



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

VALORACIÓN DEL ÁCIDO CARMÍNICO COMO POSIBLE TRATAMIENTO DE CÁNCER EN COMPARACIÓN DE LA DOXORRUBICINA USANDO QUÍMICA CUÁNTICA

ASSESSMENT OF CARMINIC ACID AS A POSSIBLE CANCER TREATMENT IN COMPARISON TO DOXORUBICIN

Diego Matheis Celis
Universidad Veracruzana

Nancy Beatriz Sánchez Barrientos
Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Elí Hernández Jiménez
Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Jesica Vianney Hernández Morales
Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Lizzet Karina Espinosa Ojeda
Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Karla Elisa Valencia Rojas
Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Manuel González Pérez
Universidad Tecnológica de Tecamachalco

José Manuel Cíntora Rivera
Universidad Veracruzana

Valoración del Ácido Carmínico como Posible Tratamiento de Cáncer en Comparación de la Doxorrubicina Usando Química Cuántica

Diego Matheis Celis¹bvdiplomatheiscelis@gmail.com<https://orcid.org/0009-0004-4779-890X>

Facultad de Ciencias Químicas

Universidad Veracruzana

Programa Delfín 2025

Nancy Beatriz Sánchez Barrientossanchez890beatriz@gmail.com<https://orcid.org/0009-0004-1507-7817>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Programa Delfín 2025

Elí Hernández Jiménezlfrehj@gmail.com<https://orcid.org/0009-0001-1656-2679>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Programa Delfín 2025

Jesica Vianney Hernández Moralesvianneym423@gmail.com<https://orcid.org/0009-0003-2184-6654>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Programa Delfín 2025

Lizzet Karina Espinosa Ojedaojedalizzet381@gmail.com<https://orcid.org/0009-0008-9902-7882>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Programa Delfín 2025

Karla Elisa Valencia Rojaskarlavalenciarojas@gmail.com<https://orcid.org/0009-0003-6230-2098>

Centro de Estudios Superiores de Tepeaca

Programa Delfín 2025

Manuel González Pérezdr.manuelgonzalezperez@gmail.com<https://orcid.org/0000-0001-8700-2866>

Universidad Tecnológica de Tecamachalco

Enlace CONAHCYT

Programa Delfín 2025

José Manuel Cíntora Riveracintora.istacu05@gmail.com<https://orcid.org/0009-0007-8486-2706>

Facultad de Ciencias Químicas

Universidad Veracruzana

Programa Delfín 2025

RESUMEN

El ácido carmínico (ACM) es un compuesto natural de color rojo intenso, clasificado como antraquinona glucosídica, obtenido principalmente de la cochinilla *Dactylopius coccus*, un insecto que habita en los nopales. El objetivo de esta investigación fue evaluar el ACM como posible tratamiento contra el cáncer en comparación con la doxorrubicina (DRC) mediante química cuántica. Se empleó la teoría del coeficiente de transferencia de electrones (CTE) para simular las interacciones entre moléculas de DRC (un fármaco aprobado) y comparar los resultados *in silico* con las interacciones del ACM, basándose en los veinte aminoácidos (AA) del cuerpo humano. Los resultados muestran que tanto el DCR como el ACM presentan un patrón similar, predominantemente oxidativo. Se concluye que el ACM, debido a su patrón similar al DRC, tiene potencial (incluso mayor) como agente quimioterapéutico.

Palabras claves: ácido carmínico, quinonas, apoptosis, estrés oxidativo, cáncer

¹ Autor principal

Correspondencia: dr.manuelgonzalezperez@gmail.com

Assessment of Carminic Acid as a Possible Cancer Treatment In Comparison to Doxorubicin

ABSTRACT

Carminic acid (CMA) is a deep red, naturally occurring compound classified as a glycosidic anthraquinone, obtained primarily from the cochineal insect *Dactylopius coccus*, a cactus-dwelling insect. The objective of this research was to evaluate CMA as a potential cancer treatment in comparison to doxorubicin (DRC) using quantum chemistry. Electron transfer coefficient (ETC) theory was used to simulate the interactions between DRC molecules (an approved drug) and to compare in silico results with CMA interactions, based on the twenty amino acids (AAs) of the human body. The results show that both DCR and CMA present a similar, predominantly oxidative pattern. It is concluded that CMA, due to its similar pattern to DRC, has potential (even greater) as a chemotherapeutic agent.

