



**Ciencia Latina**  
Internacional

---

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2024,  
Volumen 8, Número 1.

**DOI de la Revista:** [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i1](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1)

**ESTUDIO DE LAS INTERACCIONES  
QUÍMICO-CUÁNTICAS DE LA SEMEJANZA  
ENTRE EL ÁCIDO ELÁGICO  
(PUNICA GRANATUM) Y LA ICLOFOSFAMIDA**

**STUDY OF THE CHEMICAL-QUANTUM INTERACTIONS  
OF THE SIMILARITY BETWEEN ELLAGIC ACID  
AND CYCLOPHOSPHAMIDE**

**Manuel González Pérez**  
Universidad Tecnológica de Tecamachalco, México

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i1.10372](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.10372)

## Estudio de las Interacciones Químico-Cuánticas de la Semejanza entre el Ácido Elágico (*Punica Granatum*) y la Ciclofosfamida

**Manuel González Pérez<sup>1</sup>**[m.gonzalez.perez@personal.uttecam.edu.mx](mailto:m.gonzalez.perez@personal.uttecam.edu.mx)[dr.manuelgonzalezperez@gmail.com](mailto:dr.manuelgonzalezperez@gmail.com)<http://orcid.org/0000-0001-8700-2866>

Universidad Tecnológica de Tecamachalco

México

### RESUMEN

La ciclofosfamida (CFM) se ha estudiado como agente quimioterapéutico durante muchos años. Esta investigación tuvo como objetivo estudiar las interacciones cuánticas-químicas in silico del ácido elágico (AEL) y su similitud con el CFM. La teoría del coeficiente de transferencia de electrones se utilizó como base para calcular el equivalente en radios de Bohr ( $a^{\circ}$ ). La distancia calculada es el equivalente al salto HOMO-LUMO de un electrón desde la molécula  $A_1$  a la molécula  $A_2$  si ambas moléculas son de la misma especie y el salto de  $A_1$  a  $B_2$ , si la interacción es de la especie A a una especie B diferente (bandas cruzadas). Se encontró similitud entre las dos sustancias CFM y AEL. Un diagrama de bigotes muestra los coeficientes de transferencia de electrones de las dos sustancias (CTE) en interacciones con los AAs. Estas interacciones presentan dos patrones de oxidación-reducción similares; parecen ser diagramas paramétricos. Los diagramas debajo del pozo cuántico son del CFM y los diagramas de reducción de óxido del AEL están arriba. Por lo tanto, se concluye que el CFM oxida con mayor poder que el AEL, por lo que el AEL es menos agresivo que el CFM.

**Palabras clave:** ciclofosfamida, ácido elágico, aminoácidos, coeficiente de transferencia de electrones, química cuántica

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [m.gonzalez.perez@personal.uttecam.edu.mx](mailto:m.gonzalez.perez@personal.uttecam.edu.mx)

# Study of the Chemical-Quantum Interactions of the Similarity Between Ellagic Acid and Cyclophosphamide

## ABSTRACT

Cyclophosphamide (CPM) has been studied as a chemotherapeutic agent for many years. This research aimed to study the *in silico* quantum-chemical interactions of ellagic acid (ELA) and its similarity to CFM. The theory of the electron transfer coefficient was used as a basis to calculate the equivalent in Bohr radii ( $a^{\circ}$ ). The calculated distance is the equivalent of the HOMO-LUMO jump of an electron from molecule  $A_1$  to molecule  $A_2$  if both molecules are of the same species; the jump from  $A_1$  to  $B_2$ , if the interaction is from species A to a different species B (cross bands). The similarity was found between the two substances CPM and ELA. A whisker diagram shows the electron transfer coefficients of the two substances (CTEs) in interactions with the AAs. These interactions present two similar oxidation-reduction patterns; they seem to be parametric diagrams. The diagrams below the quantum well are from the CPM, and the oxide reduction diagrams from the ELA are above. Therefore, it is concluded that CPM oxidizes with greater power than ELA, which is why ELA is less aggressive than CPM.

