

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2025,  
Volumen 9, Número 4.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i2](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i2)

**POTENCIAL ANTITUSÍGENO DE LOS  
FLAVONOLES DE MIEL DE ABEJA: UN ESTUDIO  
BASADO EN QUÍMICA CUÁNTICA Y LA  
INTERACCIÓN CON LA SUSTANCIA P**

**ANALYSIS OF HONEY BEE COMPOUNDS (FLAVONOLS) AS  
BIOACTIVE MODULATORS OF SUBSTANCE P IN THE  
INFLAMMATORY RESPONSE SECONDARY TO CHRONIC  
CUGH USING QUANTUM CHEMISTRY**

**Lizzet Karina Espinosa Ojeda**

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca, México

**Jesica Vianney Hernández Morales**

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca, México

**Nancy Beatriz Sánchez Barrientos**

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca, México

**Karla Elisa Valencia Rojas**

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca, México

**Elí Hernández Jiménez**

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca, México

**Diego Matheis Celis**

Universidad Veracruzana, México

**Manuel González Pérez**

Universidad Tecnológica de Tecamachalco Enlace CONAHCYT

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v9i4.18511](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i4.18511)

## Potencial Antitusígeno de los Flavonoles de Miel de Abeja: Un Estudio Basado en Química Cuántica y la Interacción con la Sustancia P

**Lizzet Karina Espinosa Ojeda<sup>1</sup>**

[ojedalizzet381@gmail.com](mailto:ojedalizzet381@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-9902-7882>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca  
Programa Delfín 2025  
México

**Jesica Vianney Hernández Morales**

[ojedalizzet381@gmail.com](mailto:ojedalizzet381@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-9902-7882>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca  
Programa Delfín 2025  
México

**Nancy Beatriz Sánchez Barrientos**

[ojedalizzet381@gmail.com](mailto:ojedalizzet381@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-9902-7882>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca  
Programa Delfín 2025  
México

**Karla Elisa Valencia Rojas**

[karlavalenciarojas@gmail.com](mailto:karlavalenciarojas@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0003-6230-2098>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca  
Programa Delfín 2025  
México

**Elí Hernández Jiménez**

[ojedalizzet381@gmail.com](mailto:ojedalizzet381@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-9902-7882>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca  
Programa Delfín 2025  
México

**Diego Matheis Celis**

[bvdiegomatheiscelis@gmail.com](mailto:bvdiegomatheiscelis@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0004-4779-890X>

Universidad Veracruzana  
Facultad de Ciencias Químicas  
México

**Manuel González Pérez**

[dr.manuelgonzalezperez@gmail.com](mailto:dr.manuelgonzalezperez@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-8700-2866>

Universidad Tecnológica de Tecamachalco  
Enlace CONAHCYT  
Programa Delfín 2025

---

<sup>1</sup> Autor principal.

Correspondencia: [dr.manuelgonzalezperez@gmail.com](mailto:dr.manuelgonzalezperez@gmail.com)

## RESUMEN

Los flavonoles taquiquinina (TQC), kaempferol (KPF) y quercetina (QCT), componentes de la miel de abeja, han demostrado propiedades antioxidantes, antimicrobianas, antivirales, analgésicas y antiinflamatorias, capaces de inhibir enzimas y mediadores proinflamatorios, así como actividad neuroprotectoras. La tos sirve como un mecanismo reflejo de defensa, con el objetivo de expulsar elementos extraños de las vías respiratorias, y también es un síntoma persistente en la población pediátrica. Esta investigación tuvo como objetivo investigar la interacción de los flavonoles (KFP y QCT) con la sustancia P, como parte del proceso inflamatorio involucrado en el mecanismo de la tos, utilizando la química cuántica. La base de datos utilizada para el análisis es el programa principal HyperChem, que emplea la operacionalización matemática de simuladores basados en la fórmula de Schrödinger. Como resultado, QCT y KFL inhiben la síntesis de TQC, que está involucrado en el mecanismo reflejo de la tos.

**Palabras clave:** flavonoles, miel, sustancia P, inflamación, tos



# **Analysis of Honey Bee Compounds (Flavonols) as Bioactive Modulators of Substance P in the Inflammatory Response Secondary to Chronic Cough using Quantum Chemistry**

## **ABSTRACT**

The flavonols Tachykinin (TQC), Kaempferol (KPF), and Quercetin (QCT), components of bee honey, have demonstrated antioxidant, antimicrobial, antiviral, analgesic, and anti-inflammatory properties, capable of inhibiting proinflammatory enzymes and proinflammatory mediators, as well as neuroprotective activity. Cough serves as a reflex defense mechanism, aiming to expel foreign elements from the respiratory tract, and is also a persistent symptom in the pediatric population. This research aimed to investigate the interaction of flavonols (KFP and QCT) with substance P, as part of the inflammatory process involved in the cough mechanism, using quantum chemistry. The database used for analysis is the HyperChem Main Program, which employs mathematical operationalization of simulators based on Schrödinger's formula. As a result, QCT and KFL inhibit the synthesis of TQC, which is involved in the cough reflex mechanism.

**Keywords:** flavonols, honey, substance P, inflammation, cough, quantum

*Artículo recibido 22 mayo 2025*

*Aceptado para publicación: 27 junio 2025*



## INTRODUCCIÓN

La tos se trata de un sistema de defensa, que tiene la finalidad de expulsar cualquier elemento que se encuentre en las vías respiratorias (superior e inferior): secreciones, cuerpos extraños, líquidos o partículas sólidas irritantes, por medio del funcionamiento neurofisiológico de las terminaciones nerviosas situadas en el epitelio a lo largo de todo el sistema respiratorio, activando el reflejo tusígeno. La tos constituye un motivo de preocupación frecuente para los padres ya que muchas veces afecta las actividades cotidianas del infante, y es por ello que acuden a la consulta en búsqueda de un medicamento que disminuya este síntoma. Varias preparaciones que contienen mezclas de antihistamínicos, descongestivos, expectorantes, antipiréticos y antitusivos, se encuentran en el mercado y son de venta libre, dentro de los cuales, encontramos al dextrometorfano, un antitusivo de acción central que, como mecanismo de acción, es el de deprimir el centro medular de la tos al disminuir la producción de TQCs (sustancia P), sin embargo, solo se ha demostrado su efectividad en población adulta. (Vademecum, 2018) (Journey et al., 2023)

De acuerdo con el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades es estrictamente inadmisibles el uso de este medicamento en niños menores de 2 años, y en mayores de 2 años la evidencia, en cuanto al dextrometorfano, de acuerdo con su efectividad es limitada.

### **Mecanismo fisiológico del reflejo tusígeno**

El reflejo de la tos se desencadena cuando los receptores en las vías respiratorias, como los de la garganta, la tráquea o los bronquios, se irritan o estimulan. Esta irritación puede deberse a diversos factores, como la acumulación de moco, objetos extraños, humo, polvo o infecciones. Una vez que los nervios sensoriales detectan la irritación, envían señales al cerebro a través de la vía aferente (entrante) del sistema nervioso. Estas señales viajan por los nervios sensoriales hasta el tronco encefálico (Taylor-Clark, 2016). El tronco encefálico, específicamente el bulbo raquídeo y la protuberancia anular, desempeña un papel central en la coordinación del reflejo de la tos. Recibe información sensorial de la vía aferente y procesa esta información. Luego, el tronco encefálico envía señales a través de los nervios motores a través de la vía eferente para iniciar la respuesta de la tos. Estos nervios motores controlan los músculos implicados en la tos. Estos músculos se contraen para aumentar la presión en la cavidad torácica. La glotis, la abertura entre las cuerdas vocales en la laringe, se cierra para impedir la entrada



de aire a los pulmones. Esta presión expulsa el aire de los pulmones. La glotis se abre repentinamente y se produce una exhalación fuerte y rápida. El aire expulsado, junto con cualquier irritante, se expulsa del cuerpo y se despejan las vías respiratorias. (Fanta et al., 2022)

