY	3
3. AGRADECIMIENTOS	5
4. ÍNDICE	6
5. ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS	7
7. INTRODUCCIÓN	10
8. REVISIÓN DE LITERATURA	12
8.1 Cáncer	12
8.2.1 Epidemiología mundial	12
8.2.2 Epidemiología nacional	12
8.2.3 Etiología	13
8.2.3.1. Factores genéticos	13
8.2.3.2. Factores dietéticos	13
8.2.3.3. Enfermedades no cancerosas	13
8.2.3.4. Otros factores	13
8.2.4 Sellos distintivos del cáncer	13
8.2.4.1. Señales proliferativas constitutivas	14
8.2.4.2 Evasión de señales antiproliferativas: Genes supresores de tumores ...	14
8.2.4.3. Resistencia a la apoptosis	14
8.2.5 Carcinogénesis colorrectal	15
8.2.5.1 Mecanismo de malignización del epitelio colorrectal	15
8.2.5.2.1 Adenoma	16
8.2.5.2.2 Carcinoma	17
8.2.5.3.1 Vía de inestabilidad cromosómica/ vía supresora	18
8.2.6 Estadificación del cáncer colorrectal	19
8.2.7 Tratamiento convencional del cáncer colorrectal por etapas	22
8.2.7.1 Etapa 0	22
8.2.7.2 Etapa I	23
8.2.7.3 Etapa II	23
8.2.7.4 Etapa III	24
8.2.7.5 Etapa IV	24
8.2.8 Tratamientos alternativos	25
8.2.8.1 Compuestos fenólicos	26

8.2.8.1.1 Fenoles	27
8.2.8.1.2 Flavonoides	28
8.2.8.1.3 Taninos	28
8.3 Quelites	29
8.4 <i>Cnidoscopus aconitifolius</i>	30
10. OBJETIVO GENERAL.....	33
11. OBJETIVO ESPECÍFICO	33
12. MATERIALES Y MÉTODOS.....	33
12.1 Materia vegetal	33
12.3 Cuantificación de compuestos fenólicos totales, flavonoides totales y taninos condensados.....	35
12.4 Cuantificación de capacidad antioxidante	35
12.5 Ensayos de cultivo celular.....	36
12.6 Determinación de la actividad metabólica celular mediante el ensayo de bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT)	36
12.7 Evaluación de la apoptosis mediante citometría de flujo.....	37
12.8 Análisis del ciclo celular por citometría de flujo	38
12.9 Análisis estadístico	38
13.2 Determinación espectrofotometría de capacidad antioxidante por DPPH, FRAP y ABTS	40
13.3 Efecto del extracto de CA en la actividad metabólica de SW-480.....	43
14. CONCLUSIONES	48
15. REFERENCIAS.....	49

5. ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1 Principales sellos distintivos del cáncer	15
Figura 2. Alteraciones en las criptas en cáncer de colon	16
Figura 3. Vía supresora o inestabilidad cromosómica en CC.....	18
Figura 4. Estructura química del fenol.....	27
Figura 5. Estructura química de los fenoles simples	28
Figura 6. Estructura básica de flavonoide	28
Figura 7. Procianidina	29
Figura 8. Hoja de <i>Cnidoscopus aconitifolius</i> (chaya).....	31
Figura 9. Obtención de la materia vegetal.....	34
Figura 10. Generación del extracto acuoso.....	34
Figura 11. Ensayos de cultivo celular.....	36

Figura 12. Determinación de la actividad metabólica celular mediante el ensayo MTT	37
Figura 13. Evaluación de la apoptosis mediante citometría de flujo.....	38
Figura 14. Efecto de los extractos de CA en la actividad metabólica de SW480.	43
Figura 15. Evaluación de la muerte celular.	44
Figura 16. Análisis del ciclo celular por citometría de flujo.	47
Tabla 1. Estadificación de CCR por TNM y AJCC.....	19
<i>Tabla 2. Clasificación basada en TNM y Dukes para cáncer colorrectal.....</i>	<i>22</i>
Tabla 3. Descripción de los tratamientos por clasificación de TNM y Dukes.	25
Tabla 4. Contenido de vitaminas y minerales en hojas de <i>Cnidocolus aconitifolius</i>	32
Tabla 5. Métodos utilizados para la determinación de compuestos fenólicos.	35
Tabla 6. Métodos utilizados para la determinación de capacidad antioxidante	35
<i>Tabla 7. Métodos utilizados para la determinación de capacidad antioxidante.....</i>	<i>39</i>
Tabla 8. Capacidad antioxidante del extracto acuoso de <i>Cnidocolus aconitifolius</i>	40

6. ABREVIATURAS

- CCR: Cáncer colorrectal
- CA: Cnidocolus aconitifolius
- HPLC: High performance liquid chromatography
- CL₅₀: Concentración letal media
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- M: Millones
- PAF: Poliposis adenomatosa familiar
- MAPK: Mitogen. Activated Protein Kinases
- ADN: Ácido desoxirribonucleico
- MSI: Inestabilidad de microsátélites
- CIN: Inestabilidad cromosómica
- TNM: Tumor Neoplasia Mitosis
- Is: *In situ*
- 5-FU: 5 fluoracilo
- CAPEOX: Capecitabina y oxiliplatino
- Col: Colonoscopia
- Cp: Colonoscopia parcial
- Q: Quimioterapia
- Qa: Quimioterapia adyuvante
- Qna: Quimioterapia neoadyuvante
- C: Cirugía
- R: Radioterapia
- OH: Hidroxilo
- HCN: Ácido cianhídrico
- DPPH: 2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo
- FRAP: Fluorescence recovery afterphotobleaching
- ABTS: Azino-bis-3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico.
- CFT: Compuestos fenólicos totales
- EAG: Equivalentes de ácido gálico
- EL: Extracto liofilizado
- EC: Equivalente de catequina
- TC: Taninos condensados
- ET: Equivalente de trolox
- ATCC: American Type Culture Collention
- DMEM: Dulbecco's Modified Eagle's Medium
- SFB: Suero fetal bovino
- ASB: Albúmina sérica bovina
- MTT: 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio
- DMSO: Dimetilsulfóxido
- PBS: Phosphate buffered saline
- DE: Desviación estándar
- PR: *Porophyllum Ruderale*
- DL: Dosis letal
- MCP: Muerte celular programada

7. INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer tipo de cáncer más frecuente en México y entre los factores relacionados a su padecimiento se encuentran los dietéticos que consisten en una alimentación abundante en grasas y/o proteínas de origen animal y escasa en vegetales (Murphy, 2019). Su tratamiento requiere cirugía, quimioterapia, entre otros procesos invasivos. A pesar de que la quimioterapia ha mejorado la supervivencia de los pacientes con CCR, los efectos colaterales y la resistencia a la misma han llevado a la búsqueda de alimentos con compuestos con potencial anticancerígeno (Bernaba & Pandiella, 2018).

Bajo este contexto, la OMS ha estimado que el 80% de la población mundial recurre a tratamientos tradicionales los cuales incluye la fitoterapia también conocida como fitomedicina la cual, la misma organización define como la ciencia encargada de estudiar la utilización de productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar o curar un estado patológico (OMS, 1978).

Así mismo, estudios epidemiológicos han correlacionado el alto consumo de alimentos vegetales con un riesgo disminuido de desarrollar varios tipos de cáncer (Gescher, 1998). El efecto protector de dietas con alto consumo de verduras contra el CCR se atribuye a sus metabolitos secundarios que ejercen efectos anticarcinogénicos. Este grupo de compuestos se denomina fitoquímicos y entre ellos se incluyen los compuestos fenólicos, flavonoides y carotenoides los cuales, se han implementado para suprimir etapas tempranas y tardías de la carcinogénesis (Chaparro, 2015). Existen verduras que poseen un gran potencial terapéutico atribuido al alto contenido de fitoquímicos (Drago, 2006).

Tal es el caso de los quelites, que son consideradas plantas tolerantes a condiciones adversas que promueven mecanismos de protección ante el estrés, lo que resulta en la acumulación de compuestos fenólicos que le otorga a los quelites capacidades antioxidantes y un perfil nutrimental amplio (Santiago *et al*, 2019).

Por lo anteriormente planteado, el objetivo de este estudio es ampliar la variedad de alimentos con potencial anticancerígeno a través de la caracterización del perfil

fenólico, capacidad antioxidante y efecto citotóxico del *Cnidioscolus aconitifolius*, quelite que se considera importante ya que sus hojas son consumidas como verdura a comparación de otros brotes comestibles.

8. REVISIÓN DE LITERATURA

8.1 Cáncer

El cáncer es un término utilizado para referir a un conjunto de enfermedades que se originan cuando células anormales crecen sin control, sobrepasan sus límites habituales y, en algunos casos, concluye en metástasis (OMS, 2021).

En el 2020, se atribuyeron casi 10 millones de muertes a esta enfermedad. Los cánceres más comunes, a lo que nuevos casos se refiere, en ese mismo año fueron cáncer de mama (2.26 M), pulmón (2.21 M), colorrectal (1.93 M) y próstata (1.41 M). Los tipos de cáncer que registraron un mayor número de fallecimientos en 2020 fueron cáncer de pulmón (1.8 M), colorrectal (916 mil), hepático (830 mil) y gástrico (796 mil). (OMS, 2021).

8.2 Cáncer de colon

8.2.1 Epidemiología mundial

A nivel mundial, el cáncer colorrectal (CCR) es el segundo cáncer más frecuente con una prevalencia de 1.4 millones de casos según registros de Global Cancer Observatory publicados en 2020; en este mismo año se estimó una tasa de mortalidad a nivel mundial de 8 defunciones por cada 100,000 habitantes en pacientes de sexo masculino y 5 defunciones por cada 100,000 habitantes en pacientes femeninos (GLOBOCAN, 2023).

8.2.2 Epidemiología nacional

En México, el CCR es el tercer cáncer más común con una prevalencia de 37,473 casos en el periodo 2015 a 2020.

En el 2020, se registró un aumento en la incidencia de CCR del 7.6% y una prevalencia de 8 casos por cada 100,000 habitantes entre la población mexicana, siendo 2.2% más prevalente en pacientes masculinos en comparación con pacientes femeninas. En ese mismo año, el CCR representó el 8.6% de defunciones en nuestro país, posicionándose en segundo lugar de causa de muerte por cáncer (GLOBOCAN, 2023).

8.2.3 Etiología

La etiología del CCR aún no está del todo esclarecida, sin embargo, se ha encontrado relación con los siguientes factores:

8.2.3.1. Factores genéticos

Diversas investigaciones han demostrado que existe un riesgo 3 veces mayor de cáncer en familiares de primera generación de pacientes con CCR. La poliposis adenomatosa familiar (PAF) se ha identificado como un síndrome genético que predispone al CCR así como el gen de reparación de desajustes (MMR) también guarda relación con el CCR hereditario (Maida, 2017).

8.2.3.2. Factores dietéticos

Una alimentación escasa de frutas y verduras, alta en grasa, alta en proteínas de origen animal, consumo de alimentos ultraprocesados y baja en celulosa están relacionadas con la incidencia de CCR. La ingesta alta en grasas promoverá la secreción seguida de la descomposición de ácidos biliares lo que resultará en el aumento de carcinógenos intestinales (Murphy, 2019).

8.2.3.3. Enfermedades no cancerosas

Los pólipos colorrectales, adenomas colorrectales, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, entre otras, pueden contribuir a la evolución de CCR. Estudios demuestran que alrededor del 3-5% de los pacientes con colitis ulcerosa desarrollarán CCR. El 15-40% de los casos de CCR se originan a partir de pólipos colónicos con un curso pre canceroso de 2 a 5 años. Los adenomas de más de 3 cm de diámetro tienen una probabilidad mayor al 40% de convertirse en cancerosos (Sun, 2014; Roncucci, 2015).

8.2.3.4. Otros factores

El estilo de vida, como el sedentarismo y sobrepeso, son factores de riesgo para el CCR (Sun, 2014).

8.2.4 Sellos distintivos del cáncer

En el año 2000, los investigadores Hanahan y Weinberg propusieron el modelo de sellos del cáncer que agrupa 6 características de las células neoplásicas que intervienen en la progresión tumoral en las cuales se incluyen señales proliferativas

constitutivas, inhibición de señales antiproliferativas y resistencia a la apoptosis (Hanahan y Weinberg, 2000).

8.2.4.1. Señales proliferativas constitutivas

Los proto-oncogenes tienen un papel importante en el control de la división y muerte celular (NIH,2023). Sin embargo, en el proceso de carcinogénesis estos genes mutan a oncogenes por medio de translocaciones genéticas, amplificaciones en la secuencia de los proto-oncogenes o mutaciones puntuales lo que condiciona a la célula a adquirir la capacidad de proliferar de manera independiente a las señales que regulan la activación del ciclo celular.

Entre las oncoproteínas con mayor relevancia para la progresión de diversos tipos de tumores se incluyen Src, Abl; c-Kit, c-Myc, intermediarios de señalización de la ruta de quinasas activadas por mitógenos (MAPK, del inglés Mitogen- Activated Protein Kinases) como RAS, RAF y PI3K (León, 2019).

8.2.4.2 Evasión de señales antiproliferativas: Genes supresores de tumores

Los genes supresores de tumores codifican proteínas que actúan como freno de la división celular (NIH,2023). Las mutaciones deletéreas, la inhibición parcial o total de estas moléculas favorecen la progresión tumoral, al disminuir la efectividad de puntos de control que regulan el ciclo celular, de las vías de retroalimentación negativa de las cascadas de señalización celular y de los mecanismos de reparación de ácido desoxirribonucleico (ADN).