**Keywords:** cyclophosphamide, ellagic acid, amino acids, electron transfer coefficient, quantum chemistry

*Artículo recibido 20 enero 2024*

*Aceptado para publicación: 25 febrero 2024*



## INTRODUCCIÓN

### La ciclifosfamida

La CFM se ha estudiado desde hace muchos años, por ejemplo: (Chen et al 1997) evaluaron la farmacocinética de la CFM y la 4-hidroxiciclofosfamida/aldofosfamida en 12 pacientes con cáncer de mama metastásico sometidos a quimioterapia en dosis altas seguida de un trasplante de médula ósea. Ellos llegaron a la conclusión de que las concentraciones de CFM en sangre y plasma fueron notablemente similares, lo que indica que la CFM se divide por igual en el volumen de glóbulos rojos y plasma.

Así mismo, (Smith y Kelherer (1991) estudiaron los efectos de varios inhibidores de la actividad oxidasa de función mixta (MFO, siglas en inglés) y prostaglandina H sintasa sobre el desarrollo de CFM. Ellos encontraron que las vías en el tejido pulmonar no relacionadas con las MFO pueden metabolizar CFM a un compuesto alquilante y que la activación de CFM mediada por MFO puede no ser esencial para el desarrollo de la toxicidad pulmonar asociada con este fármaco.

Por otro lado se han hecho estudios de la CFM alternada con otros medicamentos. (Todeschini, et al 2012) nos dicen que una quimioterapia pediátrica tan intensiva con CFM alternado con vincristina y adriamicina es factible y mejora el resultado a largo plazo de los adultos con linfoma de Burkitt avanzado.

En general, (Emadi y Brodsky, 2009; Ogino et al, 2023) destacaron la química, la farmacología, los efectos tóxicos clínicos y las aplicaciones clínicas actuales de la CFM en el cáncer y los trastornos autoinmunes. Estos investigadores comunican que la expresión celular diferencial del aldehído deshidrogenasa tiene un efecto sobre el índice terapéutico anticancerígeno y las propiedades inmunosupresoras de la CFM.

En otros estudios de en esclerosis sistémica, (Campochiaro et al, 2023) usaron como base los resultados de varios estudios intervencionistas, incluidos ensayos controlados aleatorios, para abordar la esta enfermedad raíz relacionada con la enfermedad pulmonar intersticial (SSc-ILD, Systemic sclerosis related interstitial lung disease, siglas en inglés) como criterio de valoración principal y la afectación de la piel como segundo criterio de valoración y concluyeron que la CFM ha sido relegado a la segunda e incluso a la tercera opción de tratamiento después del micofenolato de mofetilo,

tocilizumab o rituximab.

Actualmente, la comunidad científica ha llegado a la conclusión que una madre en tratamiento quimioterapéutico con CFM no debe amamantar a su bebé. Este tratamiento puede causar neutropenia al infante. (National Institute of Child Health and Human Development, 2006-2023).

### **El ácido elágico (*Punica granatum*)**

(Baradaran et al, 2020) revisaron exhaustivamente las actividades antiinflamatorias, anticancerígenas y antioxidantes tanto de la granada como del Ácido Eelágico y sus posibles mecanismos involucrados. En esta revisión los autores sugieren que la granada y el AEL poseen efectos inmunomoduladores prometedores en modelos preclínicos, así como en estudios en humanos, mediante la regulación de la función de las células T y la supresión de la inmunidad humoral.

En otra revisión (Mohammadinejad et al, 2022) nos dicen tres cosas: a) el AEL modula la expresión de varios genes incorporados en el proceso de apoptosis y proliferación relacionado con el cáncer, genes relacionados con la inflamación y genes relacionados con la oxidación; b) pero que no es fácilmente metabolizable, es decir necesita vehículos como nanopartículas de lípidos, sílice, quitosano y hierro-albúmina sérica bovina entre otros; c) el análisis in silico demostró que el AEL podía colocarse en una posición del difosfato de adenosina cocrystal, en la cavidad profunda de la proteína objetivo, e interactuar estrechamente con los residuos de la bolsa de unión, lo que conduce a la supresión de la disponibilidad de sustrato de la proteína y a la inhibición de su activación.

En general, (Gupta et al, 2019) identifican el AEL, un polifenol dietético, como un potente inhibidor de la esfingosina quinasa 1 (SphK1, siglas en inglés) y estudian el acoplamiento molecular como una fuerte afinidad de unión de EA a SphK1. Estos investigadores concluyen que, en conjunto, este estudio sugiere que el EA se puede utilizar como un prototipo químico para desarrollar terapias potentes dirigidas a patologías asociadas a SphK1.