Keywords: carmine acid, quinones, apoptosis, oxidative stress, cancer

Artículo recibido 05 julio 2025

Aceptado para publicación: 25 julio 2025



INTRODUCCIÓN

Acido carmínico

El ácido carmínico es un compuesto natural de color rojo intenso, clasificado como una antraquinona glucosídica (su base estructural principal es una quinona), que se obtiene principalmente de la cochinilla *Dactylopius coccus*, un insecto que vive en los nopales. Posee una estructura que le confiere propiedades químicas interesantes, como la capacidad de formar complejos con metales y generar especies reactivas de oxígeno (ROS). (Montes, 2022) (Ramírez y Hernández, 2024)

Quinonas y el interés farmacológico

Una quinona es un compuesto orgánico con una estructura cíclica que contiene grupos carbonilo ($C=O$) conjugados, esta estructura les permite participar en reacciones de óxido-reducción, lo que las convierte en moléculas altamente reactivas.

En el contexto de los quimiofármacos, las quinonas son especialmente valiosas por su capacidad de generar estrés oxidativo en células tumorales. Este estrés se produce cuando las quinonas interfieren con la cadena de transporte de electrones en la mitocondria o sufren reacciones de biorreducción, generando especies reactivas de oxígeno (ROS). (Wen, et al., 2023) (Yokoyama, et al., 2017)

Varios fármacos antitumorales aprobados están basados en estructuras de quinona:

- DRC: Intercala en el ADN e inhibe la topoisomerasa II, además de generar ROS que dañan el núcleo celular. (Carvalho. 2019) (Speth, 1988)
- Mitomicina C: Se activa en condiciones reductoras (como las que se encuentran en tumores sólidos) y forma enlaces cruzados en el ADN, impidiendo su replicación.
- β -Lapachona: Derivado natural que induce apoptosis selectiva en células con alta expresión de la enzima NQO1, común en ciertos tipos de cáncer.

Según una revisión publicada en la *Revista Cubana de Hematología*, los compuestos quinoides han demostrado alta citotoxicidad y selectividad frente a líneas celulares neoplásicas, lo que los convierte en candidatos prometedores para el desarrollo de nuevos tratamientos. (Campos-Xolalpa, Delgado y López-Muñoz, 2021).

Una de las propiedades más relevantes de las quinonas en oncología es su capacidad para generar especies reactivas de oxígeno (ROS). Esto ocurre principalmente a través de dos mecanismos:



1. Reducción unielectrónica: Las quinonas pueden aceptar electrones y formar radicales semiquinona, que reaccionan con el oxígeno molecular para producir ROS como el superóxido (O_2^-) y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2).
2. Interferencia mitocondrial: Algunas quinonas interfieren con la cadena de transporte de electrones, provocando fugas de electrones que también generan ROS.

Estas ROS pueden dañar el ADN, las proteínas y las membranas celulares, lo que desencadena la apoptosis. Lo interesante es que las células tumorales, debido a su metabolismo alterado, son más vulnerables a este tipo de estrés que las células normales.

Célula cancerígena

Desde el punto de vista de la biología molecular, este proceso comienza con mutaciones en el ADN causadas por agentes externos como radiación, carcinógenos químicos o virus oncogénicos, así como por errores espontáneos durante la replicación del genoma. Dichas mutaciones afectan genes cruciales: los oncogenes, que cuando se activan de forma anómala estimulan una proliferación celular descontrolada; los genes supresores de tumores, como *p53*, cuya pérdida impide que la célula detenga su ciclo o inicie la apoptosis en presencia de daño; y los genes reparadores del ADN, cuya disfunción permite que los errores genéticos se acumulen sin corrección. (Escardó, y López, 2019) (Kciuk, Marciniak y Kośmider, 2023).

A medida que estas células se multiplican, también adquieren la capacidad de modificar su entorno: inducen la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) que les suministran nutrientes y oxígeno, y eventualmente rompen las barreras del tejido original, diseminándose a otros órganos en un proceso conocido como metástasis. (Kim, et al., 2012) (Wellington, 2015)

Señalización celular y respuesta al daño:

A nivel celular, la alteración en la estructura del ADN y el incremento en el estrés oxidativo activan múltiples rutas de señalización relacionadas con la apoptosis.

Esto incluye la activación de quinasas sensibles al daño del ADN, la modulación de *p53* y otros factores de transcripción, y la inducción de la autofagia dependiente del daño celular. El efecto global es la detención del ciclo celular y la eventual muerte programada de las células que no logran reparar el daño.



El estrés oxidativo ocurre cuando hay un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la capacidad del cuerpo para neutralizarlas con antioxidantes. Cuando los niveles de ROS son demasiado altos, pueden dañar lípidos, proteínas y ADN celular.