En su forma natural, la proteína p53 tiene la función de controlar el ciclo celular regulando la transcripción o la replicación del ADN, por lo que se le denomina “el guardián del genoma” (Gallego, 2010). La inhibición de la actividad de p53 favorece la acumulación de mutaciones y la libre progresión del ciclo celular. (León, 2019)

8.2.4.3. Resistencia a la apoptosis

La apoptosis es un proceso de muerte estructurado que ocurre por etapas. El desbalance en las señales pre y anti-apoptóticas es una característica de las células neoplásicas; la pérdida de la actividad de p53 favorece la resistencia a la apoptosis pues se ve afectada su capacidad de inducir la muerte programada en caso de que

se produzca una alteración en la fidelidad de la replicación del ADN durante la mitosis (Muller, 2014).



Figura 1 Principales sellos distintivos del cáncer. Modificado de Hanahan y Weinberg, 2000.

8.2.5 Carcinogénesis colorrectal

Las bases principales del cáncer son la pérdida de la identificación celular y la proliferación celular inapropiada (Menéndez *et al.* 2012). El primer modelo de carcinogénesis fue propuesto por Fearon y Vogelstein en 1990 el cual, se basa en la acumulación progresiva de mutaciones genéticas tanto en oncogenes como en genes supresores de tumores que conducen a la transformación de la mucosa normal hacia adenoma y, luego, hacia carcinoma. A la fecha, se han dado a conocer dos vías moleculares clásicas que ha permitido entender mejor a esta patología; la vía de la inestabilidad de microsatélites (MSI) o vía mutadora y la vía de la inestabilidad cromosómica (CIN) o vía supresora, la cual, nos enfocaremos en el presente escrito (D'Ottavio, 2014).

8.2.5.1 Mecanismo de malignización del epitelio colorrectal

Es importante el entendimiento del recambio celular que ocurre en las criptas intestinales como parte del proceso de malignización del tejido colorrectal. Tal y como se muestra en la Figura 2, las criptas intestinales son invaginaciones del epitelio superficial y se dividen en dos zonas: la zona proliferativa o nicho de células madre, ubicadas en la base, y la zona de diferenciación ubicada hacia la luz intestinal (Sanabria *et al.*, 2012).

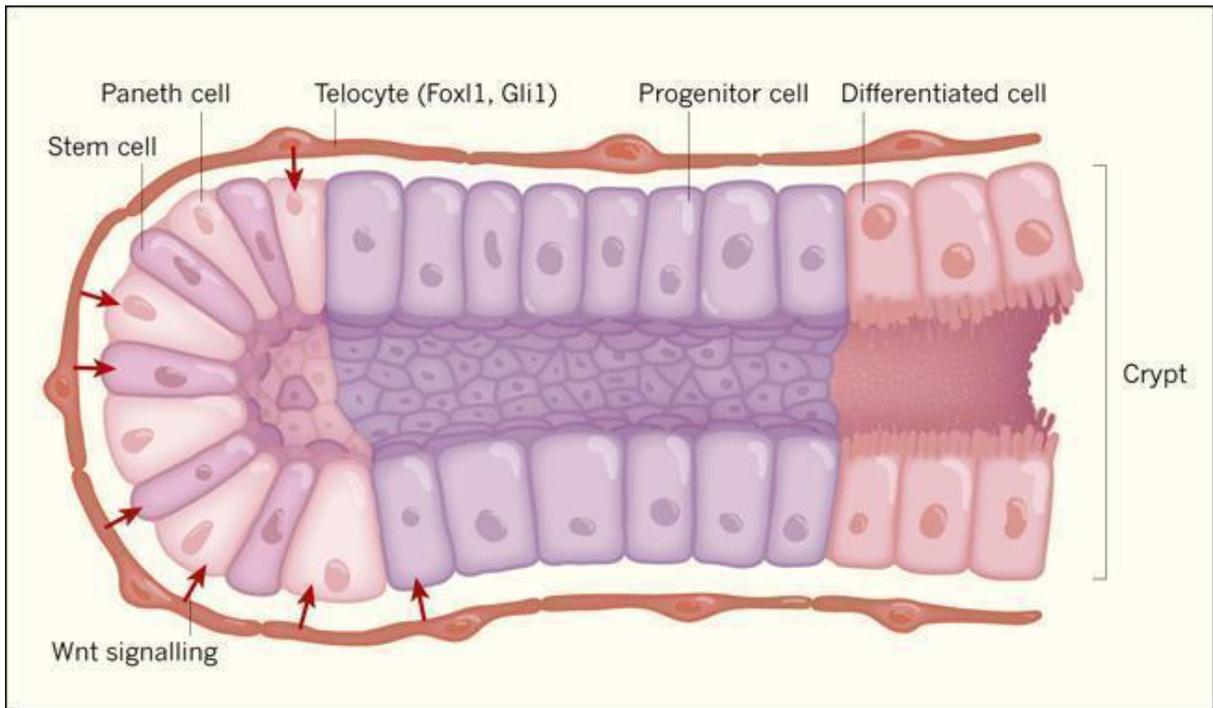


Figura 2. Alteraciones en las criptas en cáncer de colon (Sanabria et al, 2012).

El recambio celular ocurre cada tres a seis días y conlleva la generación de nuevos clones de células madre de la zona proliferativa (donde es preeminente las señales antiapoptóticas como la proteína Bcl-2, y proliferativas como la vía Wnt/ β -catenina) que posteriormente se especializan en células epiteliales intestinales en la zona de diferenciación (donde existen señales antiproliferativas como la proteína APC y Bmp, que regulan negativamente la vía Wnt/ β -catenina (Sanabria et al, 2012).

Las alteraciones en las vías de señalización que regulan el recambio celular de las criptas colónicas pueden iniciar el proceso de carcinogénesis que concluye en la aparición de CCR al promover la supervivencia celular (Sanabria et al, 2012).

8.2.5.2 Carcinogénesis (Secuencia adenoma - Carcinoma)

8.2.5.2.1 Adenoma

El término adenoma hace referencia a las neoplasias epiteliales benignas que forman patrones glandulares, denominándose pólipo a la neoplasia que produce una proyección macroscópica sobre una superficie mucosa (Menéndez et al, 2012).

Los adenomas colorrectales se clasifican en polipoideos y no polipoideos. Los adenomas polipoideos que poseen un tallo se denominan pòlipos pediculados, mientras que los que tienen una base de implantación extensa se consideran pólipos sésiles. En lo que

respecta a los adenomas no polipoideos se encuentran los adenomas planos que cuentan con una discreta elevación de la mucosa con eritema de la superficie, y los adenomas ulcerados (Lanza, 2011).

En 1999, un grupo de patólogos occidentales y asiáticos reunidos en Viena llegó a un consenso sobre la clasificación de la neoplasia epitelial gastrointestinal (Rubio, 2006).

Basados en el fenotipo histológico, los adenomas colorrectales se clasificaron en:

- Tubulares: se caracterizan por manifestar una displasia epitelial, mayor del 80% dispuesta en túbulos.
- Vellosos: constan de una displasia epitelial organizada en vellosidades rectas que presentan una longitud de más del doble que las criptas normales.
- Túbulo-vellosos: se caracterizan por estar constituidos de ambas disposiciones displásicas.
- Serrados: el epitelio cubre ambos lados de las criptas formando una morfología de dientes de sierra en al menos 50% del tejido displásico.
- Microtubulares: se dispone formando microtúbulos epiteliales a lo largo de la cripta.

Con respecto al potencial de malignización, solo una mínima parte de los adenomas desarrollan un carcinoma; los adenomas <1 cm se malignizan en un 1%, los comprendidos entre 1-2 cm se incrementa el porcentaje en hasta un 10% y en los adenomas >2 cm malignizarán un 50% (Tanaka, 2009).

8.2.5.2.2 Carcinoma

El progresivo crecimiento de tamaño y el grado de displasia de los adenomas hace que estas lesiones representen un paso intermedio en este modelo secuencial que resulta en un carcinoma infiltrante.

Dado que los carcinomas mucosos se comportan como un pólipo benigno, los carcinomas intramucosos se clasifican como neoplasia con alto grado de displasia, neoplasia epitelial de alto grado o neoplasia mucosa de alto grado.

Atendiendo a la histología tumoral y en función de la extensión glandular, según la clasificación de Viena de 1999, los carcinomas de colon se clasifican en:

- Bien diferenciadas (grado 1) muestran estructuras glandulares en más del 95% del tumor
- Moderadamente diferenciadas (grado 2) que contienen entre 50-95% de glándulas
- Pobremente diferenciadas (grado 3) en el que existen entre 5-50% de estructuras glandulares
- Neoplasia indiferenciada (grado 4) se muestra un componente glandular menor al 5%

8.2.5.3.1 Vía de inestabilidad cromosómica/ vía supresora

La vía de inestabilidad cromosómica (CIN), también conocida como vía supresora del CCR, es la vía más preeminente pues representa del 65-85% de los casos de CCR esporádicos, así como también explica los casos de poliposis adenomatosa familiar (Sanabria *et al*, 2012). Vogelstein propuso la carcinogénesis como un modelo secuencial de mutaciones que provocan la inactivación de los genes supresores de tumores (*APC*, *p53*, *DCC*, *DPC4/Smad4*, *nm32*, etcétera), la activación de proto-oncogenes (*K-ras*, *c-myc*, *c-neu*, *c-erb-2*, *c-src*, etcétera) y la metilación aberrante de ADN. El modelo molecular de la secuencia adenoma a carcinoma atribuye a la mutación a nivel *APC* el evento germinal del CCR, para posteriormente activarse *K-ras* y alterarse las funciones de *p53* (Menéndez, 2012; D'Ottavio, 2014)

Vía supresora o inestabilidad cromosómica

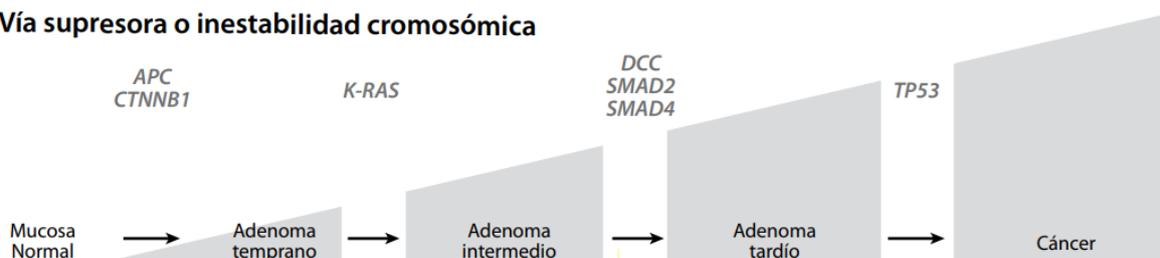


Figura 3. Vía supresora o inestabilidad cromosómica en CC. Modificado de Sanabria, 2012.

8.2.6 Estadificación del cáncer colorrectal

El estadio de un cáncer define cuánto cáncer hay en el organismo y qué tan grave es, así como determinar el tratamiento adecuado.

Los cánceres en etapas tempranas se identifican como etapa 0 (cáncer temprano) posteriormente van desde las etapas I (1) al IV (4). Por lo general, mientras más bajo sea la etapa, menos se ha propagado el cáncer, por lo contrario, un número más alto refiere una mayor propagación del cáncer (American Cancer Society, 2020).

El sistema de estadificación más empleado para el CCR es el TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC) que se fundamenta en 3 puntos clave; la extensión del tumor (T), la propagación a los ganglios linfáticos adyacentes (N) y la propagación a sitios distantes (M).

Tabla 1. Estadificación de CCR por TNM y AJCC.

Etapa AJCC	Agrupación por etapas	Descripción de la etapa
0	Tis N0 M0	El cáncer se encuentra en una etapa temprana. Esta etapa también se conoce como carcinoma <i>in situ</i> o carcinoma intramucoso (Tis). No ha crecido más allá de la capa interna (mucosa) del colon o recto.
I	T1 o T2 N0 M0	El cáncer ha crecido a través de la capa muscular de la mucosa (muscularis mucosae) hasta la submucosa (T1), es posible que haya crecido hasta la muscular propia (T2). No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a sitios distantes (M0)
IIA	T3 N0 M0	El cáncer ha crecido hacia las capas más externas del colon o del recto, pero no ha atravesado estas capas (T3). No ha alcanzado órganos adyacentes. No se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0), ni a sitios distantes (M0).

IIB	T4a N0 M0	El cáncer ha crecido a través de la pared del colon o del recto, pero no ha crecido hacia otros tejidos u órganos adyacentes (T4a). El cáncer aún no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a sitios distantes (M0).
IIC	T4b N0 M0	El cáncer ha crecido a través de la pared del colon o del recto y está unido o crece hacia órganos adyacentes (T4b). El cáncer aún no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (N0) ni a sitios distantes (M0).
IIIA	T1 o T2 N1/ N1c M0	El cáncer ha crecido a través de la mucosa hasta la submucosa (T1) y también es posible que haya crecido hasta la muscular propia (T2). Se propagó a entre 1 y 3 ganglios linfáticos adyacentes (N1) o hacia áreas de grasa cercanas a los ganglios linfáticos, pero no a los ganglios en sí (N1c). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T1 N2a M0	El cáncer ha atravesado la mucosa hasta la submucosa (T1). De 4 a 6 ganglios linfáticos cercanos están afectados por la propagación del cáncer (N2a). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
IIIB	T2 o T3 N2a M0	El cáncer ha crecido a través de la mucosa hasta la submucosa (T1) y también podría haber crecido hasta los tejidos de la muscularis propia (T2). Se propagó a siete o más ganglios linfáticos adyacentes (N2b). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T1 o T2 N2b M0	El cáncer ha crecido a través de la mucosa hasta la submucosa (T1) y también podría haber crecido hasta los tejidos de la muscularis propia (T2). Se propagó a siete o más ganglios linfáticos adyacentes (N2b). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
IIIC	T3 o T4a N2b	El cáncer ha crecido hacia las capas más externas del colon o del recto (T3), o a través del peritoneo visceral

	M0	(T4a), pero no ha alcanzado los órganos adyacentes. Se propagó a siete o más ganglios linfáticos adyacentes (N2b). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
	T4b N1 o N2 M0	El cáncer ha crecido a través de la pared del colon o del recto y está unido o crece hacia otros tejidos u órganos adyacentes (T4b). Se propagó por lo menos a un ganglio linfático cercano o hacia áreas de grasa cercanas a los ganglios linfáticos (N1 o N2). No se ha propagado a sitios distantes (M0).
IVA	Cualquier T Cualquier N M1a	El cáncer pudo o no haber crecido a través de la pared del colon o del recto (Cualquier T). Podría o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes. (Cualquier N). El cáncer se propagó a un órgano distante (como el hígado o el pulmón) o a un grupo de ganglios linfáticos distantes, pero no se ha propagado a partes distantes del peritoneo (el revestimiento de la cavidad abdominal) (M1a).
IBV	Cualquier T Cualquier N M1b	El cáncer pudo o no haber crecido a través de la pared del colon o del recto (Cualquier T). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). El cáncer se propagó a más de un órgano distante (como el hígado o el pulmón) o a un grupo de ganglios linfáticos distantes, pero no se ha propagado a partes distantes del peritoneo (el revestimiento de la cavidad abdominal) (M1b).
IVC	Cualquier T Cualquier N M1c	El cáncer pudo o no haber crecido a través de la pared del colon o del recto (Cualquier T). Puede o no haberse propagado a los ganglios linfáticos adyacentes (cualquier N). Se ha propagado a partes distantes del peritoneo (el revestimiento de la cavidad abdominal) y puede o no haberse propagado a órganos o a ganglios linfáticos distantes (M1c).