(Mady, 2017; Zhao, 2023; Teniente, 2023) en forma general con diferentes estudios concluyen que el AEL es un potente antioxidante para el tratamiento del cáncer.

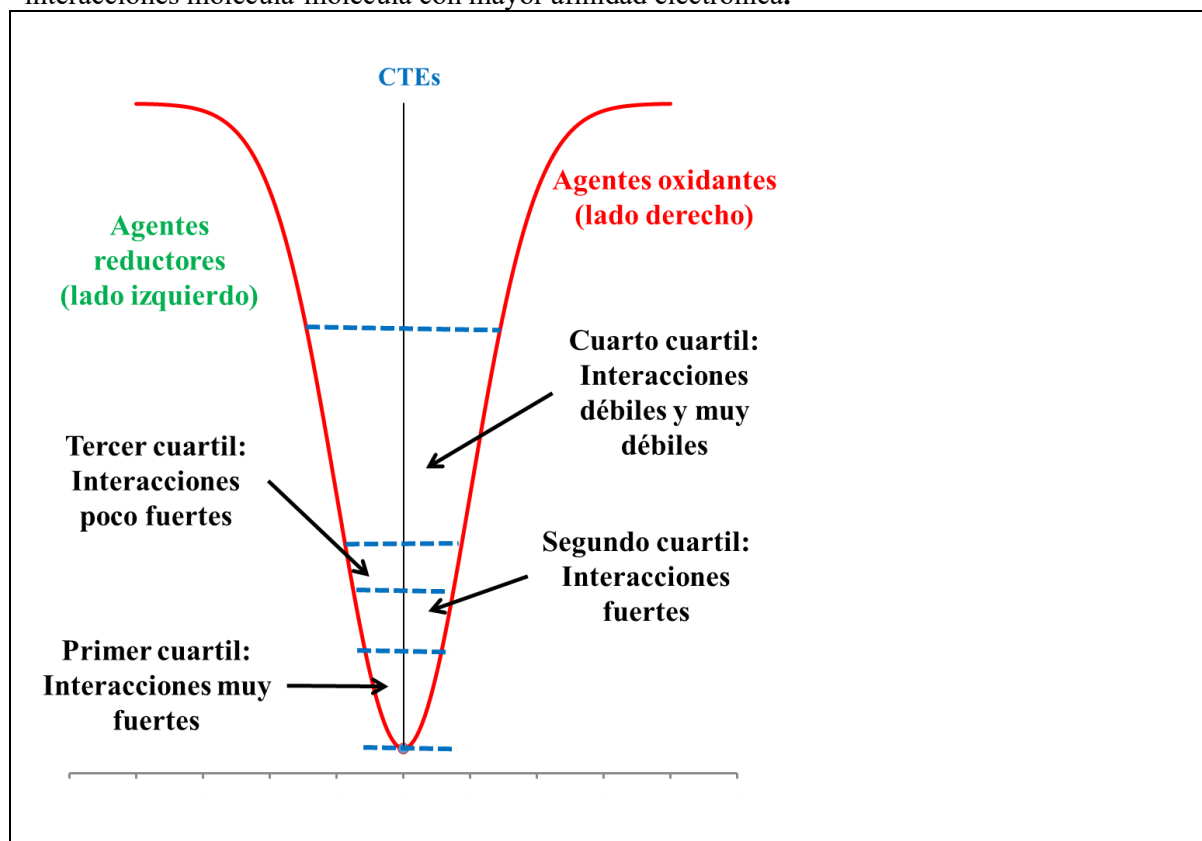
De acuerdo con el estado del arte revisado minuciosamente se llega a planterar el objetivo de esta investigación. “ Estudiar las interacciones químico-cuánticas in silico, del AEL y su semejanza con la CFM”.

## METODOLOGÍA

Se utilizó como base la teoría del coeficiente de transferencia de electrones para calcular el equivalente en radios de Bohr ( $a^{\circ}$ ). La distancia calculada es el equivalente del salto HOMO-LUMO de un electrón de la molécula  $A_1$  a una molécula  $A_2$ ; si ambas moléculas son de la misma especie. El salto de  $A_1$  a  $B_2$ , si la interacción es de una especie A a una especie B diferente (bandas cruzadas).