### **Historia medicinal de la miel**

La miel ha sido utilizada por los humanos desde la antigüedad, hace casi 5500 años. En la antigua Grecia, la miel de abejas ocupaba un lugar destacado en la sociedad. (Samarghandian et al., 2017) Los atletas olímpicos la consumían antes de competir para obtener energía y mejorar su rendimiento. Hipócrates, considerado el padre de la medicina, utilizaba la miel como remedio para tratar diversas enfermedades debido a sus propiedades antibacterianas y antiinflamatorias. (Kapuria y Winston, 2025) Pitágoras la consideraba un elixir que aseguraba una vida larga y sana. Los sumerios utilizaban la miel con fines cosméticos, mientras que los babilonios y asirios habían descubierto sus propiedades beneficiosas para curar afecciones cutáneas, oculares, genitales y digestivas. (Schencke et al., 2016) (Ochaíta, 2020)

### **Compuestos de la miel**

La miel es un producto natural formado a partir del néctar de las flores por las abejas (*Apis mellifera*; Familia: Apidae). La miel es el único producto natural derivado de insectos y tiene valores nutricionales, cosméticos, terapéuticos e industriales. La miel no necesita refrigeración, nunca se echa a perder y también se puede almacenar sin abrir a temperatura ambiente en un lugar seco. La evidencia indica que la miel puede ejercer varios efectos beneficiosos para la salud desde épocas remotas mencionadas anteriormente, incluidos efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antibacterianos, antidiabéticos, respiratorios, gastrointestinales, cardiovasculares y protectores del sistema nervioso.

La miel pura contiene a los monosacáridos (fructosa y glucosa), siendo estos, los azúcares más importantes de la miel y pueden contribuir a la mayoría de los efectos nutricionales y físicos de la miel. Además de los monosacáridos, se pueden encontrar cantidades más pequeñas de disacáridos (sacarosa, galactosa, alfa, beta-trehalosa, gentiobiosa y laminaribiosa), trisacáridos (melezitosa, maltotriosa, 1-cetosa, panosa, glucosa isomaltosa, erlosa, isomaltotriosa, teanderosa, centosa, isopanosa y maltopentaosa), y oligosacáridos. Se han encontrado pequeñas cantidades de acético, fórmico y cítrico, responsables de la propiedad ácida (pH entre 3,2 y 4,5). La miel también se compone de algunos



aminoácidos importantes, como los nueve aminoácidos esenciales y todos los aminoácidos no esenciales excepto la asparagina y la glutamina. Las enzimas (diastasa, invertasas, glucosa oxidasa, catalasa y fosfatasa ácida) constituyen los principales ingredientes proteínicos de la miel. Todas las vitaminas hidrosolubles existen en la miel, siendo la vitamina C la más frecuente. También consta de polifenoles, compuestos reductores, alcaloides, glucósidos, glucósidos cardíacos, antraquinona, compuestos volátiles y flavonoides. Por lo que esta línea de investigación está enfocada específicamente en los flavonoides. (Samarghandian et al., 2017)

### **Flavonoides**

Los flavonoides se refieren a un grupo de compuestos naturales activos con una estructura de 15 carbonos, que comprende dos anillos de benceno unidos por un anillo de pirano heterocíclico. Generalmente se clasifican como flavonoles (QCT, TQC y pinobanksina), flavonas (luteolina, apigenina y crisina), flavanonas (naringenina, pinocembrina y hesperetina), isoflavonas (genisteína) y antocianidinas. Siendo los del primer grupo, los objetos de estudio dentro de esta línea de investigación, específicamente la QCT y el TQC, por desempeñar una acción protectora en procesos inflamatorios.

Se ha demostrado que el color de la miel cambia según la composición de aminoácidos libres, antocianinas, carotenos y xantofilas, flavonas, flavanonas y flavonoles, así como de estructuras propias de alcaloides que ejercen efectos de atracción entre diferentes polinizaciones. La miel puede variar desde casi incolora hasta rojo ámbar en la que procede de las flores.

Los flavonoides carecen de toxicidad sistémica, su capacidad para generar sinergia con fármacos convencionales ha sido ampliamente demostrada. Así mismo, son compuestos "pleiotrópicos", lo que significa que sus grupos funcionales pueden interactuar con diferentes dianas celulares e interceptar múltiples vías. Estas características hacen que la QCT y el TQC sean candidatos potenciales para interferir con el ciclo de vida viral e inhibir la liberación de TQC (sustancia P). (Samarghandian et al., 2017) (Yao et al., 2022)

Gracias al avance científico publicado sobre el beneficio que confiere el consumo de la miel, anteriormente mencionados, se propone que puede beneficiar durante una infección de vías aéreas superiores de origen viral acompañada de tos aguda o crónica disminuyendo de forma significativa la liberación de TQC (sustancia P) a nivel del sistema nervioso central con la finalidad de inhibir el reflejo



tusígeno sin hacer uso indiscriminado de fármacos antitusígenos, específicamente hablando del dextrometorfano, ya que a través de la evidencia científica, la miel de abeja y por sus componentes flavonoides, ha demostrado tener una alta efectividad y seguridad en su uso, principalmente en la población pediátrica, además de mejorar la calidad del sueño. (Oduwole et al., 2018) (Angeletti, 2020)

## **METODOLOGÍA**

En este apartado se espera que los autores desarrollen una descripción breve de la metodología utilizada:

Por ejemplo, dando a conocer si el enfoque es cuantitativo o cualitativo, o quizás mixto.

El tipo de investigación, pudiendo ser exploratorio, descriptivo, relacional, explicativo, predictivo o aplicativo, o según sea la clasificación que utilice su autor de base.

También es importante exponer el diseño utilizado, si fue observacional o experimental; transversal o longitudinal; fenomenológico; constructivista, u otra.

Indicar la población de estudio, los informantes claves o la muestra y el sistema de muestreo según correspondan.

Perfecto, Manuel. Aquí tienes una versión adaptada con tono académico y precisión técnica, ideal para una publicación científica:

Todos los cálculos cuánticos se llevaron a cabo utilizando el software HyperChem. En la etapa de caracterización molecular, se determinaron los orbitales frontera (HOMO y LUMO), así como el potencial electrostático multipolar. Para este último, se calcularon las sumas vectoriales correspondientes con el fin de obtener la resultante electrostática global.

Posteriormente, se evaluó la banda prohibida electrónica y el coeficiente de transferencia de electrones, empleando algoritmos propios del método semiempírico SE-PM3.

Los resultados obtenidos sobre las interacciones se sistematizaron en tablas ordenadas de forma ascendente, con unidades expresadas en radios de Bohr ( $a_0$ ). Para facilitar la interpretación de dichas interacciones, se diseñaron diagramas tipo caja y bigotes. Además, la comparación redox se representó mediante diagramas de puntos y líneas, cuya fundamentación se describe en detalle en los apartados de resultados y discusión. (Pérez, 2025) (Pérez et al., 2024) (González, 2017)

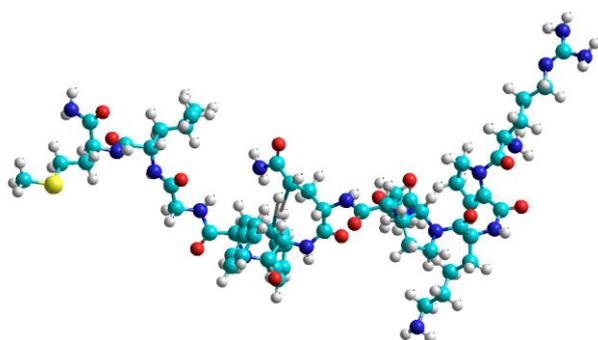


## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

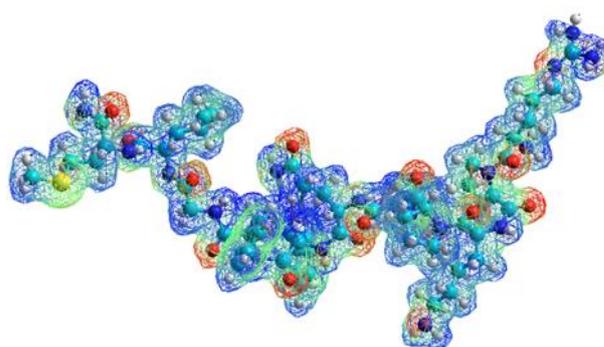
En la figura 1 se presenta la caracterización de la molécula TQC. Figura A representa la molécula TQC pura donde O = rojo, C = Cian, H = blanco, S= amarillo. Figura B muestra la nube del potencial electrostático de acuerdo con la química clásica, donde, rojo = negativo, verde = neutro, azul = positivo. En la Figura C se observa a la nube de HOMO, representando al verde = espacio arriba del plano de referencia, violeta = espacio debajo del plano de referencia. Espacio con exceso de electrones. Y en la Figura D se visualiza a la nube de LUMO. Verde = espacio arriba del plano de referencia, violeta = espacio debajo del plano de referencia. Espacio con déficit de electrones.