T: Tumor, N:Neoplasia, M:Mitosis, is: *in situ*.

Opcionalmente, se utiliza la clasificación de Dukes modificada (Motta-Ramírez *et al*, 2011).

Tabla 2. Clasificación basada en TNM y Dukes para cáncer colorrectal.

Clasificación basada en el sistema TNM		Clasificación basada en el sistema Dukes	
Estadio	Definición	Estadio	Definición
0	TisN0M0	----	
I	T1N0M0 T2N0M0	A	Limitado a la pared colónica
II	T3N0M0 T4N0M0	B	Extensión a la serosa o grasa mesentérica
III	Cualquier TN1M0 Cualquier TN2M0	C	Metástasis a ganglios linfáticos
IV	Cualquier T, cualquier N M1	D	Metástasis a distancia

T: Tumor, N: Neoplasia, M: Metástasis, Is: *in situ*.

8.2.7 Tratamiento convencional del cáncer colorrectal por etapas

El tratamiento del CCR se basa en gran medida en la extensión de este mismo. La cirugía es el tratamiento principal en pacientes en los que el cáncer no se ha propagado a órganos distantes. Tras la cirugía, se puede administrar quimioterapia (referida como tratamiento adyuvante) por un tiempo aproximado de 6 meses. (American Cancer Society, 2020)

8.2.7.1 Etapa 0

En la etapa 0 el CCR no se ha desarrollado más allá del revestimiento del colon por lo que una cirugía que extraiga el área afectada es lo único que se requiere. Esto se

puede hacer al extraer el pólipo o el área con el tumor canceroso mediante una escisión local. En caso de que el tumor maligno sea de mayor tamaño y no se realice con éxito una extracción total, se procede a realizar una colectomía parcial (extirpación de una parte del colon).

8.2.7.2 Etapa I

Los CCR en etapa I conllevan el crecimiento más profundo hacia las capas de la pared del colon, sin embargo, no se ha propagado fuera de esta ni se ha dirigido hacia ganglios linfáticos adyacentes. Si el pólipo se extrae completamente con colonoscopia, sin la presencia de células cancerosas en los bordes de la muestra obtenida, no es necesaria la administración de otro tratamiento. De lo contrario, si hay presencia de células cancerosas en los bordes del pólipo, se sugiere una segunda cirugía. En el caso de cánceres que no se desarrollan en un pólipo, el tratamiento convencional será una colectomía parcial.

8.2.7.3 Etapa II

Frecuentemente, en la etapa II del CCR, la proliferación celular traspasa la pared del colon, así como de tejidos circundantes. Sin embargo, aún no alcanzan los ganglios linfáticos.

En esta etapa, la colectomía parcial y la extirpación de ganglios linfáticos cercanos son la única opción de tratamiento. No obstante, se puede recomendar llevar a cabo una quimioterapia adyuvante si hay riesgo de que el cáncer reincida debido a los siguientes factores:

- El cáncer posee un aspecto de alto grado durante su análisis en el laboratorio.
- El cáncer ha crecido hacia los vasos sanguíneos o vasos linfáticos cercanos.
- Se cuenta con la presencia de células cancerosas en el borde del tejido extraído, lo que se traduce en que no se realizó la extirpación total del cáncer.
- El desarrollo del cáncer ha concluido en la obstrucción del colon.
- El cáncer originó una perforación en la pared del colon.

Las principales opciones de quimioterapia incluyen 5-FU, leucovorin oxaliplatino o capecitabina.

8.2.7.4 Etapa III

En el estadio III del CCR ocurre la propagación de células cancerosas a los ganglios linfáticos adyacentes pero sin metástasis. El tratamiento de cabecera es la colectomía parcial en conjunto con la extirpación de ganglios linfáticos cercanos, seguida de quimioterapia adyuvante.

Para la quimioterapia, el régimen FOLFOX (5-FU, leucovorin y oxaliplatino) o CAPEOX (capecitabina y oxiliplatino) son los más empleados. Existen casos en los que la extracción total mediante cirugía no puede llevarse a cabo, por lo que la quimiorradiación (quimioterapia suministrada junto con radioterapia) es la alternativa como tratamiento para la reducción del tamaño del tumor, de modo que la extirpación del tumor por medio de cirugía sea una opción, así mismo, este tratamiento se lleva a cabo en pacientes que no son candidatos para someterse a cirugía de extirpación.

8.2.7.5 Etapa IV

En el estadio IV del CCR ya existe la presencia de metástasis donde órganos como el hígado, pulmones o cerebro suelen ser los más afectados. En caso de que las áreas de propagación en dichos órganos sean pocas, su extracción en conjunto con el cáncer de colon puede ser una opción para prolongar el tiempo de vida del paciente; esto conlleva la realización de una colectomía, la eliminación de ganglios linfáticos adyacentes y áreas de propagación del cáncer. Con frecuencia, tras la cirugía de extirpación se procede a suministrar quimioterapia.

Si la metástasis no se puede extirpar por medio de cirugía a causa de que las áreas de propagación son grandes o muchas, se administra quimioterapia previa con el objetivo de reducir el cáncer. Posteriormente se determina si se lleva a cabo la extracción del cáncer mediante cirugía. Existe la posibilidad que tras la operación se administre quimioterapia. En caso de que la metástasis afecte al hígado, la ablación o embolización pueden ser opciones de tratamiento.

En esta etapa del cáncer la quimioterapia suele ser la opción principal. En caso de que exista una obstrucción del colon se recurre a la colectomía o colostomía de derivación (cortar el colon a nivel del cáncer y adherir el extremo a una abertura en la piel estomacal para permitir la expulsión de los desechos del organismo).

En el siguiente cuadro, se resume el tratamiento a realizar dependiendo el estadio de cáncer en el que se encuentre el paciente.

Tabla 3. Descripción de los tratamientos por clasificación de TNM y Dukes.

		TRATAMIENTO						
Etapa TNM	Dukes	Col	Cp	Q	Qa	Qna	C	R
0	---							
I	A							
II	B							
III	C							
IV	D							

Col: Colonoscopia, Cp: Colectomía parcial, Q: Quimioterapia, Qa: Quimioterapia adyuvante, Qna: Quimioterapia neoadyuvante, C: Cirugía, R: Radioterapia.

8.2.8 Tratamientos alternativos

En la actualidad, el tratamiento estándar para el cáncer se basa en el empleo de fármacos citotóxicos, radioterapia, quimioterapia y cirugía (O'Reilly,1997). Sin embargo, muchos de los medicamentos nuevos obtenidos por síntesis química o derivados de plantas no tienen el efecto esperado, esto debido a la complejidad de la patología (Couffignal, 2000). Como ejemplo, tenemos la quimioterapia que consiste en administrar un fármaco que tenga la capacidad de inhibir el crecimiento tumoral y/o provocar la muerte celular. El principio de acción de gran parte de estos compuestos se basa en el mayor potencial replicativo de la célula cancerosa en comparación con el de las células sanas, por lo que también ocasionan la muerte de células no cancerosas que crecen y se dividen de manera rápida como lo son las

células de la sangre. El daño a las células sanas causa efectos secundarios que pueden ser graves, incluso más severos que la enfermedad *per se* (Schlaepfer, 2010).

Aunado a esto, países que se encuentran en vías de desarrollo tienen un acceso limitado a métodos e instalaciones para el tratamiento de la patología que sean eficaces y modernos, esto especialmente en zonas rurales (Edgar, 2007). Por lo tanto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que alrededor del 80% de la población mundial utiliza tratamientos tradicionales (Holaday, 2009). Parte de dichos tratamientos incluye la fitoterapia, también conocida como fitomedicina, que hace referencia al uso de plantas o una mezcla de extractos de plantas para el tratamiento de enfermedades (Aiello, 2019).

Así mismo, estudios epidemiológicos han relacionado sólidamente el consumo abundante de alimentos de origen vegetal como frutas, verduras, cereales, leguminosas, entre otros, con un riesgo disminuido de desarrollar varios tipos de cáncer (Gescher, 1998). Esto es particularmente cierto para los cánceres del tracto gastrointestinal; los estudios indican que el 75% de los cánceres colorrectales podrían prevenirse aumentando la cantidad de alimentos de origen vegetal en la dieta (Béliveau, 2007).

El efecto protector de dietas con alto consumo de frutas y verduras contra el CCR se atribuye a sus metabolitos secundarios que ejercen efectos anticarcinogénicos. Este grupo de compuestos se denomina fitoquímicos y son responsables en gran parte del sabor y color de plantas comestibles. Los fitoquímicos incluyen compuestos fenólicos, flavonoides y carotenoides, que se han empleado para suprimir etapas tempranas y tardías de la carcinogénesis (Chaparro, 2015).

8.2.8.1 Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos o polifenoles constituyen un amplio grupo de sustancias químicas, con diferentes estructuras, propiedades químicas y actividad biológica, englobando más de 8,000 compuestos distintos. Químicamente, los compuestos fenólicos son sustancias que poseen un anillo aromático, con uno o más grupos hidróxidos. (Gutiérrez, 2008)

Como antioxidantes, los polifenoles pueden proteger las células contra el daño oxidativo, por lo tanto, limitan el riesgo de múltiples enfermedades degenerativas asociadas al estrés oxidativo (desequilibrio entre las especies oxidantes y reductoras a nivel celular en un organismo) causado por radicales libres (Martínez, 2002; Scalbert, 2005).

En conjunto con las vitaminas, los compuestos fenólicos se consideran importantes antioxidantes en la dieta pues se encuentran presentes en frutas, verduras, raíces y cereales. Miles de compuestos fenólicos se encuentran en las plantas, y se clasifican en diferentes tipos de grupos funcionales, como se indica a continuación (Peñarrieta, 2014).

8.2.8.1.1 Fenoles

Para comprender la estructura química de los compuestos fenólicos es importante comenzar con el fenol, que es la molécula básica. El fenol se compone de un anillo aromático (fenil) unido a un grupo hidroxilo (OH). La presencia del anillo aromático hace que los ácidos sean débiles, generando un efecto inductivo en el hidrógeno del grupo hidroxilo. El anillo aromático juega un papel importante en las propiedades antioxidantes (Peñarrieta, 2014).

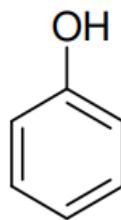


Figura 4. Estructura química del fenol. Modificado de Peñarrieta, 2014.

- Fenoles simples

Los fenoles simples son compuestos que tienen dos (en las posiciones 1,2, 1,3 o 1,4) o tres (en las posiciones 1,3,5 o 1,2,3) grupos hidroxilo en el anillo aromático. Hay pruebas de que, además de sus propiedades antioxidantes, estos compuestos fenólicos tienen una actividad biológica importante, como los antibióticos, antiparasitarios y citotóxicos (Ross, 2003).

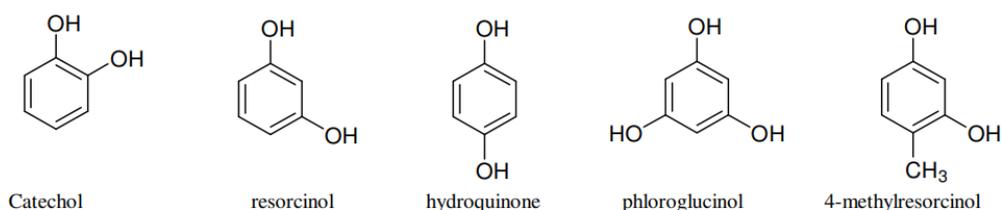


Figura 5. Estructura química de los fenoles simples. Modificado de Peñarrieta, 2014.

8.2.8.1.2 Flavonoides

Los flavonoides son un tipo particular de los polifenoles presentes en plantas, y son los compuestos responsables del color de las flores y frutas. Los flavonoides son compuestos fenólicos diaril-propánicos, es decir, su estructura es del tipo C6-C3-C6, con dos anillos aromáticos (bencénicos) unidos entre sí por una cadena de 3 carbonos ciclada a través de un oxígeno. Los flavonoides están ampliamente distribuidos en las partes aéreas jóvenes de las plantas y también en áreas que están más expuestas al sol como hojas, frutos y flores ya que favorece su síntesis. La actividad antioxidante de los flavonoides depende principalmente de su capacidad de reducir radicales libres y quelar metales, impidiendo las reacciones catalizadoras de los radicales libres (Peñarrieta, 2014; Lopez, 2002).