Los cálculos cuánticos específicos de HOMO, LUMO y potencial electrostático se realizó con el software hyperchem. Detalladamente, Modelo cuántico semiempírico PM3 y el algoritmo Polak Reviere. Para interpretar resultados se usó el pozo cuántico, medido en radios de Bohr en el eje “y”. A continuación se explica esta interpretación en la figura 1.

**Figura 1.** Pozo cuántico. Éste está dividido en cuatro cuartiles. En el primer cuartil se colocan las interacciones molécula-molécula con mayor afinidad electrónica.



Las tablas presentadas en este artículo tienen el mismo sentido. Al fondo del pozo cuántico se presentan los CTEs de mayor fuerza interactiva o afinidad química; en la superficie del pozo las de menor fuerza.



Con esta información se pueden sintetizar análogos de estas dos sustancias. Estos análogos probablemente mejoren el funcionamiento de estos dos compuestos asociados.

### Caracterización cuántica.

En la tabla 1 se muestran los CTEs de los AAs como sustancias puras, se incluyen el AEL y la CFM. Estas últimas dos interacciones se localizan en el fondo del pozo cuántico. Este hecho significa que ambas sustancias tienen una afinidad más fuerte que todos los AAs. Por lo tanto, se concluye que tanto el AEL como la CFM tienen una acción prolongada dentro de un sistema biológico. De las dos sustancias extrañas para el sistema biológico, la CFM es aún más fuerte que el AEL en cuanto a sus atracciones moleculares de la misma especie. (González-Pérez, 2017 ; Pérez, et al 2023).

**Tabla 1.** CTEs de los 20 AAs del ser humano, CFM y AEL. Sustancias puras.

No.	Agente Reductor	Agente Oxidante	HOMO	LUMO	BG	E-	E+	PE	CTE
22	Val	Val	-9.914	0.931	10.845	-0.131	0.109	0.240	45.188
21	Ala	Ala	-9.879	0.749	10.628	-0.124	0.132	0.256	41.515
20	Leu	Leu	-9.645	0.922	10.567	-0.126	0.130	0.256	41.279
19	Phe	Phe	-9.553	0.283	9.836	-0.126	0.127	0.253	38.879
18	Gly	Gly	-9.902	0.902	10.804	-0.137	0.159	0.296	36.500
17	Ser	Ser	-10.156	0.565	10.721	-0.108	0.198	0.306	35.037
16	Cys	Cys	-9.639	-0.236	9.403	-0.129	0.140	0.269	34.956
15	Glu	Glu	-10.374	0.438	10.812	-0.111	0.201	0.312	34.655
14	Ile	Ile	-9.872	0.972	10.844	-0.128	0.188	0.316	34.316
13	Thr	Thr	-9.896	0.832	10.728	-0.123	0.191	0.314	34.167
12	Gln	Gln	-10.023	0.755	10.778	-0.124	0.192	0.316	34.108
11	Asp	Asp	-10.370	0.420	10.790	-0.118	0.204	0.322	33.509
10	Asn	Asn	-9.929	0.644	10.573	-0.125	0.193	0.318	33.249
9	Lys	Lys	-9.521	0.943	10.463	-0.127	0.195	0.322	32.495
8	Pro	Pro	-9.447	0.792	10.238	-0.128	0.191	0.319	32.095
7	Trp	Trp	-8.299	0.133	8.431	-0.112	0.155	0.267	31.577
6	Tyr	Tyr	-9.056	0.293	9.349	-0.123	0.193	0.316	29.584
5	His	His	-9.307	0.503	9.811	-0.169	0.171	0.340	28.855
4	Met	Met	-9.062	0.145	9.207	-0.134	0.192	0.326	28.243
3	Arg	Arg	-9.176	0.558	9.734	-0.165	0.199	0.364	26.742
2	AEL	AEL	-9.135	-1.514	7.621	-0.109	0.206	0.315	24.193
1	CFM	CFM	-9.877	-0.373	9.504	-0.170	0.291	0.461	20.617

HOMO. (Highest Occupied Molecular Orbital). Orbital molecular más ocupado por los electrones. Unidades eV.

LUMO. (Lowest Unoccupied Molecular Orbital), Orbital molecular menos ocupado por los electrones. Unidades eV.

BG. (Band gap). Banda prohibida.

E- = Polaridad negativa de la molécula. Unidades eV/a°.