Este daño puede activar señales intracelulares que desencadenan la apoptosis, es decir, la muerte celular programada. Por ejemplo:

- Las ROS pueden activar proteínas como p53, que detectan daño en el ADN y promueven la apoptosis si el daño es irreparable.
- También pueden alterar la membrana mitocondrial, liberando citocromo c, una señal clave para iniciar la cascada apoptótica.

METODOLOGÍA

Se utilizó la teoría del coeficiente de transferencia electrónica (CTE) para simular las interacciones que tienen las moléculas de DRC (fármaco aprobado) y comparar con los resultados *in silico* con las interacciones ACM, todo esto tomando como base AAs dentro de un sistema biológico. Los cálculos cuánticos se llevaron de forma semi-empírica mediante el programa Hyperchem PM3. Obtuvimos los cálculos e imágenes de los orbitales moleculares (HOMO & LUMO); para obtener la banda prohibida (BP). De igual forma, se obtuvo la nube de densidad electrónica de la molécula con el fin de obtener los vectores de polarización del potencial electrostático a un grado cuántico. Al final obtuvimos el CTE que es la distancia (resorte cuántico) entre las moléculas involucradas. (González, 2017)

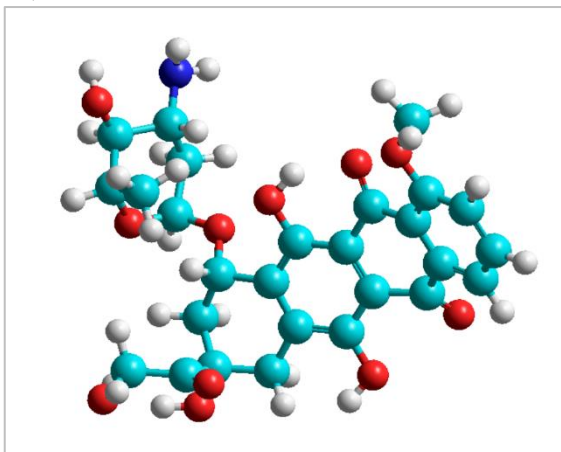
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación, las moléculas se mostrarán en la figura 1, iniciando por la molécula de DRC, siguiéndole el Ác. carmínico. Se puede observar en ambas la presencia del grupo quinona; pareciendo ser la antraquinona, ambas tienen una alta presencia del grupo hidroxilo, a la par también presentan un oxano, sin embargo, difieren sus grupos y su enlace a la antraquinona, de los cuales uno es C-C y el otro es C-O-C. También podemos hallar la diferencia en que uno presenta un ácido carboxílico mientras que el otro no. Otra diferencia es el grupo amino en la cual solo está presente en la DRC y en el ACM no, por último, es el tamaño de molécula el cual es ligeramente más grande en la DRC. (R: O; AC: C; B: H; AF: N)