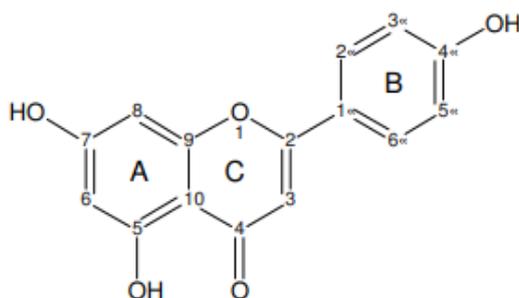


Figura 6. Estructura básica de flavonoide. Modificado de Peñarrieta, 2014.

8.2.8.1.3 Taninos

Los taninos son diversos compuestos fenólicos con la particularidad de que se unen a proteínas y precipitan. Los taninos se clasifican en tres grupos según su estructura química: condensada, hidrolizables y complejos. En el presente trabajo de investigación nos enfocaremos en los taninos condensados los cuales son derivados de flavan-3-ol encuentra como monómeros, así como unidades estructurales en las cadenas que van desde proantocianidina catequina y / o dímeros derivados de catequina a polímeros de mayor tamaño (Peñarrieta, 2014)

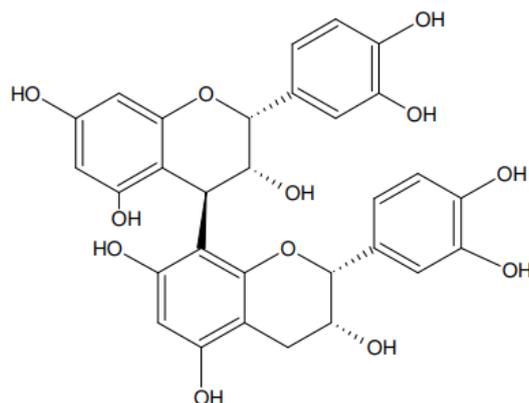


Figura 7. Procianidina. Modificado de Peñarrieta, 2014.

Los taninos están presentes en hojas, frutos y cortezas. Este compuesto forma parte de la protección de las plantas contra infecciones y herbívoros (Vermerris *et al*, 2008). En el campo clínico tiene una importante actividad como antioxidante, antitumoral, antibacterial. (Isaza, 2007)

En este contexto, existe una amplia variedad de alimentos, como las verduras, que poseen un gran potencial terapéutico atribuido al alto contenido de fitoquímicos (Drago, 2006). Tal es el caso de los quelites, los cuales, son consideradas plantas tolerantes a condiciones adversas como lo son climas secos, escasez de agua y nutrientes. Estos factores han sido una ventaja para esta variedad de especie vegetal ya que promueven mecanismos de protección ante el estrés; esto resulta en la acumulación de aminoácidos y síntesis de compuestos fenólicos y polisacáridos, lo que les otorga capacidades antioxidantes y un perfil nutrimental muy extenso. (Santiago *et al*, 2019).

8.3 Quelites

Quelite viene del vocablo náhuatl *quilitl* que significa verdura o planta tierna comestible (Basurto 2011, Linares y Aguirre 1992). Los quelites son plantas de uso gastronómico tradicional que son poco utilizadas debido al desconocimiento como plantas comestibles. Sin embargo, en los últimos años se han convertido en tendencias gastronómicas para revivir tradiciones culinarias (Petrini 2012).

En México se consumen más de 350 especies de quelites y entre los más comunes se encuentran el pápalo *Porophyllum ruderale subsp. macrocephalum*), la verdolaga (*Portulaca oleracea*), el quintonil (*Amaranthus* spp.), el romerito (*Suaeda nigra*), el quelite cenizo (*Chenopodium berlandieri subsp. berlandieri*), la chaya (*Cnidoscolus aconitifolius*), la hoja santa (*Piper auritum*) entre otros (Mera *et al.* 2011, Linares y Bye 2015).

La presentación del consumo de quelites puede ser variada ya que en algunos platillos constituyen el componente principal y en otros cumplen la función como condimentos ya que proporcionan una diversidad de aromas y sabores (Basurto *et al.*, 1998).

El conocimiento y consumo sobre los quelites se ha mantenido de manera local, asentándose en su mayoría en comunidades locales donde pequeños agricultores mantienen a las especies nativas. Estas plantas poseen una gran importancia nutricional por su considerable contenido de minerales, vitaminas, antioxidantes y ácidos grasos como el omega-3 y omega-6 (Mera *et al.* 2003, Morales *et al.* 2013).

La composición de gran parte de los quelites consiste en 75% agua y 25% corresponde a hidratos de carbono, fibras y en menor cantidad lípidos (Linares y Bye 2015).

Quelites como el chepil, quelites cenizo y rojo, chaya, huauzontle y romeritos pueden llegar a contener 6g de proteína por cada 100g de muestra, superando el contenido proteico de otras verduras. Así mismo, contienen vitaminas como la riboflavina, la tiamina y la niacina, esta última con mayor presencia en la flor de calabaza, el chepil y la chaya; además los quelites contienen diversos carotenoides con concentraciones variables desde 2.23 mg (“lengua de vaca”) hasta de 8.52 mg (chaya) lo cual podría ser comparable con el de verduras como la zanahoria y superior al de frutas como el melón, mango y papaya (CONABIO, 2020).

8.4 *Cnidoscolus aconitifolius*

Cnidoscolus aconitifolius es un arbusto semiperenne de la familia *Euphorbiaceae* originario del sur de México y Guatemala. Puede llegar a medir hasta 6 m de altura y

posee tricomas en hojas, tallos y pedúnculos. Estos pueden ser largos o pequeños, verticales o inclinados y se distribuyen en diferentes partes de la planta. (Chin-chan,2021)



Figura 8. Hoja de *Cnidocolus aconitifolius* (chaya). Fotografía tomada y editada por Purnamawati.

Es comúnmente conocida como chaya o espinaca maya debido a su múltiples propiedades nutritivas y medicinales, conocidas desde tiempos precolombinos, en los que era considerada una fuente importante de alimento para los mayas. En la actualidad, algunas especies de *Cnidocolus* son de interés humano por su mismo potencial nutrimental y medicinal, sin embargo, la Chaya es la más importante al ser la única planta cuyas hojas son consumidas como verdura; estas hojas contienen glucósidos cianogénicos que pueden formar ácido cianhídrico (HCN) al hidrolizarse generando toxicidad, pero este compuesto es eliminado mediante el vapor y no se retiene en el agua de cocción. (Chin-chan,2021)

Análisis del contenido nutrimental de las hojas de chaya han revelado un alto porcentaje de vitaminas y minerales, mismos que se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Contenido de vitaminas y minerales en hojas de *Cnidioscolus aconitifolius* (Sánchez, 2017).

Contenido	
Componente	Cantidad
mg/g	
K	3.14
Ca	2.3
mg/100g	
Fe	4.7
Vit C	142.11
Vit A	13.1
B6	1.34
B9	1.06
B12	0.13

La Chaya se considera un cultivo subutilizado debido al conocimiento limitado que existe sobre ella y la falta de programas de conservación. No obstante, en los últimos años su importancia ha incrementado debido a las facilidades de su cultivo, su alto valor nutrimental y sus usos medicinales potenciales: antiséptico, antitumoral, antiinflamatorio y para el tratamiento del reumatismo, infecciones urinarias y trastornos estomacales (Chin-Chan, 2021; Goncalves, 2018).

9. JUSTIFICACIÓN

Debido al alza de la prevalencia del CCR tanto a nivel nacional como mundial, se requieren de más medidas preventivas para hacerle frente a dicha patología. Un punto importante a considerar es la baja accesibilidad y/o disponibilidad que se tienen a alimentos que se les reconoce su potencial anticancerígeno como arándanos, fresas, frambuesas, almendras, nueces, entre otros.

Estudios han demostrado el importante papel de plantas medicinales como parte de las medidas preventivas contra enfermedades crónicas y la planta *Cnidoscolus aconitifolius* no ha sido la excepción pues se ha demostrado su efectividad como antiséptico, antitumoral, antiinflamatorio, entre otros.

Por lo anteriormente dicho, el interés del presente trabajo es evaluar un extracto acuoso de CA para determinar su participación como alimento con propiedades anticancerígenas para poder ser considerado como parte de una medida preventiva más.

10. OBJETIVO GENERAL

Caracterizar la composición fenólica y la capacidad antioxidante de un extracto acuoso de *Cnidoscolus aconitifolius* y determinar el efecto citotóxico en apoptosis y ciclo celular de cáncer de colon *in vitro*.

11. OBJETIVO ESPECÍFICO

- Generar extracto acuoso de *Cnidoscolus aconitifolius*.
- Caracterizar el perfil de fenoles, flavonoides y taninos condensados totales.
- Determinar la capacidad antioxidante por DPPH, FRAP y ABTS.
- Determinar el efecto del extracto en citotoxicidad, apoptosis y ciclo celular en células SW480.

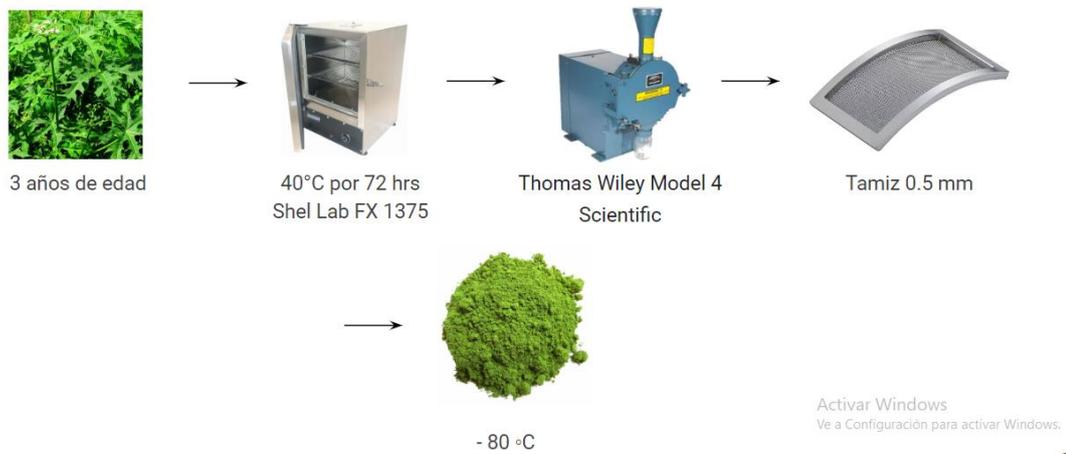
12. MATERIALES Y MÉTODOS

12.1 Materia vegetal

Las hojas frescas de *Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I.I. Johnst. (Euphorbiaceae) (CA) se obtuvieron de mercados tradicionales del estado de Querétaro. Los registros de la planta se obtuvieron de la base de datos Plant List (<http://www.theplantlist.org>, consultada el 2 de julio de 2022). Las hojas fueron identificadas por un especialista del Herbario Jerzy Rzedowski de la Universidad Autónoma de Querétaro y se tomaron muestras. Una vez identificadas, lavadas con agua destilada y desinfectadas con hipoclorito de sodio (200 ppm), las hojas se secaron en un horno de aire caliente

forzado (Shel Lab FX 1375, Sheldon Manufacturing, Cornelius, OR, EE.UU.) a 40°C durante 72 horas hasta obtener un peso constante.

Las hojas secas se molieron en un molino eléctrico (Thomas Model 4 Wiley Mill, Thomas Scientific, New Jersey, EE.UU.) y se tamizaron a través de un tamiz granulométrico de 0.5 mm. El polvo molido se recogió en una bolsa hermética y se almacenó a -80°C para su posterior procesamiento.



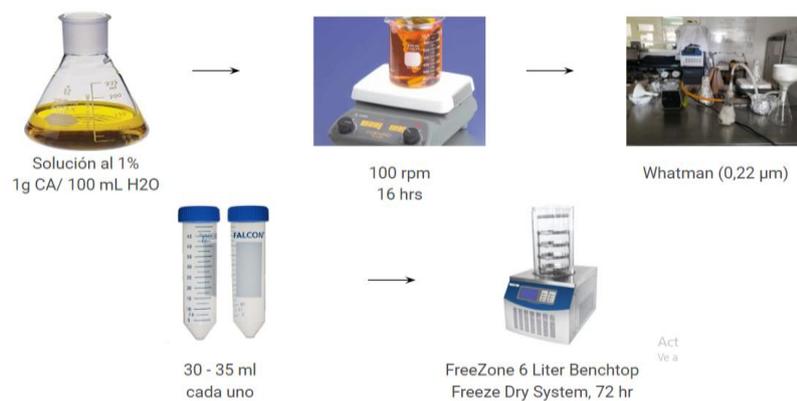
Activar Windows
Ve a Configuración para activar Windows.

18

Figura 9. Obtención de la materia vegetal.

12.2 Generación de extracto acuoso

Se pesaron 5g de muestra en polvo de CA y se disolvió en 500 mL de agua destilada. La solución se agitó durante 16 horas a 100 rpm a una temperatura de 22 ± 1 °C, protegidas de la luz. La solución se filtró con papel Whatman (0.22 μ m) y se liofilizó durante 72 horas (FreeZone 6 Liter Benchtop Freeze Dry System, Labconco, Kansas City, MO, EE.UU.). El extracto resultante se almacenó en tubos falcon protegidos de la luz a -80 °C para su posterior análisis.



Act
Ve a

Figura 10. Generación del extracto acuoso

12.3 Cuantificación de compuestos fenólicos totales, flavonoides totales y taninos condensados

Los compuestos fenólicos totales (CFT) se determinaron siguiendo el método de Folin-Ciocalteu y los resultados se expresaron en miligramos equivalentes de ácido gálico por gramo de extracto liofilizado (mg EAG/g EL). El contenido total de flavonoides (CTF) se determinó siguiendo el método de Zhishen *et al.* y los resultados se expresaron en miligramos equivalentes de catequina por gramo de extracto liofilizado (mg EC/g EL). Los taninos condensados (TC) se determinaron mediante el método de vainillina y los resultados se expresaron en miligramos equivalentes de catequina por gramos de extracto liofilizado (mg EC/g EL).