**Figura 1.** Caracterización cuántica de la TQC

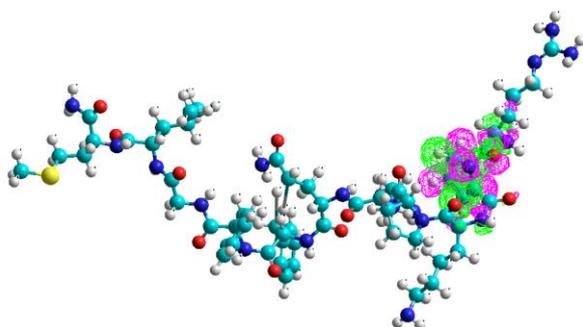
**A) Molécula de TQC Pura**



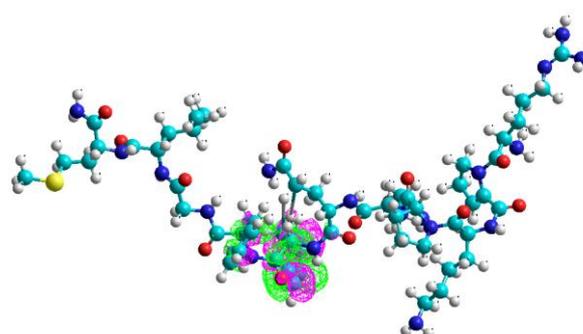
**B) Nube del Potencial Electrostático de acuerdo con Química Clásica**



**C) Nube Electrónica HOMO**



**D) Nube Electrónica LUMO**

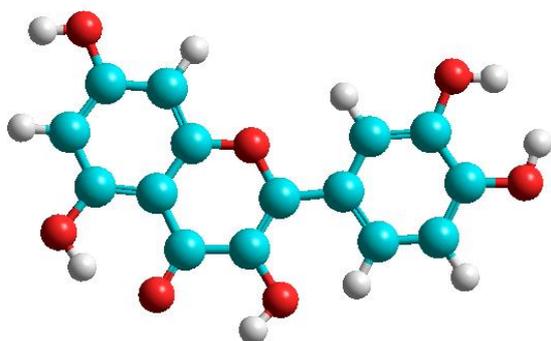


En la figura 2 se presenta la caracterización de la molécula QCT. En la Figura A se observa a la molécula QCT pura donde O = rojo, C = Cian, H = blanco. Figura B muestra la nube del potencial electrostático de acuerdo con la química clásica, donde, rojo = negativo, verde = neutro, azul = positivo. En la figura C se logra observar a la nube de HOMO, representando al verde = espacio arriba del plano de referencia,

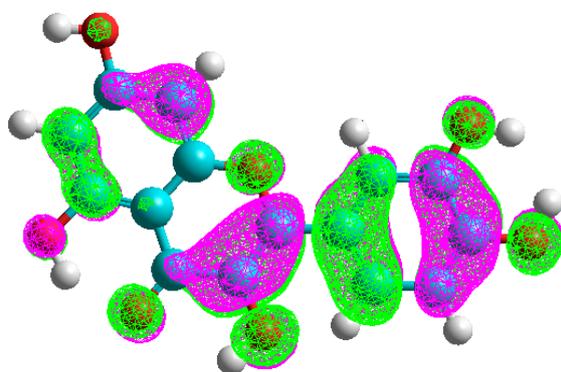
violeta = espacio debajo del plano de referencia. Espacio con exceso de electrones. Mientras que en la Figura D se visualiza a la nube de LUMO. Verde = espacio arriba del plano de referencia, violeta = espacio debajo del plano de referencia. Espacio con déficit de electrones.

**Figura 2.** Caracterización cuántica de la QCT

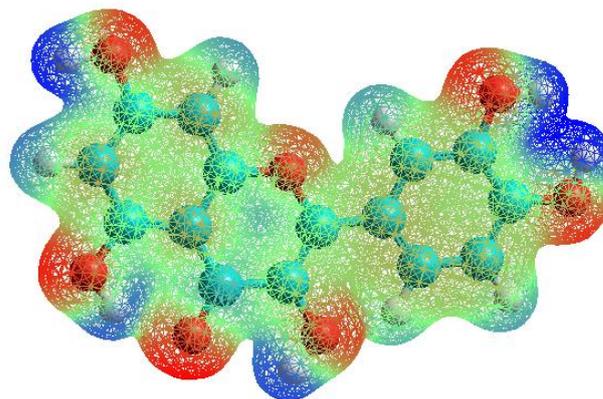
**A) Molécula de QCT Pura**



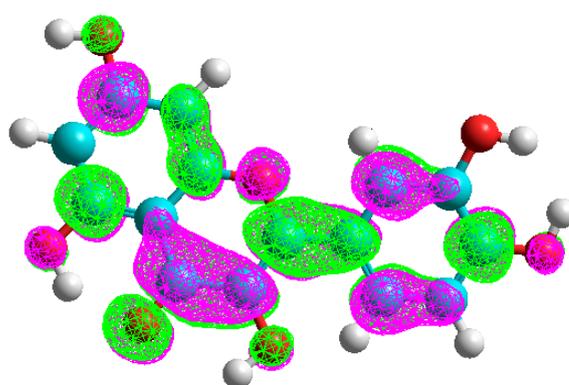
**C) Nube Electrónica HOMO**



**B) Nube del Potencial Electrostático de acuerdo con Química Clásica**



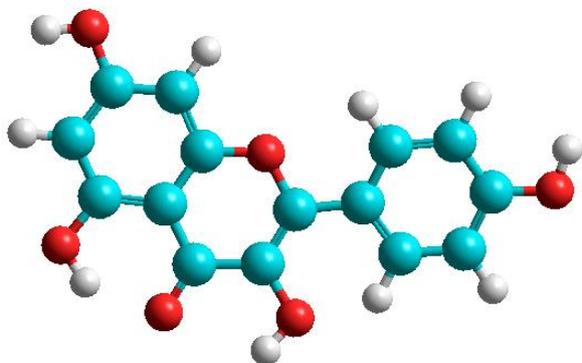
**D) Nube Electrónica LUMO**



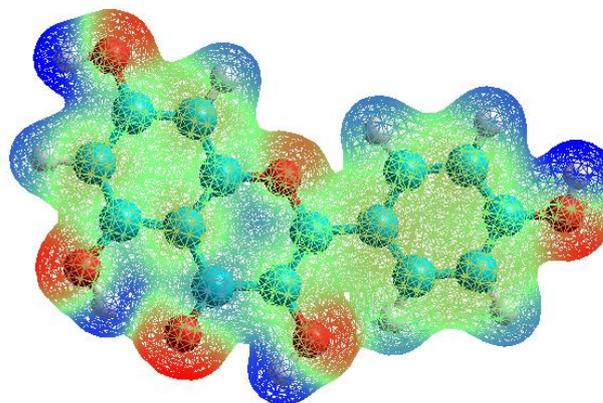
En la figura 3 se presenta la caracterización de la molécula KFL. En la Figura A se observa a la molécula KFL pura donde O = rojo, C = Cian, H = blanco. Figura B muestra la nube del potencial electrostático de acuerdo con la química clásica, donde, rojo = negativo, verde = neutro, azul = positivo. En la figura C se visualiza a la nube de HOMO, representando al verde = espacio arriba del plano de referencia, violeta = espacio debajo del plano de referencia. Espacio con exceso de electrones. Mientras que en la Figura D se representa a la nube de LUMO. Verde = espacio arriba del plano de referencia, violeta = espacio debajo del plano de referencia. Espacio con déficit de electrones.