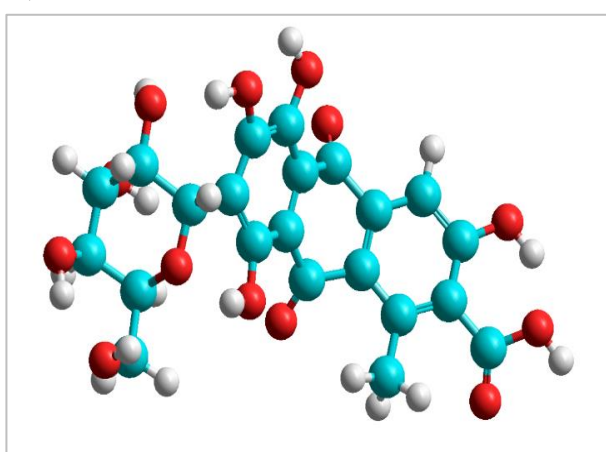


Figura 1. Estructura esquelética de las moléculas en HyperChem

A) DRC



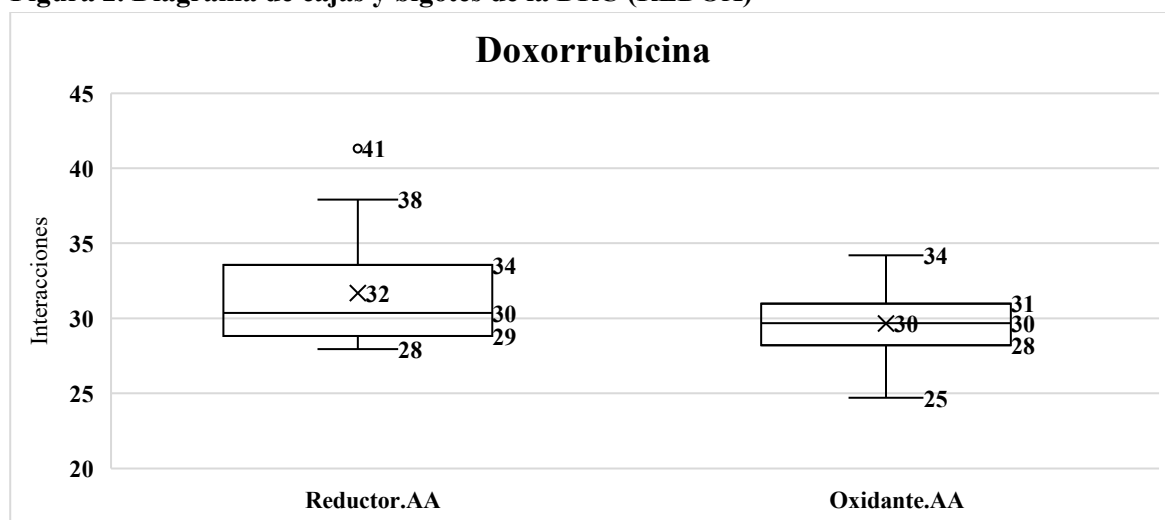
B) ACM



A continuación, se muestran los diagramas de cajas, correspondientes a las interacciones REDOX de las moléculas en los AAs proteicos. En ellos se observa que la DRC presenta ligeras propiedades oxidantes, y, al mismo tiempo, ciertas propiedades reductoras por lo tanto se pueden decir que es reductiva u oxidante relativa a la especie que se encuentre presente.

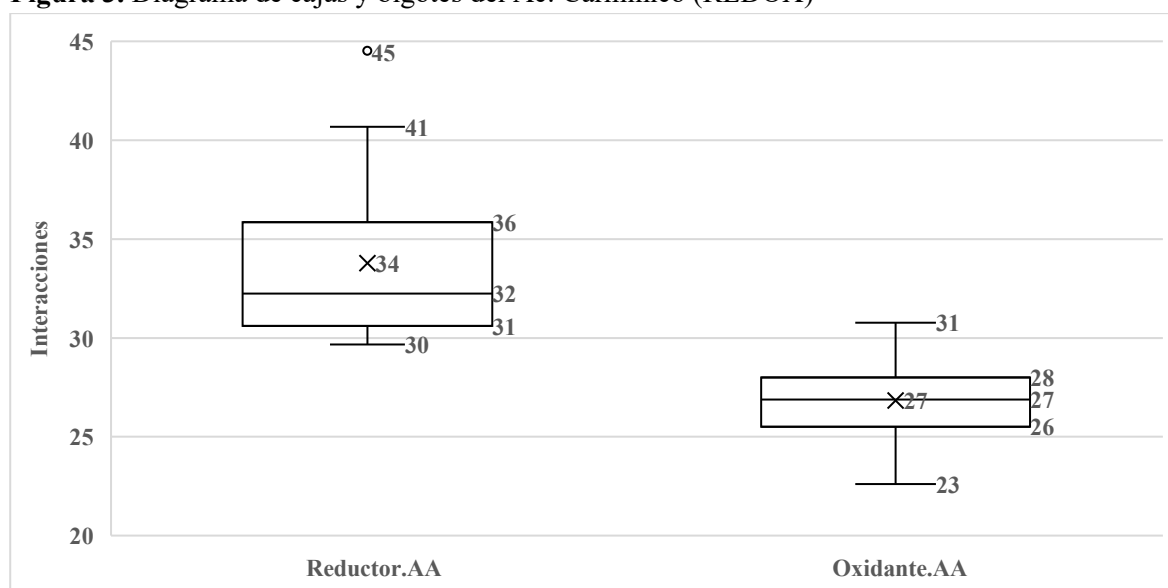
El diagrama de cajas muestra que la DRC (Figura 2) presenta un número promedio de interacciones ligeramente mayor con AAs de carácter reductor (31.7) que oxidante (29.7), con una dispersión más amplia en el grupo reductor. Sin embargo, esta diferencia cuantitativa no refleja necesariamente su efecto prooxidante, que se atribuye principalmente a su capacidad de generar especies reactivas de oxígeno y a su potencial REDOX, más que al número absoluto de interacciones observadas.