Tabla 5. Métodos utilizados para la determinación de compuestos fenólicos.

Técnica	Método	Unidades
Compuestos fenólicos totales	Folin-Ciocalteu	mg EAG/ g EL
Flavonoides totales	Zhishen	mg EC/ g EL
Taninos condensados	Vainillina	mg EC/ g EL

EC: Equivalentes de catequina, EAG: Equivalentes de ácido gálico, EL: Extracto liofilizado.

12.4 Cuantificación de capacidad antioxidante

Tabla 6. Métodos utilizados para la determinación de capacidad antioxidante

Técnica	Método	Unidades
DPPH	Brand-Williams	$\mu\text{mol ET/ g EL}$
FRAP	Benzie-Strain	$\mu\text{mol ET/ g EL}$
ABTS	Miller	$\mu\text{mol ET/ g EL}$

ET: Equivalente de trolox, EL: Extracto liofilizado.

12.5 Ensayos de cultivo celular

Las células humanas de cáncer de colon SW480 (ATCC CCL-228) se obtuvieron de la American Type Culture Collection (ATCC®). Las células se sembraron en placas de 60 mm de diámetro en medio de cultivo Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM) (GIBCO, Nueva York, EE.UU.), suplementado con 10% de suero fetal bovino (SFB) (Biowest, Lakewood Ranch, FL, EE.UU.) y solución antibiótico-antimicótica al 10% (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EE.UU.) a 37°C bajo una atmósfera acuosa saturada de CO₂ al 5%, con cambio de medio cada dos días hasta alcanzar el 80% de confluencia como se muestra en la Figura 7.



Figura 11. Ensayos de cultivo celular.

12.6 Determinación de la actividad metabólica celular mediante el ensayo de bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT)

Las células (1.5×10^4 células/pocillo; 100 μ L) se cultivaron en una placa de 96 pocillos durante 24 horas. Las células se expusieron a concentraciones seriadas del extracto acuoso de CA (0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 7.5 y 10 mg/mL), disueltos en DMEM suplementado con 0.5% de albúmina sérica bovina (ASB) durante 24 horas a 37°C. Tras la incubación, el medio se sustituye por DMEM suplementado con 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT) (0,5 mg/mL, 100 μ L cada pocillo, Sigma-Aldrich) durante 4 h a 37 °C. Posteriormente, el medio se sustituyó por dimetilsulfóxido (DMSO), y se realizó la lectura de la placa por espectrofotómetro a una absorbancia de 562 nm. La concentración letal media (CL₅₀) se calculó utilizando la ecuación dosis-respuesta

proporcionada por el software GraphPad Prism v.8.0. Las células no tratadas se consideraron como grupo control negativo. Como grupo control positivo se implementó Triton X-100 (Sigma-Aldrich) (se disolvió 1 μ l del reactivo puro en 100 μ l para cada pocillo).

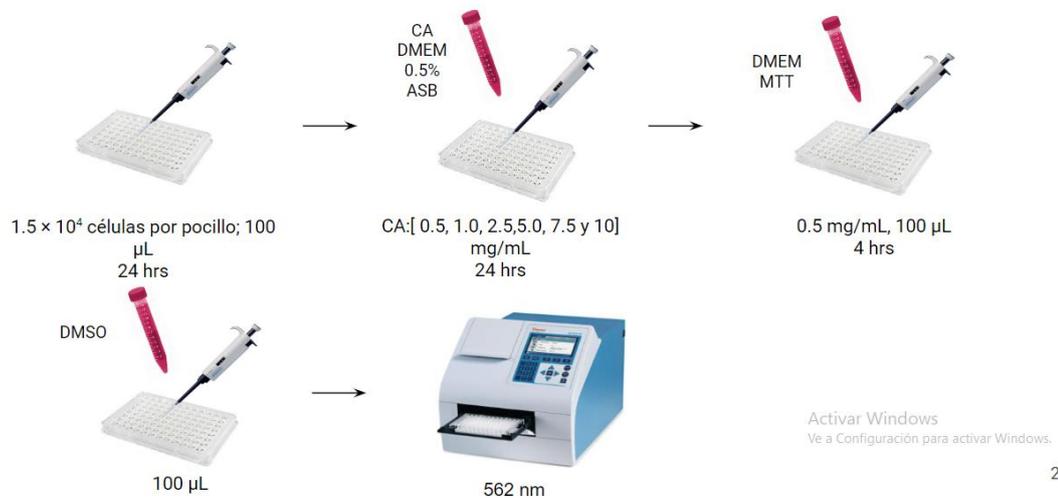


Figura 12. Determinación de la actividad metabólica celular mediante el ensayo dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT)

12.7 Evaluación de la apoptosis mediante citometría de flujo

Se utilizó el kit Muse® Annexin V and Death Cell Assay Kit (MCH 100105, Millipore, Darmstadt, Alemania) para evaluar el impacto de los tratamientos con CA en la inducción de la apoptosis en las células. Las células se cultivaron en condiciones adecuadas, tal como se ha descrito anteriormente y, tras alcanzar la confluencia, se trataron con concentraciones de CA-CL₅₀. Tras la recolección por tripsinización y la concentración por centrifugación (6000 \times g, 5 min), las células se lavaron con solución salina tamponada con fosfato (PBS) 1 mM, ajustada a 1 $\times 10^6$ células/mL, y la determinación se realizó en un analizador celular Guava® Muse (Luminex, Austin, TX, EE.UU.). Los resultados se mostraron en porcentaje de células vivas, apoptóticas tempranas, apoptóticas tardías y apoptóticas totales.

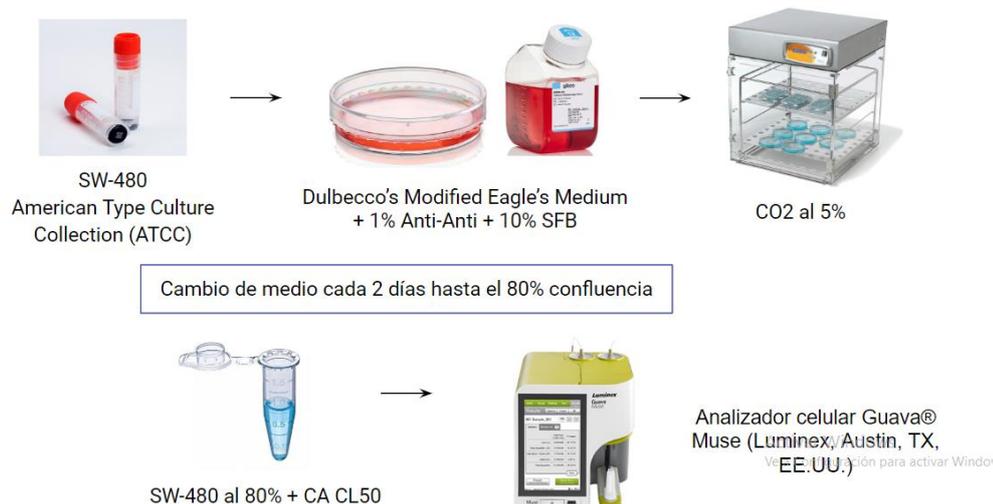


Figura 13. Evaluación de la apoptosis mediante citometría de flujo

12.8 Análisis del ciclo celular por citometría de flujo

Las células (3×10^5 células) se trataron con la concentración de CA-CL₅₀ durante 12 horas, posteriormente se recogieron por tripsinización y centrifugación (6000× g, 5 min). Se lavaron con PBS 1 mM + EDTA y se fijaron en etanol al 70% v/v durante 4 horas a -20 °C, siguiendo las condiciones indicadas por el fabricante (MCH1006, Muse® Cell Cycle Assay Kit, Millipore, Darmstadt, Alemania) en un analizador celular Muse® (Luminex, Austin, TX, EE.UU.). Células no tratadas (DMEM + 0,5% BSA) se utilizaron como control negativo.

12.9 Análisis estadístico

Los datos se presentan como la media ± DE de al menos tres experimentos independientes por triplicado. Para la cuantificación de los compuestos fenólicos, se realizó estadística descriptiva utilizando media ± DE. Por otro lado, para los ensayos *in vitro* se realizó un análisis de la varianza (ANOVA) con *post hoc* de Dunnett utilizando una $p < 0.05$ como parámetro de significación.

13. RESULTADOS Y DISCUSIONES

13.1 Determinación espectrofotométría de compuestos fenólicos totales, flavonoides totales y taninos condensados del extracto CA.

Tabla 7. Métodos utilizados para la determinación de capacidad antioxidante

Compuesto fenólico	<i>Cnidoscolus aconitifolius</i>
Compuestos fenólicos totales (mg EAG/g EL)	5,109.00 ± 1,034.00
Flavonoides totales (mg EC/g EL)	309.50 ± 29.00
Taninos totales condensados (mg EC/g EL)	2.40 ± 0.10

Los resultados se expresan como la media ± desviación estándar de tres mediciones independientes por triplicado CA: *Cnidoscolus aconitifolius*, EAG: equivalente de ácido gálico, EC: equivalente de catequina, EL: extracto liofilizado.

La Tabla 7 muestra los resultados del contenido de fenoles totales, flavonoides totales y taninos condensados a partir de un extracto acuoso de hojas de CA. Las hojas de CA mostraron un mayor contenido de fenoles totales (5109 ± 1034 mg EAG/ g EL) en comparación a los dos compuestos fenólicos restantes.

Los resultados publicados por Flores *et al*, (2019), en su estudio de caracterización fenólica de plantas de uso medicinal muestran valores inferiores a los obtenidos en el presente estudio; un extracto de metanol al 40% de *Chenopodium ambrosioides L* (epazote) reportó 1106.31 ± 184.69 mg EAG/ g y 196.42 ± 43.72 mg EAG/ g de fenoles totales y flavonoides respectivamente.

El contenido de fenoles totales es 6.5 veces mayor al reportado para el extracto de hojas de *Cnidoscolus chayamansa* con etanol al 80% con un valor obtenido de 780 ± 12 mg EAG/ g (Posada, 2020). Estudios relacionados con la extracción de fenoles con diferentes solventes, (Do et al, 2014) mencionan que la extracción incrementa con el aumento del contenido de agua, lo que puede deberse a la facilidad de extracción por la solubilidad que presentan los compuestos de la muestra. Así mismo, la diferencia de cuantificación de fenoles totales se puede deber a que la muestra recolectada de *C. Chayamansa* tenía en su mayoría hojas con un proceso de

maduración o una limitada exposición a los rayos del sol pues esto disminuye la distribución de compuestos fenólicos.

Con lo anteriormente mencionado el CA no solo posee un mayor contenido de compuestos fenólicos a comparación de otros quelites como el epazote, sino también entre sus variedades.

13.2 Determinación espectrofotométría de capacidad antioxidante por DPPH, FRAP y ABTS

Tabla 8. Capacidad antioxidante del extracto acuoso de *Cnidoscolus aconitifolius*

Capacidad antioxidante	<i>Cnidoscolus aconitifolius</i>
DPPH ($\mu\text{mol ET/g EL}$)	360.2 \pm 17.9
FRAP ($\mu\text{mol ET/g EL}$)	138.0 \pm 6.0
ABTS ($\mu\text{mol ET/g EL}$)	413.4 \pm 20.5

Los resultados se expresan como la media \pm desviación estándar de tres mediciones independientes por triplicado. ET: equivalente de trolox, EL: extracto liofilizado. DPPH: 2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo, FRAP: fluorescence recovery after photobleaching, ABTS: azino-bis-3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico.

La capacidad antioxidante se define como el potencial de una sustancia o compuesto para inhibir o dificultar la oxidación de un sustrato hasta en cantidades pequeñas (Lopez, 2013). La Tabla 8 muestra los resultados de la cuantificación de la capacidad antioxidante mediante las técnicas de DPPH, FRAP y ABTS de la muestra acuosa de CA, los cuales, indican que los métodos que mostraron la mayor cantidad de actividad antioxidante fueron ABTS y DPPH, respectivamente. Ambos métodos cuantifican la eliminación de radicales libres a través de la donación de electrones de los antioxidantes presentes, esto convierte a los radicales libres en productos más estables y detienen las reacciones en cadena que generan daño celular (Mesa *et al*, 2015; Mejia *et al* 2021). Con respecto a la relación de ambos métodos de cuantificación de capacidad antioxidante (ABTS y DPPH) con el contenido de fenoles totales, diversos estudios han encontrado una relación lineal positiva y significativa,

tal es el caso de la investigación realizada por Zenil *et al* (2014) al obtener un coeficiente de correlación (r) entre los fenoles totales y la capacidad antioxidante medida con el ensayo ABTS de 0.87 y DPPH de 0.92 para hoja de rosa *Freedom*. Dudonné *et al* (2009), en un estudio de 30 especies de diferentes plantas encontraron entre la capacidad antioxidante y el contenido de fenoles totales un r de 0.94 con DPPH y 0.97 con ABTS. Los compuestos fenólicos son considerados el principal grupo fitoquímico que contribuye a la actividad antioxidante de las plantas (Balasundram *et al*, 2006).

Lo obtenido en este presente trabajo se contrastó con los resultados del estudio realizado por Vargas-Madriz *et al* (2023) al cuantificar la capacidad antioxidante en un extracto acuoso de *Porophyllum Ruderale* (PR), una de las especies de quelites más empleadas en nuestro país (Linares y Bye, 2015). El extracto de CA obtuvo 1.42, 1.05 y 2.63 mayor capacidad antioxidante por los métodos ABTS, DPPH y FRAP respectivamente vs el extracto de PR. Como similitudes tenemos que en ambos extractos el mayor compuesto fenólico fueron los fenoles totales y que la mayor cantidad de capacidad antioxidante se obtuvo a partir de los métodos ABTS y DPPH, lo que evidencia la correlación de ambas variantes.