E+ = Polaridad positiva de la molécula. Unidades eV/a°.

PE = Potencial electrostático. Unidades eV/a°.

CTE = Coeficiente de Transferencia de electrones. Unidades a° (equivalentes a radios de Bohr).

Entre más pequeño sea el valor de CTE, mas fuerte es la atracción electrostática entre moléculas (afinidad).

Las interacciones 1 y 2 son las más fuertes que son la CFM y el AEL.





En la tabla 2, se muestran 102 CTEs de todas las posibles interacciones oxido-reducción (se omite interacciones no importantes por razones de espacio) de las dos sustancias extrañas con todos los AAs. Se muestra en rojo la interacción de la CFM pura número 5, mientras que en color verde se muestra la interacción del AEL puro (26). (González-Pérez, 2017).

Las primeras cuatro interacciones son las más afines y fuertes. Arg, His, Trp y Met, son los cuatro AAs más afectados por la oxidación con la CFM. La interacción número 5 muestra una estabilidad de la CFM muy fuerte, lo que significa que es un medicamento de acción prolongada (no puede deshacerse, ni salir del cuerpo fácilmente). La parte sombreada de la tabla 2 es la zona de equilibrio de las dos sustancias según se muestra también en la figura. Se observa que es una zona pequeña de 6 interacciones, (11 a 16). Esto no afecta el funcionamiento de ninguna de las dos sustancias, es decir el choque entre ellas es mínimo, un cuasi equilibrio.

Se puede notar, que la suma de las interacciones de las dos sustancias forma un poderoso agente anticancerígeno si se usa en forma local, no intravenoso. Cuando la CFM no ataca por cualquier razón el AEL lo puede sustituir el ataque oxidativo a los AAs de cualquier tejido proteico.

Si se coloca intravenoso puede causar más daño que beneficio debido a su viaje por todo el cuerpo hasta llegar a la neoplasia local.

**Tabla 2.** CTEs de las interacciones óxido-reducción de los 20 AAs y las dos sustancias

No.	Agente Reductor	Agente Oxidante	HOMO	LUMO	BG	E-	E+	EP	CTEs
102	AEL	Val	-9.135	0.931	10.066	-0.109	0.109	0.218	46.173
Se omiten estas interacciones por razones de espacio.									
27	Phe	AEL	-9.553	-1.514	8.039	-0.126	0.206	0.332	24.215
<b>26</b>	<b>AEL</b>	<b>AEL</b>	<b>-9.135</b>	<b>-1.514</b>	<b>7.621</b>	<b>-0.109</b>	<b>0.206</b>	<b>0.315</b>	<b>24.193</b>
25	Lys	AEL	-9.521	-1.514	8.007	-0.127	0.206	0.333	24.044
24	Pro	AEL	-9.447	-1.514	7.933	-0.128	0.206	0.334	23.751
23	Gln	CFM	-10.023	-0.373	9.650	-0.124	0.291	0.415	23.254
22	Thr	CFM	-9.896	-0.373	9.524	-0.123	0.291	0.414	23.004
21	Asn	CFM	-9.929	-0.373	9.556	-0.125	0.291	0.416	22.972
20	Tyr	AEL	-9.056	-1.514	7.542	-0.123	0.206	0.329	22.925
19	Ala	CFM	-9.879	-0.373	9.506	-0.124	0.291	0.415	22.906
18	Ile	CFM	-9.872	-0.373	9.499	-0.128	0.291	0.419	22.671
17	Val	CFM	-9.914	-0.373	9.541	-0.131	0.291	0.422	22.609
16	Gly	CFM	-9.902	-0.373	9.530	-0.137	0.291	0.428	22.266
15	Leu	CFM	-9.645	-0.373	9.273	-0.126	0.291	0.417	22.236
14	Met	AEL	-9.062	-1.514	7.548	-0.134	0.206	0.340	22.200
13	Cys	CFM	-9.639	-0.373	9.266	-0.129	0.291	0.420	22.062
12	Phe	CFM	-9.553	-0.373	9.180	-0.126	0.291	0.417	22.015