Figura 2. Diagrama de cajas y bigotes de la DRC (REDOX)



El diagrama de cajas del ACM (Figura 3) muestra un predominio claro de interacciones con AAs de carácter reductor, con un promedio de 33.8 interacciones frente a 26.8 en el grupo oxidante. Además, las interacciones reductoras presentan una dispersión más amplia y valores máximos considerablemente mayores, lo que indica una mayor afinidad o frecuencia de contacto con sitios reductores. Este comportamiento sugiere que, en términos cuantitativos, el ACM podría desempeñar un rol antioxidante, aunque esta tendencia debe corroborarse con datos adicionales sobre su capacidad de neutralizar especies reactivas de oxígeno y su potencial REDOX específico.

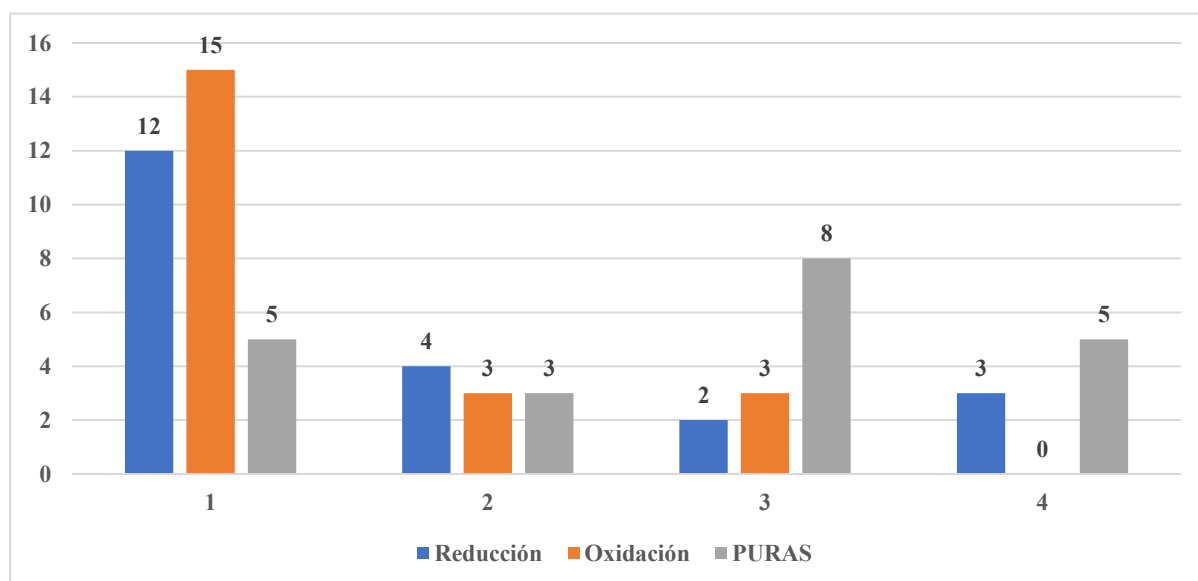
Figura 3. Diagrama de cajas y bigotes del Ác. Carmínico (REDOX)



El presente gráfico de barras de la DRC y el ACM muestra la distribución de las interacciones en cuatro cuartiles. De manera visual, se distinguen mediante colores: azul para las interacciones reductoras, naranja para las oxidantes y verde para las interacciones puras entre los AAs.