Se ha sugerido que la capacidad antioxidante de los compuestos fenólicos también se puede llevar a cabo a través de la quelación de iones metálicos de transición que participan en la producción de radicales libres (Mira *et al.*, 2002), sin embargo, en el presente estudio no se evaluó la capacidad de quelación de metales lo que probablemente sería necesario para esclarecer los mecanismos de capacidad antioxidante de nuestra planta.

Por otro lado, el método FRAP se basa en el principio de que los antioxidantes son sustancias capaces de reducir el ion férrico al estado ferroso, por lo tanto, es un método que evalúa la capacidad reductora de la muestra por transferencia de electrones (Mercado *et al*, 2013). Como se mencionó con anterioridad, el método con menor cuantificación de capacidad antioxidante fue por medio de FRAP resultando en $138.0 \pm 6.0 \mu\text{mol ET/g EL}$. Para comparar la precisión de los resultados obtenidos, se realizó una búsqueda bibliográfica para identificar estudios que determinaran la CAT a partir del método FRAP con la misma especie vegetal y empleando un extracto

acuoso. Un estudio realizado por Jaramillo *et al* en el 2015 proporcionó información sobre el contenido de FRAP en un extracto acuoso de CA reportando un resultado de 81.6 $\mu\text{mol ET/g EL}$. En 2023, un estudio realizado por Rosa-Millan *et al*, reportó una CAT de $572,41 \pm 4,93 \mu\text{g}$ equivalentes de ácido ascórbico en un extracto acuoso de CA. Así mismo, en 2019 Godínez-Santillán *et al* determinaron el contenido de FRAP de CA, reportando $133 \pm 1 \mu\text{mol TE/g}$ en el extracto metanol-agua (50:50), y $86 \pm 2 \mu\text{mol ET/g}$ en el extracto etanol-agua (50:50).

Dichos resultados no nos permiten atribuir un mayor potencial de reducción según el solvente empleado ya que nuestros resultados se asemejan a los obtenidos por Godínez-Santillán *et al* con un extracto de metanol-agua (50:50) y discrepan significativamente con Rosa-Millan *et al* apesar que se empleó el mismo solvente en una misma porción. Estas diferencias podrían más bien atribuirse a diversos factores, como las variaciones en las muestras de plantas, los métodos de extracción o las diferencias en las técnicas de laboratorio empleadas. Se requieren más análisis y exploraciones para determinar las razones específicas que esclarezcan dichas diferencias.

Otro punto a considerar sería la adición de la cuantificación de Vitamina C en el presente estudio ya que esta vitamina actúa como antioxidante y agente reductor (Vilaplana, 2007). Con respecto a los resultados obtenidos por FRAP, podríamos deducir que la muestra empleada en la investigación no contenía un valor importante de vitamina C o que la cocción de CA habría aumentado sus niveles ya que en 1996m, Wholers *et al*, compararon el valor nutritivo antes y después de la cocción de esta misma planta por 15 minutos en 100 ml de agua resultando en un contenido de 2.62 a 7.12 mg Vit.C/g respectivamente.

13.3 Efecto del extracto de CA en la actividad metabólica de SW-480

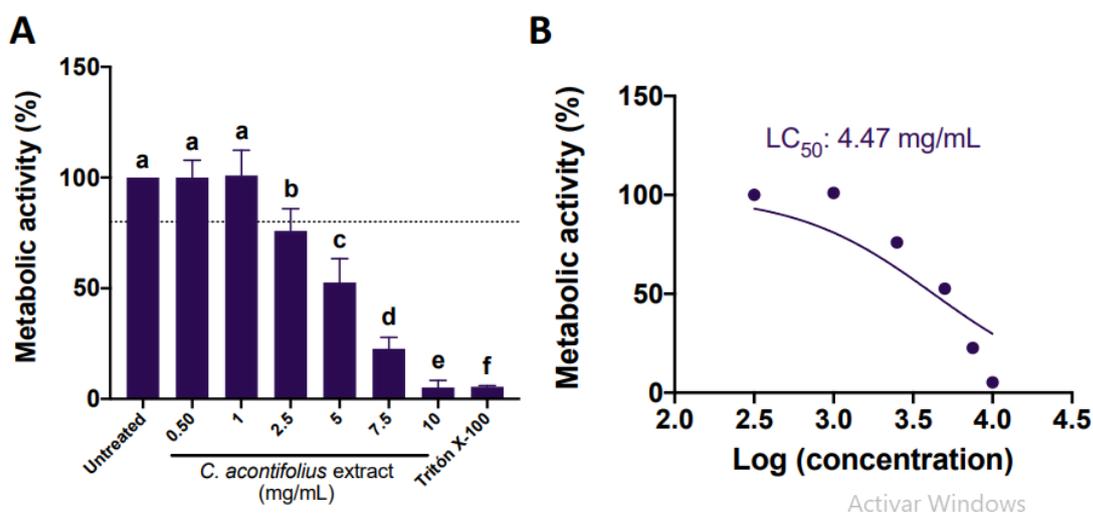


Figura 14. Efecto de los extractos de CA en la actividad metabólica de SW480. (A) Efecto de los extractos de CA (mg/mL) en la actividad metabólica; (B) Ecuación dosis-respuesta ajustada y cálculo de la concentración letal (CL₅₀) a partir de los extractos de CA. Los resultados se expresan como la media \pm DE de tres experimentos independientes por triplicado. Letras diferentes representan diferencias significativas ($p < 0,05$) mediante la prueba de Tukey-Kramer. La línea discontinua de (A,C) indica una actividad metabólica del 80%. Las células no tratadas correspondieron a células no tratadas (DMEM + 0,5% de albúmina sérica bovina, BSA). Se utilizó Triton X-100 como control positivo. CA: *C. aconitifolius*.

El ensayo por MTT se basa en la reducción metabólica del bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5-difeniltetrazol (MTT) en formazán, un compuesto de color azul, por medio de la enzima mitocondrial succinato-deshidrogenasa que nos permite determinar la funcionalidad mitocondrial de las células tratadas (Monteiro-Riviere *et al*, 2009). La cantidad de células vivas es proporcional al formazán producido que resulta en su actividad metabólica (Arencibia, 2003).

Los resultados del comportamiento de la actividad metabólica a diferentes concentraciones de CA se muestran en la figura 10. La clasificación de citotoxicidad con base al porcentaje de viabilidad celular es la siguiente: 100-75%: no citotóxico, 74-50%: ligeramente citotóxico, 49-25%: moderadamente citotóxicos, 24-0%: extremadamente citotóxico (Young, 2005). Como podemos observar, en las concentraciones al 5% y 10% la actividad metabólica en los cultivos es superior

incluso a las células sin tratamiento pues, en ambos casos, la viabilidad celular supera el 100%, lo que se interpretaría que, a ambas concentraciones, nuestro extracto genera un efecto protector. Es a partir de la concentración al 25% que nuestro extracto empieza a fungir un efecto ligeramente tóxico sobre las células cancerosas, sin embargo, no es hasta la concentración al 44.7% que nuestro extracto logró matar el 50% de la población celular a una DL de 4.47 mg/mL lo que lo clasifica como un extracto con efecto moderadamente citotóxico.

Un estudio realizado en 2014 por Venciana *et al* evaluaron la actividad metabólica en un extracto de huesos de aceituna dónde obtuvieron un valor teórico aproximado de DL₅₀ 800 mg/mL. Al contrastar ambos resultados nos podemos percatar que el extracto de CA es más efectivo que el extracto de huesos de aceituna debido a que este último requeriría 179 dosis de CA para matar al 50% de la población celular. Esto se podría deber a las diferencias metodológicas: su método para determinar la viabilidad celular fue por medio del ensayo colorimétrico con el reactivo AlamarBlue (invitrogen), así como la línea celular evaluada fue THP1 y el disolvente empleado PBS. Otros factores a considerar son la naturaleza de los compuestos bioactivos de cada materia vegetal que pueden variar debido a las condiciones ambientales y de crecimiento del lugar donde se encuentran, así como la sensibilidad de las diferentes líneas celulares a los compuestos bioactivos extraídos (Luzardo-Ocampo, 2020), que cabe mencionar que en dicho estudio no fueron cuantificados.

13.4 El extracto CA induce apoptosis en células de cáncer de colon SW-480

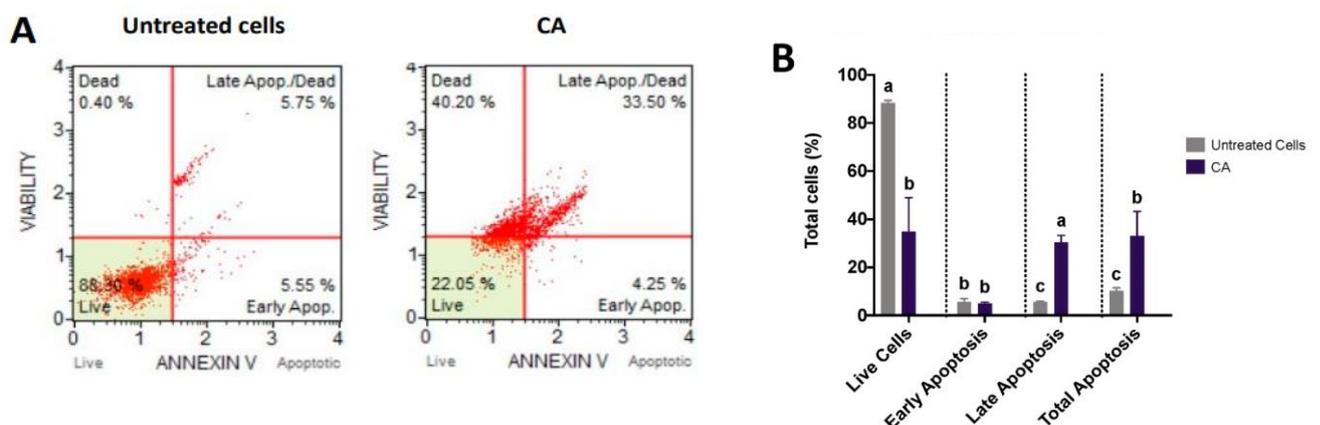


Figura 15. Evaluación de la muerte celular del tratamiento de células SW480 con dosis LC50 de extractos de CA. (A) Imágenes representativas de citometría de flujo del impacto de las dosis LC50 de CA en la apoptosis de

SW480; (B) Cuantificación del total (%) de células vivas, apoptóticas tempranas, apoptóticas tardías y apoptóticas totales; (D) Imágenes representativas del impacto de cada tratamiento en el ciclo celular; (E) Cuantificación del total de células (%) para cada ciclo celular. Los resultados se expresan como la media \pm DE de tres experimentos independientes por triplicado. Las letras diferentes expresan diferencias significativas ($p < 0,05$) mediante la prueba de Tukey-Kramer. Para (B), se realizó una evaluación estadística entre tratamientos para cada clasificación de muerte celular. Las células no tratadas correspondieron a células no tratadas (DMEM + 0,5% BSA). CA: extracto de *C. aconitifolius* (CL50: 5,28 mg/mL).

La citometría de flujo se emplea para detectar células en proceso de muerte celular programada (MCP) a través de la detección de anexina V (fluorocromo) unida a la superficie celular; esta glucoproteína dependiente de calcio se une a la fosfatidilserina, la cual, está expuesta en cuerpos apoptóticos (Martínez-Torres *et al*, 2016). El yoduro de propidio (PI) se utiliza en conjunto con la anexina V para determinar si las células se encuentran viables, moribundas o muertas por medio de la medición de la integridad de la membrana plasmática (Vermes *et al*, 1995); el PI no puede entrar a una célula con una membrana plasmática intacta, en el caso de las células muertas la integridad de la membrana plasmática se pierde lo que permite que el PI pase a través de ella, se intercale en ácidos nucleicos y emita una fluorescencia roja (Faleiro, 2000).

La evaluación de la muerte en células SW-480 tras emplear el tratamiento con la CL₅₀ del extracto de CA se muestra en la Figura 11 A. Las gráficas representativas (Figura 11 B) de la viabilidad celular frente a la detección de Anexina V nos ayudan a visualizar con mayor facilidad la diferencia entre las células que no se les suministró el tratamiento con el extracto acuoso de CA vs las que sí.

Contrastando los resultados de las células sin y con tratamiento, podemos observar que la diferencia de las células vivas es significativa entre ambas intervenciones pues estas disminuyeron un 66.25% después se les administró la CL₅₀ de CA. Del mismo modo, ambos cuadrantes derechos superior e inferior, que nos indican la inducción del extracto de CA a la apoptosis, tuvieron una diferencia de +26.45% una vez aplicado el tratamiento de nuestro extracto de CA. .

Sin embargo, si bien el porcentaje de células muertas aumentó una vez aplicado el tratamiento, debemos de prestar atención a sus causas pues tanto las células muertas como las células en apoptosis tardía predominan en porcentajes. En las células muertas, también entendidas como células muertas por muerte celular accidental,

atraviesan una muerte instantánea causada por agravios severos; físicos (altas temperaturas o presiones), químicos (detergentes potentes o variación en el pH) o mecánicos. Este proceso no conlleva la activación de la maquinaria celular por lo que no puede ser prevenida ni modulada; esto a su vez implicaría la falta de selectividad y daño en tejidos circundantes (Galluzzi *et al.*, 2014).

Por otro lado, el cuadrante de apoptosis tardía hace inclusión a la escisión y degradación de proteínas celulares específicas, compactación y fragmentación de la cromatina nuclear y pérdida de la integridad de la membrana (Lizarde, 2007; Martínez-Torres *et al.*, 2016). Por otro lado, las células muertas pueden ser degradadas sin ser fagocitadas liberando el DNA, los procesos de degradación pueden ser incompletos y los nucleosomas (unidades estructurales fundamental de la cromatina) pueden salir de los macrófagos ya incapaces de mantener la carga, y por último, cuando la capacidad de fagocitosis y degradación se exceden, los mismos macrófagos sufren apoptosis (Yassin *et al.*, 2006).