**Figura 3.** Caracterización cuántica del KFL

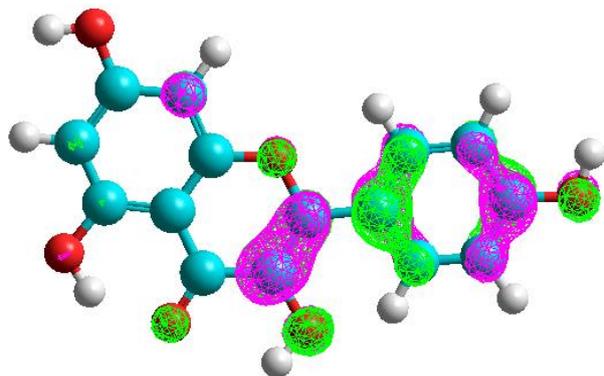
**A) Molécula de KFL Pura**



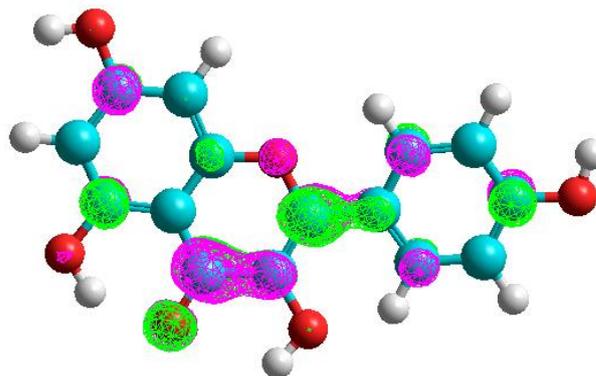
**B) Nube del Potencial Electroestático de acuerdo con Química Clásica**



**C) Nube Electrónica HOMO**



**D) Nube Electrónica LUMO**

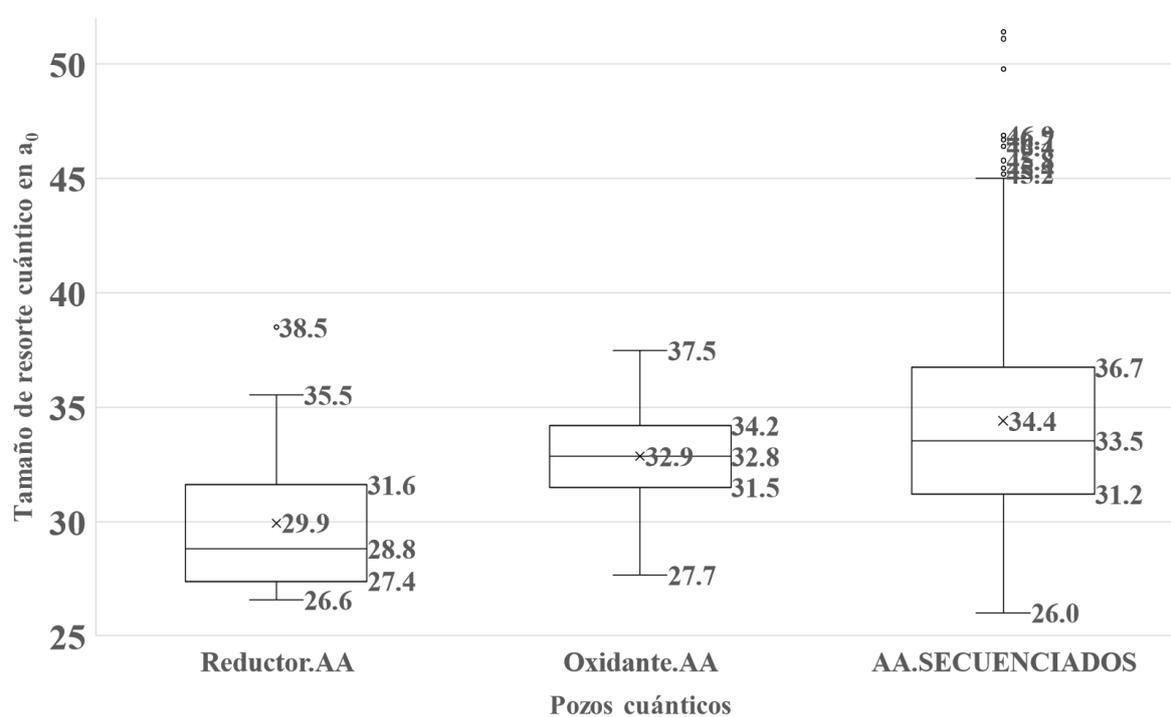


En la Figura 4 representa las tres interacciones REDOX observadas entre los aminoácidos y las moléculas objeto de estudio: TQC, KFL y QCT. En la figura A muestra 3 gráficos diferentes de las interacciones entre los aminoácidos y la molécula TQC. El gráfico de lado izquierdo señala el nivel antioxidante en relación con los aminoácidos puros del pozo cuántico. En la gráfica medial se presentan la relación de la sustancia como oxidante y la interacción con aminoácidos puros en el pozo cuántico. En la tercer grafica de lado derecho se muestra la interacción de aminoácidos puros en el pozo cuántico. En la figura B muestra 3 gráficos diferentes de las interacciones entre los aminoácidos y la molécula KFL. El gráfico de lado izquierdo señala el nivel antioxidante en relación con los aminoácidos puros del pozo cuántico. En la gráfica medial se presentan la relación de la sustancia como oxidante y la

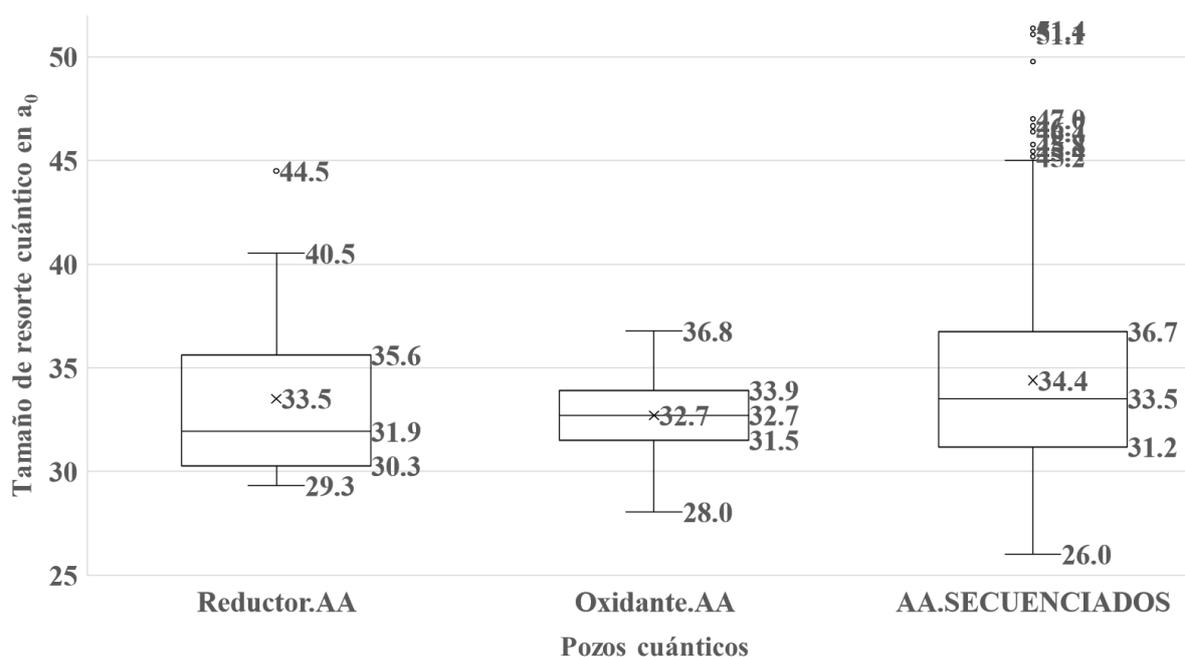
interacción con aminoácidos puros en el pozo cuántico. En la tercera gráfica de lado derecho se muestra la interacción de aminoácidos puros en el pozo cuántico. En la figura C muestra 3 gráficos diferentes de las interacciones entre los aminoácidos y la molécula QCT. El gráfico de lado izquierdo señala el nivel antioxidante en relación con los aminoácidos puros del pozo cuántico. En la gráfica medial se presentan la relación de la sustancia como oxidante y la interacción con aminoácidos puros en el pozo cuántico. En la tercera gráfica de lado derecho se muestra la interacción de aminoácidos puros en el pozo cuántico.