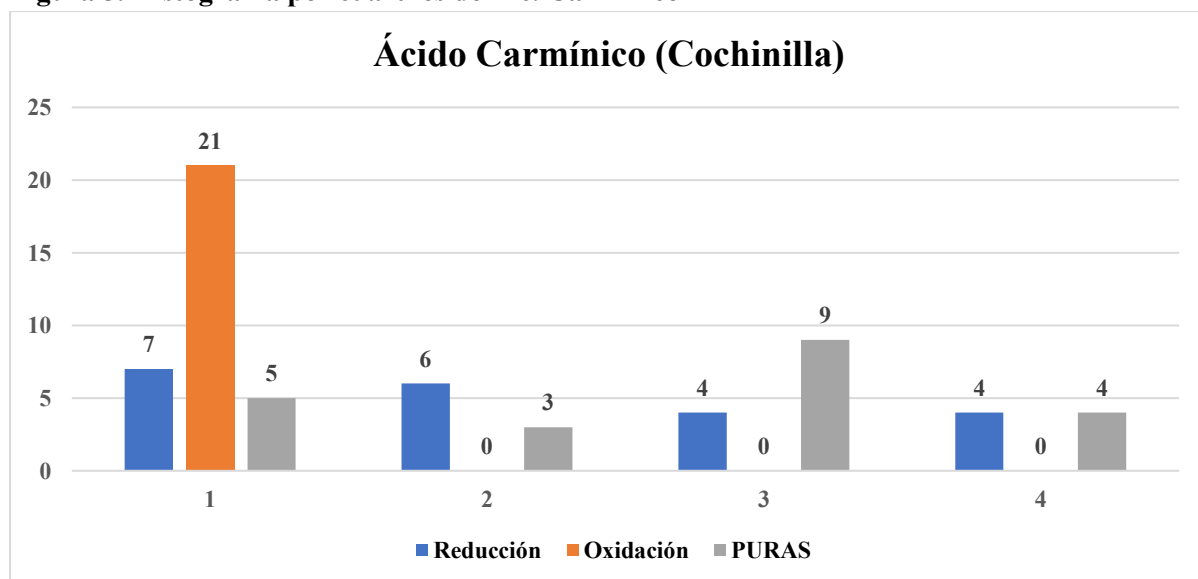
Mediante lo observado en la figura 4, puede respaldarse que la DRC presenta una propiedad REDOX heterogénea, en cierto modo análoga al comportamiento “anfótero” de algunas sustancias en términos ácido-base. Muestra una tendencia más prooxidante en las condiciones de mayor interacción (cuartil 1), pero también es capaz de establecer interacciones reductoras e incluso dejar interacciones puras en otros entornos. Este comportamiento mixto sugiere que su actividad REDOX depende en gran medida de la especie con la que interactúe y del medio en el que se encuentre. Es consistente con su conocida capacidad de inducir estrés oxidativo celular, aunque no de manera uniforme en todas las condiciones.

Figura 4. Histograma por cuartiles de DRC



Basado en la DRC como principal comparación se respaldan de sus resultados para poder dar la interpretación del Ác. Carmínico (Figura 5). Vemos que el Ác. Carmínico presentaría una propiedad similar a la de la DRC. Revela que tiene una tendencia más prooxidante en las condiciones de mayor interacción (cuartil 1), pero también es capaz de establecer más interacciones reductoras en los demás. Este comportamiento sugiere que su actividad podría ser si bien oxidativa, muestra que podría ser más reductiva. Si bien muestra similitud a la DRC depende mucho del medio que se encuentre.

Figura 5. Histograma por cuartiles del Ác. Carmínico



A continuación, se muestran los diagramas de cajas, respectivo a las interacciones REDOX de las moléculas frente a las BN. En ellos se observa que la DRC presenta de misma forma propiedades REDOX suponiendo que sea relativo a cuál base se encuentre, al mismo tiempo, se hace la comparación de las bases en solitarios (tercera caja) y en pares (cuarta caja).

En términos generales, se observa que el comportamiento de la DRC (Figura 6) varía de manera relevante según el entorno.

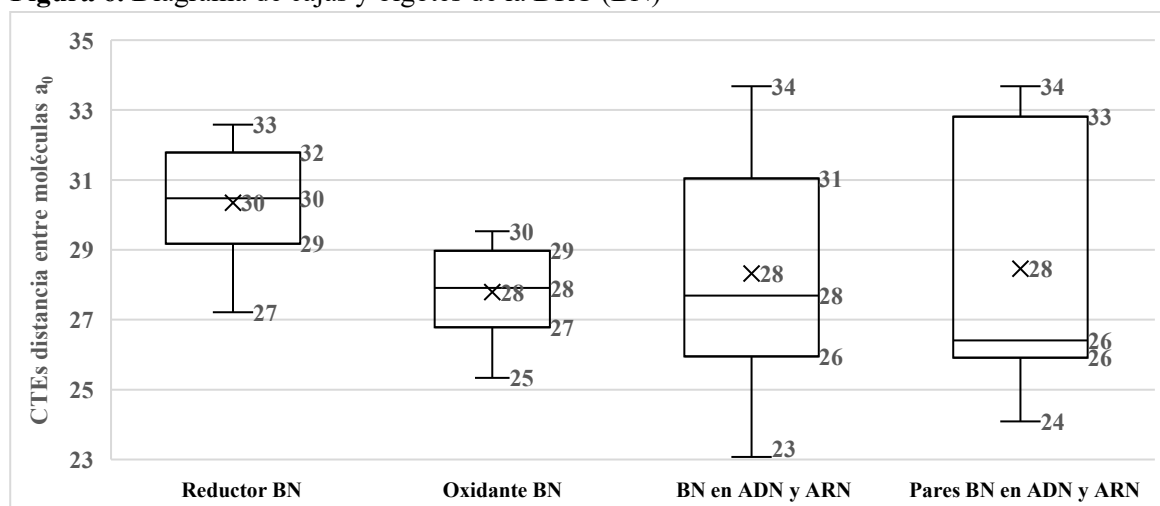
En la condición Reductor BN, la distribución de interacciones es relativamente compacta, con valores que se concentran en un rango estrecho entre aproximadamente 25.6 y 30.4 interacciones. La mediana se sitúa cerca de 28.5, y el promedio es similar 28.4, lo que sugiere un comportamiento bastante homogéneo y predecible en este ambiente reductor.