Compuestos fenólicos de extractos de plantas medicinales como los ácidos p-cumárico, protocatecuico y cafeico, son inductores apoptóticos que elevan los niveles de *caspasa-3*, reducen el potencial de membrana e inducen cambios morfológicos en las células de cáncer de mama, próstata, pulmón, cuello uterino, fibrosarcoma y colorrectal (Soto, 2022; Rahim, 2021). En el presente estudio haría falta determinar la cuantificación de compuestos fenólicos por HPLC-DAD para determinar si dichos componentes forman parte de la composición del extracto de CA y así, poder relacionar su presencia con la inducción apoptótica.

13.5 El extracto CA induce al arresto celular en la fase G0/G1

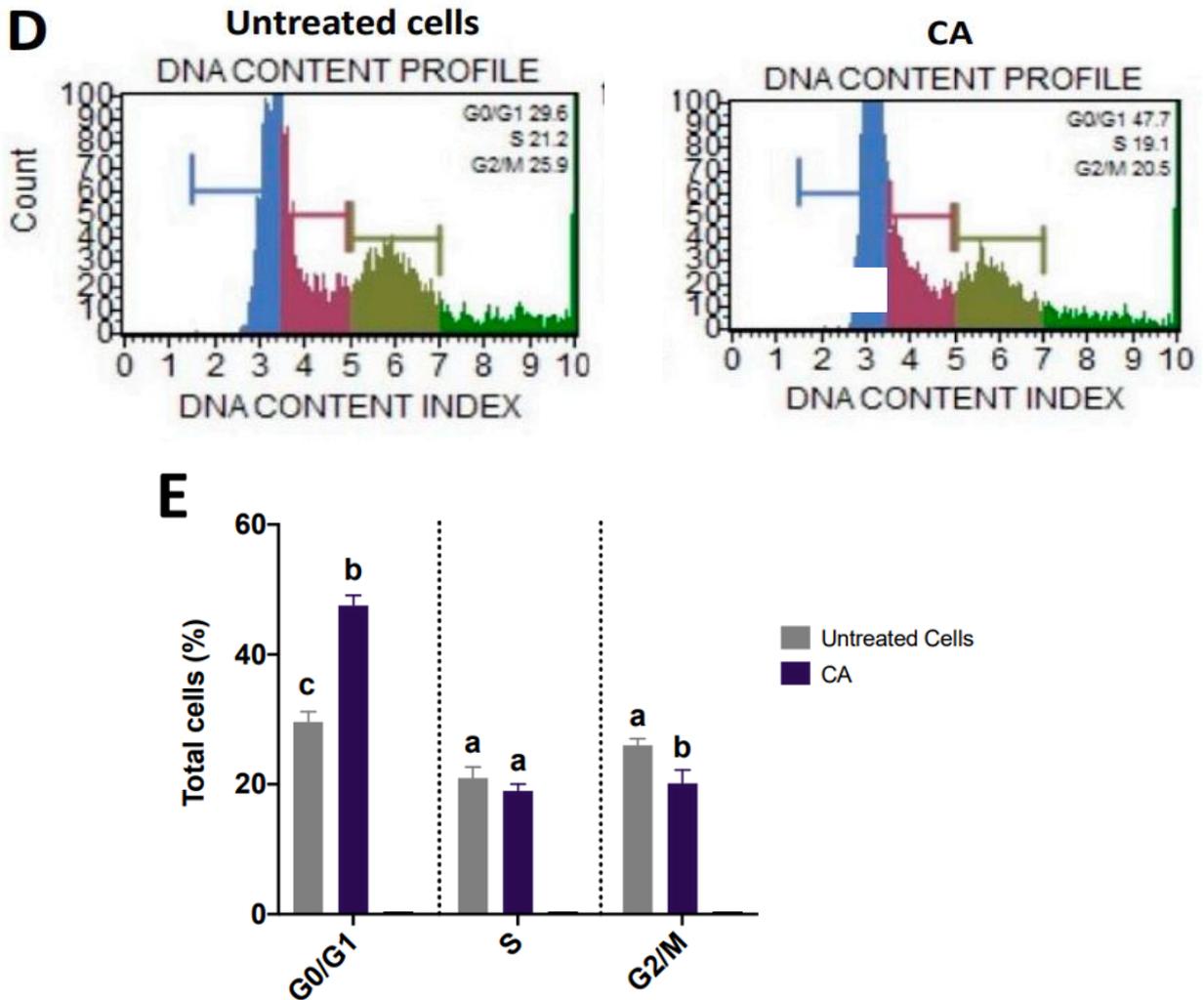


Figura 16. Análisis del ciclo celular por citometría de flujo. (D) Imágenes representativas del impacto de cada tratamiento en el ciclo celular; (E) Cuantificación del total de células (%) para cada ciclo celular. Los resultados se expresan como la media \pm DE de tres experimentos independientes por triplicado. Las letras diferentes expresan diferencias significativas ($p < 0,05$) mediante la prueba de Tukey-Kramer. Para (D), se realizó una evaluación estadística entre tratamientos para cada clasificación de muerte celular. Las células no tratadas correspondieron a células no tratadas (DMEM + 0,5% BSA). CA: extracto de *C. aconitifolius* (CL50: 5,28 mg/mL).

Los fluorocromos permiten estudiar diversas características estructurales y funcionales de células que se encuentran en suspensión. En los experimentos realizados con radón y taxol se utilizó la citometría de flujo para analizar la cantidad de ADN presente en las células, y con ello, la fase del ciclo celular. Por lo general, la cantidad de ADN se analiza para determinar la presencia de células aneuploides (con alteraciones en su contenido de ADN) y el porcentaje de células en cada fase del ciclo celular las cuales están divididas en regiones; G0/G1, S y G2/M (Sainz, 2005).

Los datos obtenidos revelaron que la mayor cantidad de células se encontraban en la fase G0/G1, seguida de G2/M y S, teniendo el extracto de CA una diferencia significativamente superior en las células en las que no se empleó tratamiento. Esto sugiere una detención que impide que las células SW480 entren en la fase S, lo que es una clara indicación de que los fitoquímicos inducen daño al ADN en las células. La detención del ciclo celular es probablemente una de las estrategias más exitosas en el tratamiento del CCR, ya que las mutaciones de la quinasa dependientes de ciclina influyen en gran medida en el desarrollo y la progresión del CCR (Perumal *et al.*,2015). Antes de la detención de G0/G1, se produce una rápida inducción de inhibidores de quinasas dependientes de ciclinas inhibiendo así la progresión del ciclo celular (Sangfelt *et al.*,1999).

14. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en el presente estudio refuerzan la evidencia sobre el potencial nutrimental del extracto de *Cnidoscolus aconitifolius* frente a células cancerígenas, ya que se observó que su contenido de compuestos fenólicos era 6.5 veces mayor al reportado en *Cnidoscolus chayamansa* en 2020 por Posada. Además, se evidenció el notable efecto pro-apoptótico de la *Cnidoscolus aconitifolius*, ya que la población de la línea celular SW-480 disminuyó en un 66.5% tras la aplicación del extracto. Por último, se reportó la detención del ciclo celular en fases tempranas (G0/G1) con la administración de una dosis de 4.47 mg/mL. Sería de gran importancia realizar estudios *in vivo* para esclarecer los mecanismos adicionales implicados en el tratamiento del cáncer colorrectal. Asimismo, se espera que los resultados obtenidos fomenten el consumo de plantas nativas como el *Cnidoscolus aconitifolius*, ya que no solo posee propiedades nutritivas y antioxidativas, sino que representa una alternativa accesible y disponible para la obtención de estos compuestos.

15. REFERENCIAS

- Acuña, M. (2013). Cáncer de Colon. *Oncología. Guías Diagnósticas 2013*.
- Aiello, P., Sharghi, M., Mansourkhani, S. M., Ardekan, A. P., Jouybari, L., Daraei, N., Peiro, K., Mohamadian, S., Rezaei, M., Heidari, M., Peluso, I., Ghorat, F., Bishayee, A., & Kooti, W. (2019). Medicinal plants in the prevention and treatment of colon cancer. In *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. <https://doi.org/10.1155/2019/2075614>
- Anantharaju, P. G., Gowda, P. C., Vimalambike, M. G., & Madhunapantula, S. V. (2016). An overview on the role of dietary phenolics for the treatment of cancers. In *Nutrition Journal*. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0217-2>
- Annamalai, P., Thayman, M., Rajan, S., Raman, L. S., Ramasubbu, S., & Perumal, P. (2015). Ethyl acetate extract from marine sponge Hyattella cribriformis exhibit potent anticancer activity by promoting tubulin polymerization as evidenced mitotic arrest and induction of apoptosis. *Pharmacognosy Magazine*. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.153088>
- Bailey, L. H., Diana, I., Chaparro, C., María, I. D., Maldonado, E., Luz, D., Urango, A., Benjamín, I. D., & Rojanoi, A. (2015). Propiedades quimiopreventivas de Passiflora mollissima (Kunth) L . H . Bailey (curuba larga) contra cáncer colorrectal Colorrectal. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*.
- Beggs, A., & Hodgson, S. (2008). The Genomics of Colorectal Cancer: State of the Art. *Current Genomics*. <https://doi.org/10.2174/138920208783884865>
- Béliveau, R., & Gingras, D. (2007) Role of nutrition in preventing cancer. *Can Fam Physician*. PMID: 18000267
- Benítez-Estrada, A., Villanueva-Sánchez, J., González-Rosendo, G., Alcántar-Rodríguez, V. E., Puga-Díaz, R., & Quintero-Gutiérrez, A. G. (2020). Determinación de la capacidad antioxidante total de alimentos y plasma humano por fotoquimioluminiscencia: Correlación con ensayos fluorométricos (ORAC) y espectrofotométricos (FRAP). *TIP Revista Especializada En Ciencias Químico-Biológicas*. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.244>
- Calonico, K., & De La Rosa-Millan, J. (2023). Digestion-Related Enzyme Inhibition Potential of Selected Mexican Medicinal Plants (Ludwigia octovalvis (Jacq.) P.H.Raven, Cnidocolus aconitifolius and Crotalaria longirostrata). *Foods*. <https://doi.org/10.3390/foods12193529>
- Cante, M., & Méndez, M. (2021). Manejo agroecológico de la chaya Cnidocolus aconitifolius (Mill) I.M. Johnst. DOI10.13140/RG.2.2.23152.89600

Chin-Chan, T., Ortiz-García, M. M., Ruiz-Gil, P. J., & Martínez-Castillo, J. (2021). Diversidad genética de la Chaya (*Cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst. ssp. *aconitifolius*) en Yucatán, México, su posible centro de domesticación. *Polibotánica*. <https://doi.org/10.18387/polibotanica.51.12>

Cifuentes, R., & Porres, V. (2014). La Chaya, una planta muy nutritiva. *Programa Food for Progress*. [La Chaya \(Cnidoscolus aconitifolius\), una planta muy nutritiva \(researchgate.net\)](#)

Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. (2023). Quelites. *Biodiversidad Mexicana*. [Quelites | Biodiversidad Mexicana](#)

Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. (2020). Qué nos aportan los quelites. *Biodiversidad Mexicana*. [Qué nos aportan los quelites | Biodiversidad Mexicana](#)

Couffignal, A., Lapeyre-Mestre, M., Bonhomme, C., Bugat, R., & Montastruc, J. (2000) Adverse effects of anticancer drugs: a propos of a pharmacovigilance study at a specialized oncology institution. *Therapy*. Pp:635-41

Cruz-Bustillo Clarens, D. (2004a). Genética molecular del cáncer colorrectal. In *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082004000100007>

Cruz-Bustillo Clarens, D. (2004b). Genética molecular del cáncer colorrectal. In *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082004000100007>

de León, J., & Pareja, A. (2019). Inmunología del cáncer II: bases moleculares y celulares de la carcinogénesis. *Horizonte Médico (Lima)*. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2019.v19n2.11>

de Oliveira-Júnior, R. G., Ferraz, C. A. A., de Oliveira, A. P., Araújo, C. S., Oliveira, L. F. da S., Picot, L., Rolim, L. A., Rolim-Neto, P. J., & Almeida, J. R. G. da S. (2018). Phytochemical and pharmacological aspects of *Cnidoscolus Pohl* species: A systematic review. In *Phytomedicine*. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2017.08.017>

D'Ottavio, G. E., Wulfson, A. M., & Rojman, J. A. (2014). Carcinogénesis colorrectal nuevas perspectivas e implicancias clínicas para su detección. In *Revista Medica de Rosario*.

Duan, B., Zhao ,Y., Bai, J., Wang, J., Duan, X., Luo, X., Zhang ,R., Pu, Y., Kou, M., Lei, J., & Yang, S., (2022). Gastrointestinal Cancers. *Exon publications*.

- Dudonné, S., Vitrac, X., Coutière, P., Woillez, M., & Mérillon, J. M. (2009). Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of 30 plant extracts of industrial interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/jf803011r>
- Edgar, A. D., Levin, R., Constantinou, C. E., & Denis, L. (2007). A critical review of the pharmacology of the plant extract of *Pygeum africanum* in the treatment of LUTS. In *Neurourology and Urodynamics*. <https://doi.org/10.1002/nau.20136>
- Flores, J., López, B., Hernández, D., & Gúzman, S. (2019). Caracterización fenólica y capacidad antioxidante de plantas de uso medicinal. *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos*.
- Fuentes, A., Ruiz, J., & López, H. (2008). Factores hormonales asociados a cáncer colorrectal. *Gaceta Mexicana de Oncología*.
- García, J., & Macías, E., (2009). Biología y anatomía patológica del cáncer de colon. *Cáncer colorrectal. Biblioteca Oncológica Merck Serono*. pp:81-96
- Gescher, A., Pastorino, U., Plummer, S. M., & Manson, M. M. (1998). Suppression of tumour development by substances derived from the diet - Mechanisms and clinical implications. In *British Journal of Clinical Pharmacology*. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1998.00640.x>
- Green, D. R., & Kroemer, G. (2009). Cytoplasmic functions of the tumour suppressor p53. In *Nature*. <https://doi.org/10.1038/nature07986>
- Holaday, J. W., & Berkowitz, B. A. (2009). Antiangiogenic drugs: Insights into drug development from endostatin, avastin and thalidomide. In *Molecular Interventions*. <https://doi.org/10.1124/mi.9.4.2>
- Irachela, A. (2007). El suicidio y la muerte celular. *Revista Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*.
- Isaza Martínez, J. H. (2007). Taninos o polifenoles vegetales. *Scientia Et Technica*.
- Jaramillo, C. G. J., Mir, V. G., Rubio, O. C., Fernández, M. C., & Simón, G. G. (2015). Phytochemical, antioxidant and hypoglycemic activity of extracts from leaves of *cnidoscolus aconitifolius* (Mill.) I. M. Johnst (Chaya). *Revista Cubana de Farmacia*.
- Lanza, G., Messerini, L., Gafà, R., & Risio, M. (2011). Colorectal tumors: The histology report. *Digestive and Liver Disease*. [https://doi.org/10.1016/S1590-8658\(11\)60590-2](https://doi.org/10.1016/S1590-8658(11)60590-2)
- LÓPEZ LUENGO, M. T. (2002). Flavonoides | Offarm. *Offarm*.