**Figura 4.** Interacciones REDOX con AAs.

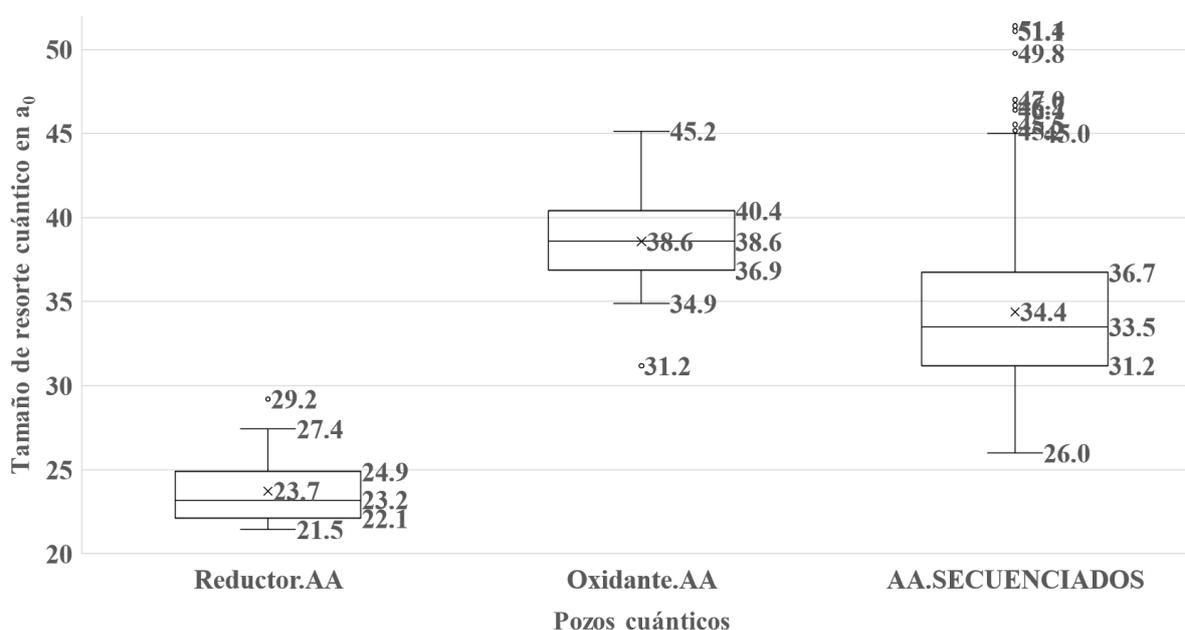
**A) TQC vs Aminoácidos**



### B) KPF vs Aminoácidos



### C) QCT vs Aminoácidos



La Tabla 1 muestra 10 columnas de los valores calculados con los parámetros electrónicos fundamentales involucrados en las interacciones redox entre la QCT y diversos neurotransmisores establecidos en las columnas 2 y 3, a partir del nivel del pozo cuántico establecido en la primera columna, con el fin de determinar la viabilidad de transferencia electrónica entre estas moléculas. Para

cada interacción se especifican los valores de energía de los orbitales de frontera (HOMO y LUMO) descritos en las columnas 4 y 5, el ancho band gap (BG) representada en la columna 6, el potencial electrostático (PE) en las columnas 7 y 8, los polos electrostáticos (EP) en la columna 9 y el coeficiente de transferencia electrónica (CTE), expresado en radios de Bohr en la columna 10. Siendo esta información clave para entender el potencial modulador de la QCT sobre vías neuronales implicadas en el reflejo de la tos, especialmente si consideramos su capacidad antioxidante y redox.

Desde un enfoque neurofarmacológico, el reflejo de la tos está regulado por un complejo entramado de neurotransmisores, entre los que destacan acetilcolina, serotonina, dopamina, GABA, noradrenalina y glutamato, todos ellos incluidos en la presente tabla. Estos neurotransmisores participan en el procesamiento del estímulo tusígeno a nivel central (tronco encefálico) y periférico (receptores en vías aéreas).

Los resultados muestran que la QCT presenta CTEs altos en su interacción con noradrenalina (87.56 Å), acetilcolina (82.54 Å), adrenalina (77.87 Å), y serotonina (33.44–34.12 Å). Estos valores indican una alta eficiencia en la transferencia de electrones, lo que sugiere que la QCT puede modular eficazmente la actividad de estos neurotransmisores. Esta capacidad podría traducirse en un efecto regulador sobre las vías aferentes y eferentes del reflejo de la tos, modulando la excitabilidad neuronal en centros respiratorios y reduciendo la intensidad o frecuencia del reflejo.

Particularmente, la interacción con acetilcolina, un neurotransmisor clave en la activación del reflejo tusígeno a nivel del nervio vago, es de especial interés. La capacidad de la QCT para modificar su actividad sugiere un posible mecanismo antitusígeno por inhibición de la señal colinérgica, lo que coincide con efectos observados en modelos experimentales donde la QCT reduce la tos inducida.

Además, las interacciones con GABA y serotonina, neurotransmisores con efectos inhibidores y reguladores en el sistema nervioso central, podrían contribuir a un efecto sedante o de disminución del umbral tusígeno, reforzando el perfil antitusígeno de la QCT por mecanismos centrales.

En conjunto, los datos respaldan la hipótesis de que la QCT podría ejercer un efecto antitusígeno multifactorial, al modular las vías neuronales que controlan el reflejo de la tos a través de interacciones redox con neurotransmisores clave. Esta acción se sumaría a sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y reguladoras del estrés oxidativo en tejidos respiratorios.