11	Lys	CFM	-9.521	-0.373	9.148	-0.127	0.291	0.418	21.885
10	Pro	CFM	-9.447	-0.373	9.074	-0.128	0.291	0.419	21.656
9	Trp	AEL	-8.299	-1.514	6.785	-0.112	0.206	0.318	21.336
8	Tyr	CFM	-9.056	-0.373	8.683	-0.123	0.291	0.414	20.974
7	His	AEL	-9.307	-1.514	7.794	-0.169	0.206	0.375	20.783
6	Arg	AEL	-9.176	-1.514	7.662	-0.165	0.206	0.371	20.653
<b>5</b>	<b>CFM</b>	<b>CFM</b>	<b>-9.877</b>	<b>-0.373</b>	<b>9.504</b>	<b>-0.170</b>	<b>0.291</b>	<b>0.461</b>	<b>20.617</b>
4	Met	CFM	-9.062	-0.373	8.689	-0.134	0.291	0.425	20.445
3	Trp	CFM	-8.299	-0.373	7.926	-0.112	0.291	0.403	19.667
2	His	CFM	-9.307	-0.373	8.935	-0.169	0.291	0.460	19.423
1	Arg	CFM	-9.176	-0.373	8.804	-0.165	0.291	0.456	19.306

La zona sombreada es de equilibrio entre las dos sustancias CFM-AEL. (Ver tabla 3).  
Estas interacciones se pueden ver afectadas por ambas sustancias.

En la tabla 3 se muestran los cálculos cuánticos de la CFM y el AEL en bandas cruzadas.

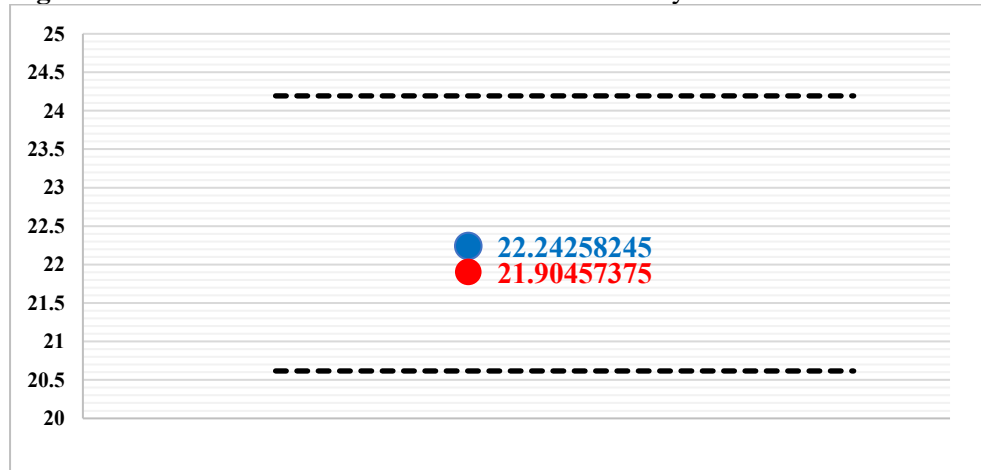
**Tabla 3.** CTEs en bandas cruzadas de las dos sustancias CFM y AEL.

No.	Nombre	Agente Reductor	Agente Oxidante	HOMO	LUMO	Bg	E-	E+	EP	CTE
1	CFM	CFM	CFM	-9.877	-0.373	9.504	-0.170	0.291	0.461	20.617
2	AEL	AEL	AEL	-9.134	-1.513	7.621	-0.109	0.206	0.315	24.193
3	CFM:AEL	CFM	AEL	-9.877	-1.514	8.363	-0.17	0.206	0.376	22.242
4	AEL:CFM	AEL	CFM	-9.134	-0.373	8.762	-0.109	0.291	0.4	21.904

Las dos primeras interacciones pertenecen a las sustancias puras. La interacción 3 en azul es la oxidación del AEL. La interacción 4 en rojo es la oxidación de la CFM. Predomina la interacción 4. La CFM oxida al AEL. Esta oxidación es muy tenue casi equilibrio.

La figura 4 muestra las gráficas de la tabla 3. Las líneas punteadas muestran los CTEs de las dos sustancias puras. El punto azul representa la interacción CFM:AEL y el punto rojo la interacción AEL:CFM. El valor más pequeño de ambos puntos representa la mayor afinidad entre estos dos compuestos. Por lo tanto, la CFM tiene una mayor afinidad como agente oxidante que el AEL y no hay choque, sino que se ponen en casi equilibrio ambas sustancias.