Por el contrario, en la condición Oxidante BN se aprecia un descenso tanto en la mediana como en el promedio de interacciones (alrededor de 26.8 y 25.6, respectivamente).

Además, el rango máximo de interacciones es menor (llegando aproximadamente a 28.3), lo que indica que en presencia de un ambiente oxidante la DRC tiende a interactuar menos y con menor variabilidad. (Wen et al., 2023)

Las condiciones que implican interacción con ácidos nucleicos muestran un comportamiento notablemente diferente. Tanto en BN en ADN y ARN como en Pares BN en ADN y ARN, el rango de valores es mucho más amplio, extendiéndose desde valores mínimos próximos a 23–24 hasta un máximo de 33.7 interacciones. Este incremento en la dispersión sugiere que la DRC, al asociarse con componentes del ADN y el ARN, puede adoptar configuraciones o establecer interacciones más diversas y en algunos casos mucho más intensas que en los medios REDOX aislados. A pesar de que la mediana en estos dos últimos casos no es especialmente alta (alrededor de 26–28), la presencia de valores máximos elevados revela que en determinadas condiciones puede producirse un aumento sustancial de la interacción.

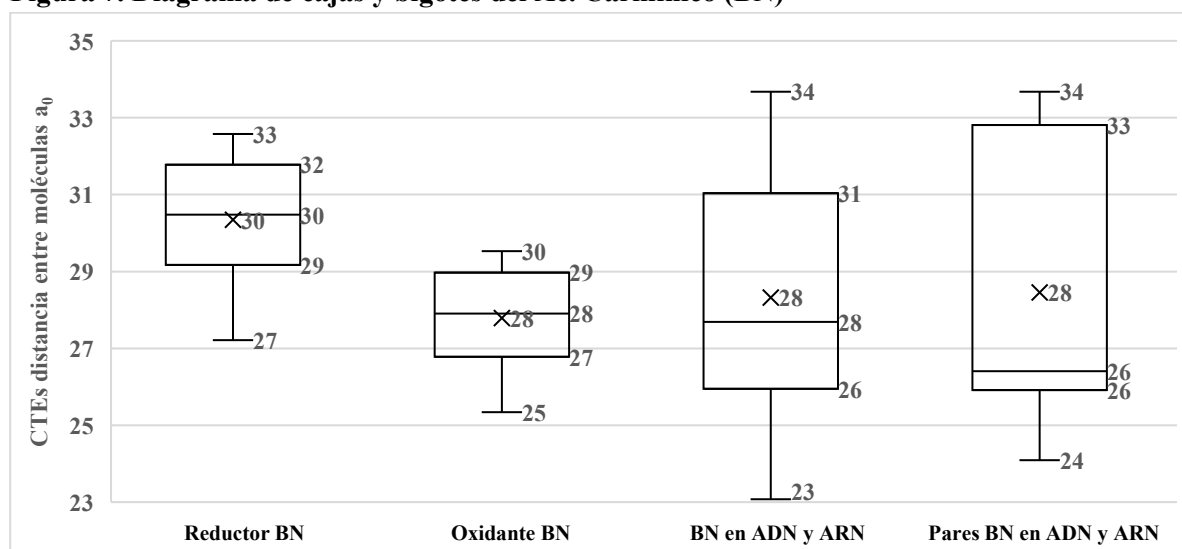
Figura 6. Diagrama de cajas y bigotes de la DRC (BN)



Tanto la DRC como el ACM presentan comportamientos similares en cuanto a su interacción con elementos del ADN y ARN, especialmente en cuanto a su promedio de interacciones. Sin embargo, el ACM (Figura 7) muestra una mayor capacidad de interacción en ambientes reductores y oxidantes, lo que indica una mayor reactividad o afinidad en estas condiciones. Además, presenta una mayor dispersión en los datos, lo que sugiere que puede tener respuestas más variables o dependientes del contexto específico.