**Tabla 1.** CTEs de las Interacciones de los Neurotransmisores vs QCT

| Pozo | Reductor        | Oxidante        | HOMO   | LUMO  | BG    | E-    | E+    | EP   | CTE     |
|------|-----------------|-----------------|--------|-------|-------|-------|-------|------|---------|
| 28   | QCT             | Noradrenalina   | -8.76  | 0.00  | 8.76  | -0.22 | -0.22 | 0.00 | 8756.54 |
| 27   | Acetilcolina    | Acetilcolina    | -9.24  | 1.03  | 10.28 | -0.03 | 0.11  | 0.13 | 77.27   |
| 26   | Acetilcolina    | QCT             | -9.24  | -1.07 | 8.17  | -0.03 | 0.10  | 0.12 | 66.41   |
| 25   | Noradrenalina   | Noradrenalina   | -9.15  | 0.00  | 9.15  | -0.08 | -0.22 | 0.14 | 65.81   |
| 24   | Noradrenalina   | QCT             | -9.15  | -1.07 | 8.08  | -0.08 | 0.10  | 0.18 | 45.39   |
| 23   | Dopamina        | QCT             | -8.87  | -1.07 | 7.79  | -0.10 | 0.10  | 0.19 | 40.39   |
| 22   | Glicina         | QCT             | -9.85  | -1.07 | 8.78  | -0.13 | 0.10  | 0.22 | 39.73   |
| 21   | Ácido Glutámico | QCT             | -10.14 | -1.07 | 9.07  | -0.14 | 0.10  | 0.23 | 39.27   |
| 20   | Adrenalina      | QCT             | -9.00  | -1.07 | 7.93  | -0.12 | 0.10  | 0.21 | 37.38   |
| 19   | GABA            | QCT             | -9.56  | -1.07 | 8.49  | -0.14 | 0.10  | 0.24 | 36.12   |
| 18   | Ácido Glutámico | Ácido Glutámico | -10.14 | 0.51  | 10.65 | -0.14 | 0.16  | 0.30 | 35.86   |
| 17   | Histamina       | QCT             | -9.19  | -1.07 | 8.12  | -0.13 | 0.10  | 0.23 | 35.45   |
| 16   | Glicina         | Glicina         | -9.85  | 0.87  | 10.73 | -0.13 | 0.19  | 0.31 | 34.16   |
| 15   | Histamina       | Histamina       | -9.19  | 0.68  | 9.87  | -0.13 | 0.16  | 0.30 | 33.22   |
| 14   | Serotonina      | QCT             | -8.95  | -1.07 | 7.88  | -0.15 | 0.10  | 0.24 | 32.81   |
| 13   | GABA            | GABA            | -9.56  | 0.94  | 10.50 | -0.14 | 0.18  | 0.32 | 32.81   |
| 12   | Dopamina        | Dopamina        | -8.87  | 0.20  | 9.07  | -0.10 | 0.19  | 0.29 | 31.59   |
| 11   | Serotonina      | Serotonina      | -8.95  | -0.13 | 8.82  | -0.15 | 0.14  | 0.29 | 30.84   |
| 10   | QCT             | Acetilcolina    | -8.76  | 1.03  | 9.80  | -0.22 | 0.11  | 0.33 | 29.86   |
| 9    | Adrenalina      | Adrenalina      | -9.00  | 0.09  | 9.09  | -0.12 | 0.20  | 0.32 | 28.86   |
| 8    | QCT             | Histamina       | -8.76  | 0.68  | 9.44  | -0.22 | 0.16  | 0.39 | 24.45   |
| 7    | QCT             | QCT             | -8.76  | -1.07 | 7.69  | -0.22 | 0.10  | 0.32 | 24.17   |



|   |     |                    |       |       |      |           |      |          |       |
|---|-----|--------------------|-------|-------|------|-----------|------|----------|-------|
| 6 | QCT | Ácido<br>Glutámico | -8.76 | 0.51  | 9.27 | -<br>0.22 | 0.16 | 0.3<br>8 | 24.13 |
| 5 | QCT | GABA               | -8.76 | 0.94  | 9.70 | -<br>0.22 | 0.18 | 0.4<br>0 | 24.07 |
| 4 | QCT | Serotonina         | -8.76 | -0.13 | 8.63 | -<br>0.22 | 0.14 | 0.3<br>6 | 23.71 |
| 3 | QCT | Glicina            | -8.76 | 0.87  | 9.64 | -<br>0.22 | 0.19 | 0.4<br>1 | 23.44 |
| 2 | QCT | Dopamina           | -8.76 | 0.20  | 8.96 | -<br>0.22 | 0.19 | 0.4<br>1 | 21.75 |
| 1 | QCT | Adrenalina         | -8.76 | 0.09  | 8.85 | -<br>0.22 | 0.20 | 0.4<br>2 | 21.03 |

HOMO = Orbital de valencia más ocupado por los electrones (eV). LUMO = Orbital de valencia menos ocupado por los electrones (eV).

BG = Banda prohibida (eV). E = Polos electrostáticos (eV/a<sub>0</sub>). PE = Potencial Electrostático (eV/a<sub>0</sub>). CTE = Coeficiente de Transferencia de Electrones (a<sub>0</sub>). (a<sub>0</sub>) = Radios de Bohr

La Tabla 2 muestra 10 columnas de los valores calculados con los parámetros electrónicos fundamentales involucrados en las interacciones redox entre el KFL y diversos neurotransmisores establecidos en las columnas 2 y 3, a partir del nivel del pozo cuántico establecido en la primera columna, con el fin de determinar la viabilidad de transferencia electrónica entre estas moléculas. Para cada interacción se especifican los valores de energía de los orbitales de frontera (HOMO y LUMO) descritos en las columnas 4 y 5, el ancho band gap (BG) representada en la columna 6, el potencial electrostático (PE) en las columnas 7, y 8, los polos electrostáticos (EP) en la columna 9 y el coeficiente de transferencia electrónica (CTE), expresado en radios de Bohr en la columna 10.

Los resultados indican que KFL presenta alta capacidad de interacción con neurotransmisores como acetilcolina (CTE: 76.57 Å), noradrenalina (69.73 Å), adrenalina (64.92 Å), ácido glutámico (63.71 Å) y serotonina (43.98–47.31 Å). Estas moléculas son claves en la modulación del reflejo tusígeno, tanto en sus componentes centrales como periféricos.

La acetilcolina es uno de los principales mediadores del reflejo tusígeno, actuando a través del nervio vago para inducir la tos. La elevada eficiencia de transferencia electrónica entre KFL y acetilcolina sugiere una posible capacidad de modulación o inhibición colinérgica, lo cual podría traducirse en un efecto antitusígeno periférico al reducir la activación de receptores sensoriales en las vías respiratorias, tales como los de la TQC.

Por otro lado, las altas interacciones con noradrenalina y adrenalina implican que KFL también podría



interferir en el componente simpático del reflejo de la tos, especialmente en condiciones de estrés respiratorio o inflamación. La modulación de estas vías puede contribuir a una atenuación de la respuesta tusígena a través de mecanismos centrales.

Además, los niveles significativos de CTE con ácido glutámico y serotonina, ambos implicados en la neurotransmisión excitatoria e inhibitoria respectivamente, apoyan el papel regulador de KFL sobre los centros de control del reflejo tusígeno en el tallo cerebral, especialmente el núcleo del tracto solitario (NTS) y áreas respiratorias adyacentes.

Estos resultados respaldan la hipótesis de que el KFL actúa como un posible agente antitusígeno multifuncional, no solo por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes ya descritas en la literatura, sino también por su capacidad de interactuar directamente a nivel electrónico con neurotransmisores reguladores del reflejo de la tos.

**Tabla 2.** CTEs de las Interacciones de los Neurotransmisores vs KFL

| Pozo | Reductor        | Oxidante        | HOMO   | LUMO  | BG    | E-    | E+    | EP   | ETC   |
|------|-----------------|-----------------|--------|-------|-------|-------|-------|------|-------|
| 28   | Acetilcolina    | Acetilcolina    | -9.24  | 1.03  | 10.28 | -0.03 | 0.11  | 0.13 | 77.27 |
| 27   | KFL             | Noradrenalina   | -8.73  | 0.00  | 8.72  | -0.11 | -0.22 | 0.11 | 76.51 |
| 26   | Noradrenalina   | Noradrenalina   | -9.15  | 0.00  | 9.15  | -0.08 | -0.22 | 0.14 | 65.81 |
| 25   | KFL             | Acetilcolina    | -8.73  | 1.03  | 9.76  | -0.11 | 0.11  | 0.21 | 45.82 |
| 24   | Acetilcolina    | KFL             | -9.24  | 1.03  | 10.27 | -0.03 | 0.20  | 0.23 | 45.24 |
| 23   | Noradrenalina   | KFL             | -9.15  | 1.03  | 10.18 | -0.08 | 0.20  | 0.28 | 36.10 |
| 22   | Ácido Glutámico | Ácido Glutámico | -10.14 | 0.51  | 10.65 | -0.14 | 0.16  | 0.30 | 35.86 |
| 21   | KFL             | Histamina       | -8.73  | 0.68  | 9.40  | -0.11 | 0.16  | 0.27 | 34.69 |
| 20   | KFL             | Serotonina      | -8.73  | -0.13 | 8.60  | -0.11 | 0.14  | 0.25 | 34.52 |
| 19   | KFL             | Ácido Glutámico | -8.73  | 0.51  | 9.23  | -0.11 | 0.16  | 0.27 | 34.32 |
| 18   | Glicina         | Glicina         | -9.85  | 0.87  | 10.73 | -0.13 | 0.19  | 0.31 | 34.16 |
| 17   | KFL             | GABA            | -8.73  | 0.94  | 9.66  | -0.11 | 0.18  | 0.29 | 33.56 |
| 16   | Glicina         | KFL             | -9.85  | 1.03  | 10.88 | -0.13 | 0.20  | 0.33 | 33.48 |