**Figura 4.** Valor de los CTEs de las dos sustancias CFM y AEL. Se nota un casi equilibrio.



Líneas punteadas CTEs de sustancias puras. Punto azul la oxidación del AEL a la CFM  
Punto rojo la oxidación de la CFM hacia el AEL.

## CONCLUSIONES

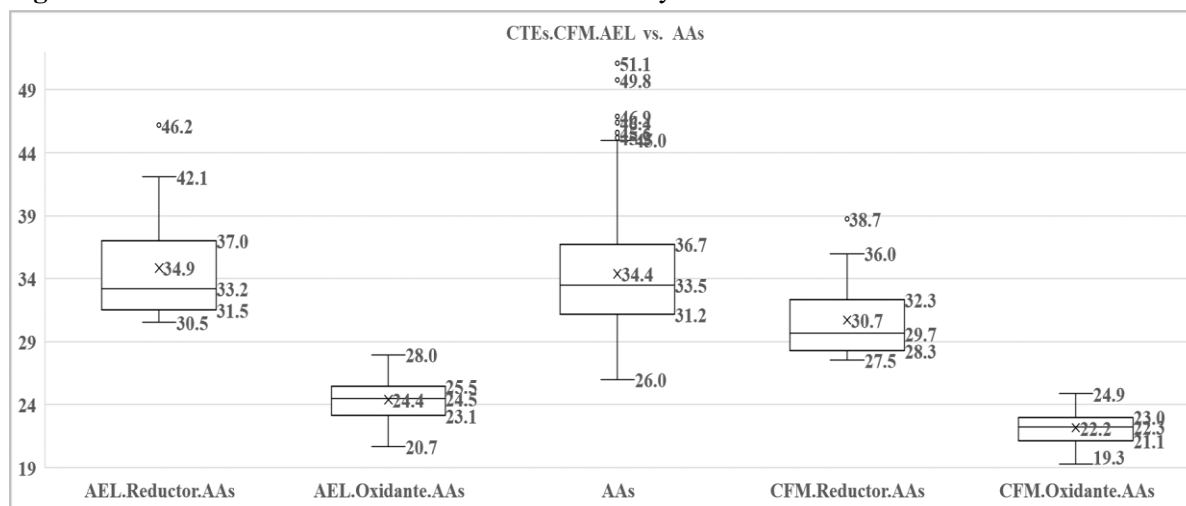
En la figura 5 se puede ver la semejanza entre las dos sustancias CFM y AEL. El diagrama de bigotes del centro se refiere a los CTEs de los AAs puros. Estas interacciones forman parte repetitiva de la secuenciación de AAs en una proteína y de un tejido en general. Del lado izquierdo se muestran la reducción (antioxidación) y la oxidación del AEL; mientras que los dos últimos diagramas (lado derecho) muestran la oxidación y reducción de la CFM. El bigote más bajo (19.3-24.9 a°) pertenece a las interacciones CFM y AAs oxidantes; esto significa que la CFM es muy oxidante de los AAs que forman las proteínas y en general los tejidos.

El bigote de las interacciones de los AAs vs AEL (20.7-28.0) es parecido al bigote oxidante de la CFM.

Este hecho significa que ambas sustancias son destructivas para el tejido biológico compuesto por AAs.

Se puede notar que el AEL es menos agresivo que la CFM por su posición en el pozo cuántico.

**Figura 5.** Resumen de todas las interacciones del AEL y la CFM.



Los diagramas son muy parecidos, nótese que sendos diagramas de la CFM están un poco más abajo que los sendos diagramas del AEL

El diagrama de en medio es el diagrama la secuenciación proteica de los AAs.

**Objetivo.** Estudiar las interacciones químico-cuánticas in silico, del AEL y su semejanza con la CFM, se logró en su totalidad.

**Tesis.** El AEL tiene un comportamiento químico-cuántico semejante a la CFM (Figura 5) y puede servir como aun agente quimioterapéutico menos agresivo que la CFM.

**Corolarios.**

Tanto el AEL como la CFM tienen una acción prolongada dentro del cuerpo humano (tabla 1).

Si se llegan a juntar ambos con los AAs se generará una zona de equilibrio óxido-reducción en una zona bastante amplia de seis interacciones.

Preferentemente la CFM oxida al AEL (tabla 3 y figura 4).