En conjunto, se podría plantear que el ACM muestra un perfil de interacción más robusto en medios REDOX, mientras que la DRC presenta un comportamiento más estable pero limitado en estos entornos. Esta diferencia podría ser relevante para explicar mecanismos de acción distintos, o bien para evaluar su utilidad en sistemas biológicos donde predominan condiciones reductoras u oxidantes.

Figura 7. Diagrama de cajas y bigotes del Ác. Carmínico (BN)



CONCLUSIONES

Objetivo. Evaluar el ACM como posible tratamiento contra el cáncer en comparación con la DCR mediante química cuántica. Se cumplió. Hipótesis. El ACM tiene potencial como agente quimioterapéutico. Afirmación basada en el estado del arte. Tesis. El ACM si tiene potencial como agente quimioterapéutico. Figuras 2, 3, 6 y 7. Corolario. Hallazgos que no se consideraron en el objetivo. Se halló que ambas sustancias son oxidantes de los AAs y las BNs. Figuras 4 y 5. Se halló que el ACM es todavía más oxidante que la DCR.

Conclusión general. El ACM tiene un potencial anticancerígeno más fuerte que la DCR (comparar los histogramas figuras 4 y 5, primer cuartil barra color naranja), sin embargo, se sugiere una modificación de la estructura molecular del ACM, ya que podría mejorar sus propiedades.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Campos-Xolalpa, N., Delgado, G., & López-Muñoz, H. (2021). Cytotoxic and antimicrobial activities of quinones isolated from different organisms. IntechOpen. <https://www.intechopen.com/chapters/74937>
- Carvalho C, Santos RX, Cardoso S, Correia S, Oliveira PJ, Santos MS, Moreira PI. Doxorubicina: el efecto bueno, el malo y el feo. Curr Med Chem. 2009;16(25):3267-85. doi: 10.2174/092986709788803312. Publicación electrónica del 1 de septiembre de 2009. PMID: 19548866.
- Escardó Pereyra, C. A., & López, C. (2019). *The diverse mechanisms and anticancer potential of naphthoquinones*. Cancer Cell International, 19(1), 1–17. <https://cancerci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12935-019-0925-8>
- 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.
- Hypercube Inc. (s.f.). *HyperChem: Molecular modeling software*. Hallogram.com. <https://www.hallogram.com/science/hyperchem/features/>



- Kciuk, M., Marciniak, B., & Kośmider, L. (2023). *Doxorubicin—An agent with multiple mechanisms of anticancer activity*. *Cells*, 12(4), 659. <https://www.mdpi.com/2073-4409/12/4/659>
- Kim, S., Lee, H., Park, H., Kim, T., & Kim, J. (2012). *Tetrathiomolybdate sensitizes ovarian cancer cells to anticancer drugs*. *BMC Cancer*, 12, 147. <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-12-147>
- Montes de Oca Gamba, L. (2022). *Evaluación de la actividad anti-sialidasa de derivados del ácido carmínico* [Tesis de maestría, Centro de Investigación Científica de Yucatán]. Repositorio Institucional CICY. https://cicy.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1003/2092/1/PCB_M_Tesis_2022_La_ura_Montes_de_Oca_Gamba.pdf
- Nemeikaite-Čėnienė, A., Sergedienė, E., Nivinskas, H., & Čėnas, N. (2002). Cytotoxicity of natural hydroxyanthraquinones: Role of oxidative stress. *Zeitschrift für Naturforschung C*, 57c, 822–827. <https://doi.org/10.1515/znc-2002-9-1012>
- Ramírez, M., & Hernández, J. (2024). Extracción y electropolimerización del ácido carmínico. *Boletín Científico ICBI*, 8(15), 45–52. <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/icbi/article/view/13688>
- Speth PA, van Hoesel QG, Haanen C. Farmacocinética clínica de la doxorubicina. *Farmacocineta Clin*. Julio de 1988; 15(1):15-31. doi: 10.2165/00003088-198815010-00002. PMID: 3042244.
- Wellington, K. W. (2015). *Understanding cancer and the anticancer activities of naphthoquinones – a review*. *RSC Advances*, 5(36), 28833–28866. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/2015/ra/c4ra13547d>
- Wen, Z., Ma, D., Sun, R., Liu, Y., & Xu, G. (2023). *Doxorubicin-induced ROS-dependent HIF1α activation contributes to cardiac apoptosis by blocking IGF1 signaling*. *Aging*, 15(4), 1875–1890. <https://www.aging-us.com/article/204466/text>
- Yokoyama, T., Sugimoto, M., & Matsumoto, T. (2017). *Induction of oxidative stress by anticancer drugs*. *Oncology Letters*, 13(6), 4117–4120. <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2017.6931>