|    |                 |            |        |       |       |       |      |      |       |
|----|-----------------|------------|--------|-------|-------|-------|------|------|-------|
| 15 | Ácido Glutámico | KFL        | -10.14 | 1.03  | 11.17 | -0.14 | 0.20 | 0.34 | 33.35 |
| 14 | Dopamina        | KFL        | -8.87  | 1.03  | 9.90  | -0.10 | 0.20 | 0.30 | 33.32 |
| 13 | Histamina       | Histamina  | -9.19  | 0.68  | 9.87  | -0.13 | 0.16 | 0.30 | 32.82 |
| 12 | GABA            | GABA       | -9.56  | 0.94  | 10.50 | -0.14 | 0.18 | 0.32 | 32.81 |
| 11 | KFL             | Glicina    | -8.73  | 0.87  | 9.60  | -0.11 | 0.19 | 0.30 | 32.43 |
| 10 | KFL             | KFL        | -8.73  | 1.03  | 9.75  | -0.11 | 0.20 | 0.31 | 31.77 |
| 9  | Adrenalina      | KFL        | -9.00  | 1.03  | 10.03 | -0.12 | 0.20 | 0.32 | 31.73 |
| 8  | Dopamina        | Dopamina   | -8.87  | 0.20  | 9.07  | -0.10 | 0.19 | 0.29 | 31.59 |
| 7  | GABA            | KFL        | -9.56  | 1.03  | 10.59 | -0.14 | 0.20 | 0.34 | 31.24 |
| 6  | Serotonina      | Serotonina | -8.95  | -0.13 | 8.82  | -0.15 | 0.14 | 0.29 | 30.84 |
| 5  | Histamina       | KFL        | -9.19  | 1.03  | 10.22 | -0.13 | 0.20 | 0.33 | 30.69 |
| 4  | KFL             | Dopamina   | -8.73  | 0.20  | 8.92  | -0.11 | 0.19 | 0.30 | 30.05 |
| 3  | Serotonina      | KFL        | -8.95  | 1.03  | 9.98  | -0.15 | 0.20 | 0.34 | 29.00 |
| 2  | Adrenalina      | Adrenalina | -9.00  | 0.09  | 9.09  | -0.12 | 0.20 | 0.32 | 28.86 |
| 1  | KFL             | Adrenalina | -8.73  | 0.09  | 8.82  | -0.11 | 0.20 | 0.31 | 28.82 |

HOMO = Orbital de valencia más ocupado por los electrones (eV). LUMO = Orbital de valencia menos ocupado por los electrones (eV).

BG = Banda prohibida (eV). E = Polos electrostáticos (eV/a0). PE = Potencial Electrostático (eV/a0). CTE = Coeficiente de Transferencia de Electrones (a0). (a0) = Radios de Bohr

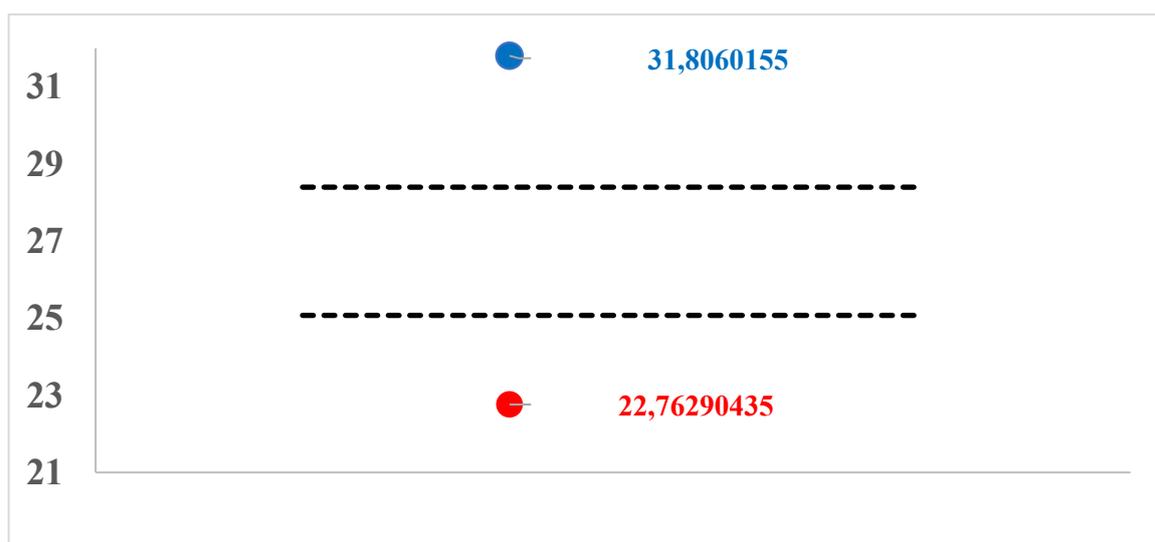
En la tabla 3 se muestra la interacción redox de las sustancias KFL vs TQC. En color rojo se observa la interacción oxidante del KFL y de color azul la interacción antioxidante de esta misma.



**Tabla 3.** Interacción entre KFL y TQC

| DATA            | Nombre             | Reductor   | Oxidante   | HOMO          | LUMO          | Bg           | d-            | d+           | EP           | ETC           |
|-----------------|--------------------|------------|------------|---------------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|---------------|
| 540             | KFL                | KFL        | KFL        | -8.726        | -1.028        | 7.698        | -0.108        | 0.199        | 0.307        | 25.074        |
| 541             | TQC                | TQC        | TQC        | -8.882        | -0.107        | 8.775        | -0.146        | 0.163        | 0.309        | 28.398        |
| <b>Opción 1</b> | <b>KFL vs. TQC</b> | <b>KFL</b> | <b>TQC</b> | <b>-8.726</b> | <b>-0.107</b> | <b>8.619</b> | <b>-0.108</b> | <b>0.163</b> | <b>0.271</b> | <b>31.806</b> |
| <b>Opción 2</b> | <b>TQC vs. KFL</b> | <b>TQC</b> | <b>KFL</b> | <b>-8.882</b> | <b>-1.028</b> | <b>7.853</b> | <b>-0.146</b> | <b>0.199</b> | <b>0.345</b> | <b>22.763</b> |

**Figura 5.** Fondo de los Pozos Cuánticos Interacción KFL vs TQC

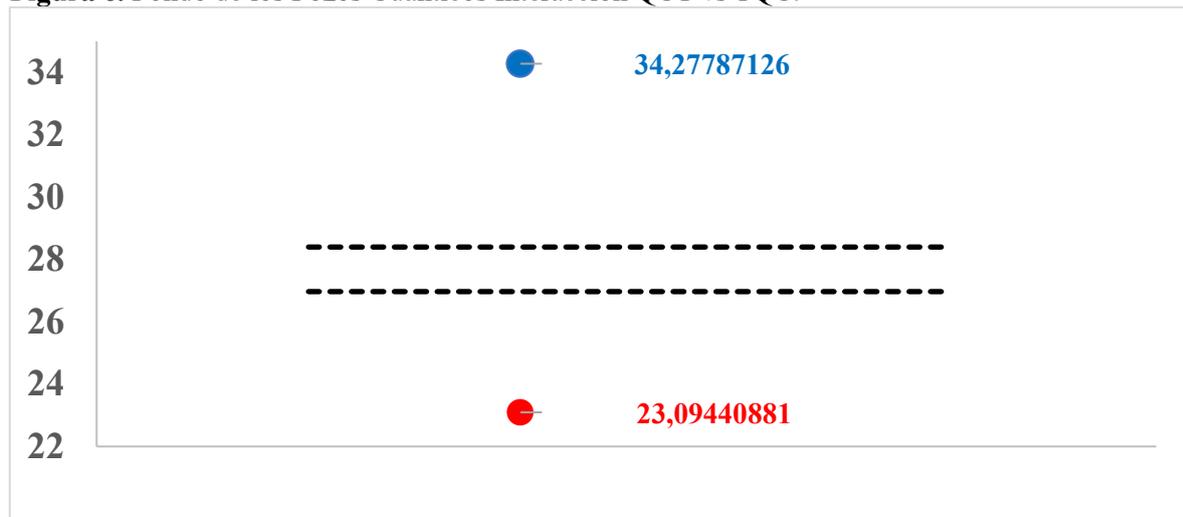


En la tabla 4 se muestra la interacción redox de las sustancias QCT vs TQC. En color rojo se observa la interacción oxidante de la QCT y de color azul la interacción antioxidante de esta misma.