Agradecimientos a la doctora María Luisa Juárez Hernández rectora de la Universidad Tecnológica de Tecamachalco por el tiempo que me permitió dedicarle a este proyecto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Baradaran Rahimi, V., Ghadiri, M., Ramezani, M. y Askari, VR (2020). Actividades antiinflamatorias y anticancerígenas de la granada y su constituyente, el ácido eláxico: evidencia de estudios celulares, animales y clínicos. *Investigación en fitoterapia*, 34 (4), 685-720.
- Campochiaro, C., Allamore, Y., Braun-Moscovici, Y., Cerinic, M. M., & Balbir-Gurman, A. (2023). Is cyclophosphamide still the gold standard in early severe rapidly progressive systemic sclerosis?. *Autoimmunity Reviews*, 103439.
- Chen TL, Kennedy MJ, Anderson LW, Kiraly SB, Black KC, Colvin OM, Grochow LB. Nonlinear pharmacokinetics of cyclophosphamide and 4-hydroxycyclophosphamide/aldophosphamide in patients with metastatic breast cancer receiving high-dose chemotherapy followed by autologous bone marrow transplantation. *Drug Metab Dispos*. 1997 May;25(5):544-51. PMID: 9152592.
- Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-. Cyclophosphamide. 2023 Jul 15. PMID: 30000732.
- Emadi, A., Jones, R. J., & Brodsky, R. A. (2009). Cyclophosphamide and cancer: golden anniversary. *Nature reviews Clinical oncology*, 6(11), 638-647.
- 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.
- Gupta, P., Mohammad, T., Khan, P., Alajmi, MF, Hussain, A., Rehman, MT y Hassan, MI (2019). Evaluación del ácido eláxico como inhibidor de la esfingosina quinasa 1: un enfoque dirigido a la terapia contra el cáncer. *Biomedicina y farmacoterapia*, 118, 109245.

- Mady, FM y Shaker, MA (2017). Actividad anticancerígena mejorada y biodisponibilidad oral del ácido elálgico mediante la encapsulación en nanopartículas poliméricas biodegradables. *Revista Internacional de Nanomedicina*, 7405-7417.
- Mohammadinejad, A., Mohajeri, T., Aleyaghoob, G., Heidarian, F. y Kazemi Oskuee, R. (2022). El ácido elálgico como potente fármaco anticancerígeno: una revisión exhaustiva de estudios in vitro, in vivo, in silico y de administración de fármacos. *Biotecnología y Bioquímica Aplicada*, 69 (6), 2323-2356.
- Ogino MH, Tadi P. Cyclophosphamide. 2023 Jul 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 31971727.
- Pérez, C. B., Pérez, M. G., Bautista, G. D., García, M. A., Damián, F. M., & Manrique, N. G. (2023). Análisis del ácido protocatéuico (componente químico del maracuyá) como antioxidante de aminoácidos; Usando química cuántica. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(2), 9643-9656.
- Smith RD, Kehrer JP. Cooxidation of cyclophosphamide as an alternative pathway for its bioactivation and lung toxicity. *Cancer Res.* 1991 Jan 15;51(2):542-8. PMID: 1985772.
- Teniente, S. L., Flores-Gallegos, A. C., Esparza-González, S. C., Campos-Múzquiz, L. G., Nery-Flores, S. D., & Rodríguez-Herrera, R. (2023). Anticancer effect of pomegranate peel polyphenols against cervical cancer. *Antioxidants*, 12(1), 127.
- Todeschini G, Bonifacio M, Tecchio C, Balter R, Carli G, Stefani PM, Adami F, Zamò A, Dei Tos AP, Marino F, Gherlinzoni F, Marradi P, Semenzato G, Pizzolo G. Intensive short-term chemotherapy regimen induces high remission rate (over 90%) and event-free survival both in children and adult patients with advanced sporadic Burkitt lymphoma/leukemia. *Am J Hematol.* 2012 Jan;87(1):22-5. doi: 10.1002/ajh.22189. Epub 2011 Nov 16. PMID: 22086870.
- Zhao, J., Li, G., Ren, Y., Zhang, Z., Chen, H., Zhang, H., ... & Liu, M. (2023). Ellagic acid inhibits human colon cancer HCT-116 cells by regulating long noncoding RNAs. *Anti-Cancer Drugs*, 10-1097.