Maida, M., Macaluso, F. S., Ianiro, G., Mangiola, F., Sinagra, E., Hold, G., Maida, C., Cammarota, G., Gasbarrini, A., & Scarpulla, G. (2017). Screening of colorectal cancer: present and future. In *Expert Review of Anticancer Therapy*. <https://doi.org/10.1080/14737140.2017.1392243>

Maldonado, Y. (2023). Evaluación del efecto antiproliferativo y antioxidante del extracto de la fermentación del garambullo (*Myrtillocactus geometrizans*) sobre células de cáncer de colon humano SW480. Tesis de maestría. Universidad Autónoma de Querétaro.

María, L., Fernando García, L., Rojas, M., & Vásquez, G. (2006). Fallas en la remoción de cuerpos apoptóticos, una fuente de autoantígenos. *Revista Colombiana de Reumatología*.

Marina, D., Avella, G., Alberto, C., García, O., & Cisneros, A. M. (2008). Medición de Fenoles y Actividad Antioxidante en Malezas Usadas para Alimentación Animal. *Simposio de Metrología*.

Martínez-Flórez, S., González-Gallego, J., Culebras, J. M., & Tuñón, M. J. (2002). Los flavonoides: Propiedades y acciones antioxidantes. In *Nutricion Hospitalaria*.

Martínez-Torres, A. C., Uscanga-Palomeque, A. C., & Rodríguez-Padilla, C. (2016). Actividad citotóxica in vitro frente a células tumorales. In *Investigación en plantas de importancia médica*. <https://doi.org/10.3926/oms.318>

Menéndez, P., Villarejo, P., Padilla, D., Menéndez, J. M., & Rodríguez Montes, J. A. (2012). Epigenética y cáncer colorrectal. In *Cirugia Espanola*. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2011.11.006>

Mercado-Mercado, G., Carrillo, L. de la R., Wall-Medrano, A., Díaz, J. A. L., & Álvarez-Parrilla, E. (2013). Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México. In *Nutricion Hospitalaria*. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.1.6298>

MESA-VANEGAS, A. M., ZAPATA-URIBE, S., ARANA, L. M., ZAPATA, I. C., MONSALVE, Z., & ROJANO, B. (2015). Actividad antioxidante de extractos de diferente polaridad de *Ageratum conyzoides* L. *Boletín Latinoamericano y Del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*.

Mira, L., Fernandez, M. T., Santos, M., Rocha, R., Florêncio, M. H., & Jennings, K. R. (2002). Interactions of flavonoids with iron and copper ions: A mechanism for their antioxidant activity. *Free Radical Research*. <https://doi.org/10.1080/1071576021000016463>

Muller, P. A. J., & Vousden, K. H. (2014). Mutant p53 in cancer: New functions and therapeutic opportunities. In *Cancer Cell*. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.01.021>

Murphy, N., Moreno, V., Hughes, D. J., Vodicka, L., Vodicka, P., Aglago, E. K., Gunter, M. J., & Jenab, M. (2019). Lifestyle and dietary environmental factors in colorectal cancer susceptibility. In *Molecular Aspects of Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2019.06.005>

Nutraceutical Potential of *Cnidioscolus aconitifolius*. (2017). *ARC Journal of Nutrition and Growth*. <https://doi.org/10.20431/2455-2550.0302005>

O'Reilly, M. S., Boehm, T., Shing, Y., Fukai, N., Vasios, G., Lane, W. S., Flynn, E., Birkhead, J. R., Olsen, B. R., & Folkman, J. (1997). Endostatin: An endogenous inhibitor of angiogenesis and tumor growth. *Cell*. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)81848-6](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)81848-6)

Organización Mundial de la Salud. (2022). Cáncer. *Organización Mundial de la Salud. Cáncer (who.int)*

Organización Mundial de la Salud. (2022). Cancer today. *International Agency for Research on Cancer. Cancer Today (iarc.fr)*

Peñarrieta, J., Tejeda, L., Mollinedo, P., ... J. V.-R. B., & 2014, undefined. (2014). Compuestos fenólicos y su presencia en alimentos. *Redalyc.Org*.

Posada, K. (2020). Actividad antioxidante in vitro de extractos etanólicos de *Cnidioscolus chayamansa*. Tesis profesional. Instituto Tecnológico Superior de la Region Sierra.

Rahim, N. F. C., Hussin, Y., Aziz, M. N. M., Mohamad, N. E., Yeap, S. K., Masarudin, M. J., Abdullah, R., Akhtar, M. N., & Alitheen, N. B. (2021). Cytotoxicity and apoptosis effects of curcumin analogue (2E,6E)-2,6-Bis(2,3-Dimethoxybenzylidene) cyclohexanone (DMCH) on human colon cancer cells HT29 and SW620 in vitro. *Molecules*. <https://doi.org/10.3390/molecules26051261>

Ramírez, V. (2015). Actividad anticancerígena de extractos de maracuyá (*Passiflora edulis f. flavicarpa*) en células de cáncer de colon humano. Tesis de maestría. Universidad Nacional de Colombia.

Ramos, M., Fernández, J., Hernández, E., Arvizu, M., Mendoza, S., Reynoso, R., & Loarca, M. (2011) Chemoprotective activity of mexican edible plants on colorectal cancer induced by dimethylhydrazine in spague-dawley rats. *Ciencias@UAQ*. pp: 56-69

Roncucci, L., & Mariani, F. (2015). Prevention of colorectal cancer: How many tools do we have in our basket? In *European Journal of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.08.019>

Ross, A. B., Kamal-Eldin, A., Lundin, E. A., Zhang, J. X., Hallmans, G., & Åman, P. (2003). Cereal alkylresorcinols are absorbed by humans. *Journal of Nutrition*. <https://doi.org/10.1093/jn/133.7.2222>

Rubio, C. A., Nesi, G., Messerini, L., Zampi, G. C., Mandai, K., Itabashi, M., & Takubo, K. (2006). The Vienna classification applied to colorectal adenomas. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04258.x>

Sanabria, M. C., Umaña, A., Serrano, M. L., Sánchez, M., Mesa, J., & Hernández, G. A. (2012). Vías de carcinogénesis colorrectal y sus implicaciones clínicas. *Revista Colombiana de Cancerología*. [https://doi.org/10.1016/s0123-9015\(12\)70014-8](https://doi.org/10.1016/s0123-9015(12)70014-8)

Sangfelt, O., Erickson, S., Castro, J., Heiden, T., Gustafsson, A., Einhorn, S., & Grandér, D. (1999). Molecular mechanisms underlying interferon- α -induced G0/G1 arrest: CKI-mediated regulation of G1 Cdk-complexes and activation of pocket proteins. *Oncogene*. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1202609>

Scalbert, A., Manach, C., Morand, C., Rémésy, C., Jiménez, L., Emésy, C. R. ´, Emésy, E., & Jiménez, J. (2005). Critical Reviews in Food Science and Nutrition Dietary Polyphenols and the Prevention of Diseases Dietary Polyphenols and the Prevention of Diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*.

Schlaepfer, L., & Mendoza-Espinoza, J. A. (2010). Las plantas medicinales en la lucha contra el cáncer, relevancia para México. In *Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas*.

Soto, K. M., Luzardo-Ocampo, I., López-Romero, J. M., Mendoza, S., Loarca-Piña, G., Rivera-Muñoz, E. M., & Manzano-Ramírez, A. (2022). Gold Nanoparticles Synthesized with Common Mullein (*Verbascum thapsus*) and Castor Bean (*Ricinus communis*) Ethanolic Extracts Displayed Antiproliferative Effects and Induced Caspase 3 Activity in Human HT29 and SW480 Cancer Cells. *Pharmaceutics*. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102069>

Soto-García, M., & Rosales-Castro, M. (2016). Efecto del solvente y de la relación masa/solvente, sobre la extracción de compuestos fenólicos y la capacidad antioxidante de extractos de corteza de *Pinus durangensis* y *Quercus sideroxylla*. *Maderas. Ciencia y Tecnología*. <https://doi.org/10.4067/s0718-221x2016005000061>

Sun, Y., (2014) Advanced course in clinical oncology. *Military medical press*. p.889

Takayama, T., Miyanishi, K., Hayashi, T., Sato, Y., & Niitsu, Y. (2006). Colorectal cancer: genetics of development and metastasis. In *Journal of gastroenterology*. <https://doi.org/10.1007/s00535-006-1801-6>

Tanaka, T. (2009). Colorectal carcinogenesis: Review of human and experimental animal studies. In *Journal of Carcinogenesis*. <https://doi.org/10.4103/1477-3163.49014>

Vázquez-Ovando, A., Mejía-Reyes, J. D., García-Cabrera, K. E., & Velázquez-Ovalle, G. (2022). Capacidad antioxidante: conceptos, métodos de cuantificación y su aplicación en la caracterización de frutos tropicales y productos derivados. *Revista Colombiana de Investigaciones Agroindustriales*. <https://doi.org/10.23850/24220582.4023>

Veciana Galindo, C., Cortés Castell, E., Torro Montell, L., Sirvent Segura, E., Rizo Baeza, M. M., & Gil Guillén, V. (2014). Evaluación de la citotoxicidad y bioseguridad de un extracto de polifenoles de huesos de aceitunas. *Nutricion Hospitalaria*. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.6.7141>

Vermerris, W., Nicholson, R., (2008). Phenolic compound biochemistry, Springer Science+Business Media B.V., Berlin.

Young, F. M., Phungtamdet, W., & Sanderson, B. J. S. (2005). Modification of MTT assay conditions to examine the cytotoxic effects of amitraz on the human lymphoblastoid cell line, WIL2NS. *Toxicology in Vitro*. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2005.05.001>

Zenil Lugo, N., Colinas León, Ma. T., Bautista Bañuelos, C., Vázquez Rojas, T. R., Lozoya Saldaña, H., & Martínez Damián, Ma. T. (2018). Fenoles totales y capacidad antioxidante estimada con los ensayos DPPH/ABTS en rosas en soluciones preservantes. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*. <https://doi.org/10.29312/remexca.v5i6.887>

16. ANEXOS



Activar
Ver Con

22% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Exclusiones

- ▶ N.º de coincidencias excluidas

Fuentes principales

- 21%  Fuentes de Internet
- 9%  Publicaciones
- 16%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.



0 % detectado como IA

El porcentaje indica la cantidad de texto calificado en la entrega que probablemente se generó usando IA.

Precaución: Se requiere revisión.

Es esencial comprender los límites de la detección de IA antes de la toma de decisiones acerca del trabajo del estudiante. Lo alentamos a obtener más información acerca de las funciones de detección de IA de Turnitin antes de usar la herramienta.

Aviso legal

Nuestra evaluación de escritura con IA está diseñada para ayudar a los educadores a identificar texto que podría haberse creado con una herramienta de IA generativa. Nuestra evaluación de escritura con IA puede no ser precisa en todos los casos (existe la posibilidad de identificar erróneamente texto humano como generado con IA y probablemente generado como texto creado por humanos), por lo que no debería usarse como la única prueba para tomar acciones adversas contra un estudiante. Se necesita mayor escrutinio y criterio humano junto con la aplicación de la organización de las políticas académicas específicas de la institución para determinar si se ha incurrido en alguna mala conducta académica.

Preguntas frecuentes

¿Cómo debería interpretar los falsos positivos y el porcentaje de escritura con IA de Turnitin?

El porcentaje mostrado en el informe de escritura con IA es la cantidad del texto calificado en la entrega que el modelo de detección de escritura con IA de Turnitin determina si un texto se generó probablemente con IA desde un modelo de lenguaje grande.

Los falsos positivos (que marcan incorrectamente alertas de texto escrito por humanos como generado con IA) son una posibilidad en los modelos de IA.

Los puntajes de detección de IA inferiores a 20 %, que no aparecen en informes, tienen una mayor probabilidad de falsos positivos. Para reducir la probabilidad de malinterpretación, no se atribuye ningún puntaje o resaltado y se indican con un asterisco en el informe (*%).

El porcentaje de escritura de IA no debe ser el fundamento para determinar si ha ocurrido una mala conducta. El revisor/instructor debería usar el porcentaje como un medio para iniciar una conversación formativa con sus estudiantes y/o usarlo para examinar el ejercicio enviado según las políticas de la escuela.

¿Qué significa 'texto calificado'?

Nuestro modelo solo procesa el texto calificado en el formato de escritura de formato largo. La escritura de formato largo significa que los enunciados individuales en párrafos que constituyen una parte más grande del trabajo escrito, como un ensayo, una disertación, un artículo, etc. El texto calificado que se ha determinado que se generó probablemente con IA se resaltará en color cian en la entrega.

El texto no calificado, como viñetas, bibliografías comentadas, etc., no se procesará y puede crear disparidad entre los puntos destacados del envío y el porcentaje mostrado.