**Tabla 4.** Interacción entre QCT y TQC

| DATA            | Nombre             | Reductor   | Oxidante   | HOMO          | LUMO          | Bg           | d-            | d+           | EP           | ETC            |
|-----------------|--------------------|------------|------------|---------------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|----------------|
| 539             | QCT                | QCT        | QCT        | -8.761        | -1.073        | 7.688        | 0.223         | 0.095        | 0.128        | 60.060         |
| 541             | TQC                | TQC        | TQC        | -8.882        | -0.107        | 8.775        | -0.146        | 0.163        | 0.309        | 28.398         |
| <b>Opción 1</b> | <b>QCT vs. TQC</b> | <b>QCT</b> | <b>TQC</b> | <b>-8.761</b> | <b>-0.107</b> | <b>8.654</b> | <b>0.223</b>  | <b>0.163</b> | <b>0.060</b> | <b>144.238</b> |
| <b>Opción 2</b> | <b>TQC vs. QCT</b> | <b>TQC</b> | <b>QCT</b> | <b>-8.882</b> | <b>-1.073</b> | <b>7.808</b> | <b>-0.146</b> | <b>0.095</b> | <b>0.241</b> | <b>32.400</b>  |

**Figura 6.** Fondo de los Pozos Cuánticos Interacción QCT vs TQC.



## CONCLUSIONES

### Objetivo

Analizar el potencial antitusígeno de los flavonoles de miel de abeja, basados en química cuántica y la interacción con la sustancia P.

### Hipótesis

La QCT y el KFL inhiben la síntesis de la TQC que provoca el reflejo tusígeno.

### Tesis.

Si se cumple que la QCT y el KFL inhiben la síntesis de la TQC que participa en el mecanismo del reflejo tusígeno. Tabla 3 y 4.

### Corolario. Hallazgos que no estaban contemplados en el objetivo

La QCT presenta en la Tabla 1 que los CTEs altos en su interacción con noradrenalina ( $87.56 a_0$ ), acetilcolina ( $82.54 a_0$ ), adrenalina ( $77.87 a_0$ ), y serotonina ( $33.44-34.12 a_0$ ). Sin embargo, la interacción con acetilcolina, un neurotransmisor clave en la activación del reflejo tusígeno a nivel del nervio vago, es de especial interés. La capacidad de la QCT sugiere un posible mecanismo antitusígeno por inhibición de la señal colinérgica, lo que coincide con efectos observados en modelos experimentales donde la QCT reduce la tos inducida.

Las altas interacciones con noradrenalina y adrenalina, observadas en la Tabla 2, implican que KFL también podría interferir en el componente simpático del reflejo de la tos, especialmente en condiciones

de estrés respiratorio o inflamación, contribuyendo a una atenuación de la respuesta tusígena a través de mecanismos centrales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Angeletti, E. (2020). Eficacia de la miel para el tratamiento de la tos aguda en niños atendidos en forma ambulatoria. *Evidencia, Actualización en la Práctica Ambulatoria*, 23(4), e002075.
- Beierbacha, A. P. E., Lucanoa, M. F., & Jaureguizarb, M. de la P. (2016). Eficacia del uso de dextrometorfano para el tratamiento de la tos en pediatría: Revisión sistemática. *Revista del Hospital de Niños (Buenos Aires)*, 58(262), 149–158.
- Fanta, C. H. (2022). Tos. En J. Loscalzo, A. Fauci, D. Kasper, S. Hauser, D. Longo, & J. Jameson (Eds.), *Harrison. Principios de Medicina Interna* (21.<sup>a</sup> ed.). McGraw-Hill Education.  
<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3118&sectionid=267810797>
- González-Pérez, M. (2017). Quantum modeling to determine the carcinogenic potential of aflatoxin B1 produced by *Aspegillus* sp and its metabolic derivate aflatoxin M1. *Mexican Journal of Biotechnology*, 2(2), 255-270.
- González-Pérez, M. (2017). Quantum Theory of the Electron Transfer Coefficient. *International Journal of Advanced Engineering, Management and Science*, 3(10), 239932.
- Journey, J. D., Agrawal, S., & Stern, E. (2025, enero). *Toxicidad del dextrometorfano*. En StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538502/>
- Kapuria R, Winston NR. Dextrometorfano guaifenesina. [Actualizado el 25 de mayo de 2024]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604212/>
- Ochaíta, A. N. (2020, 12 de marzo). *Apuntes sobre la historia de la miel (2)*. Asociación de Amigos del Centro y Museo Apícola de Sigüenza. <https://www.museoapicolasiguenza.com> (Nota: Reemplaza esta URL con la correcta si tienes el enlace específico del artículo)
- Oduwole, O., Udoh, E., Oyo, A., & Meremikwu, M. (2018). Honey for acute cough in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(4), CD007094.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD007094.pub5>



- Pérez, M. G. (2025). Diseño y Aplicación de la Teoría Cuántica del Coeficiente de Transferencia de Electrones entre Moléculas. Parte 1. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 9(2), 8546-8560.
- Pérez, M. G., Álvarez, A. M., Rodríguez, Y. E. S., Dircio, D. L. P., Cortés, A. Y. L., Fernández, V. H., ... & Castillo, E. G. (2024). Análisis de los Efectos de las Interacciones del Dióxido de Azufre y las Biomoléculas Humanas Estructurales, Usando Química Cuántica. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(4), 11803-11816.
- Sacre-Hazouri, José Antonio, & Sacre, Lauralicia. (2019). Tos crónica. Síndrome de hipersensibilidad del reflejo de la tos. *Revista alergia México*, 66(2), 217-231.  
<https://doi.org/10.29262/ram.v66i2.565>
- Samarghandian, S., Farkhondeh, T., & Samini, F. (2017). Honey and Health: A Review of Recent Clinical Research. *Pharmacognosy research*, 9(2), 121–127. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.204647>
- Schencke, Carolina, Vásquez, Bélgica, Sandoval, Cristian, & del Sol, Mariano. (2016). El Rol de la Miel en los Procesos Morfofisiológicos de Reparación de Heridas. *International Journal of Morphology*, 34(1), 385-395. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022016000100056>
- Taylor-Clark, T. E. (2016). Role of reactive oxygen species and TRP channels in the cough reflex. *Cell calcium*, 60(3), 155-162.
- Vademecum. (s. f.). *Dextrometorfano (R05DA09) – principios activos*. Vademecum. Recuperado el 25 de junio de 2025, de <https://www.vademecum.es/principios-activos-dextrometorfano-r05da09-us>
- Yao, J., Zhang, Y., Wang, X. Z., Zhao, J., Yang, Z. J., Lin, Y. P., Sun, L., Lu, Q. Y., & Fan, G. J. (2022). Flavonoids for Treating Viral Acute Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of 30 Randomized Controlled Trials. *Frontiers in public health*, 10, 814669.  
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.814669>

