

UNIVERSIDAD PERUANA UNIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Profesional de Medicina Humana



**Inhibición de Galectina-3 expresada en Cáncer de Mama:
Cribado Virtual de compuestos naturales de origen peruano**

Tesis para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano

Autor:

Shirley Almudena Juarez Bazan

Melany Andrea Aguilar Jibaja

Asesor:

Mg. Ricardo Josue Rojas Humpire

Lima, 11 de febrero de 2026

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo Ricardo Josue Rojas Humpire, docente de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina Humana, de la Universidad Peruana Unión.

DECLARO:

Que la presente investigación titulada: **“Inhibición de Galectina-3 expresada en Cáncer de Mama: Cribado Virtual de compuestos naturales de origen peruano”** de los autores Shirley Almudena Juarez Bazan y Melany Andrea Aguilar Jibaja tiene un índice de similitud de 7% verificable en el informe del programa Turnitin, y fue realizada en la Universidad Peruana Unión bajo mi dirección.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponde ante cualquier falsedad u omisión de los documentos como de la información aportada, firmo la presente declaración en la ciudad de Lima a los 11 días del mes de febrero del año 2026.



Ricardo Josue Rojas Humpire

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS



En Lima, Ñaña, Villa Unión, a 11 día(s) del mes de Febrero del año 2020 siendo las 18:00 horas, se reunieron los miembros del jurado en la Universidad Peruana Unión Campus Lima, bajo la dirección del (de la) presidente(a):

Mg. Rivera Quinto Luis Angel, el (la) secretario(a): Mc. Yauk
García Deysi Karol y los demás miembros: Mg. Paul Marcos Carbajal
 y el (la) asesor(a) Mg. Rojas Humpire Ricardo Josee

con el propósito de administrar el acto académico de sustentación de la tesis titulado: "Inhibición de Galectina-3 expresada en Cáncer de mama: Cribado virtual de compuestos naturales de origen peruano."

- de los (las) bachilleres:
- a) Shirley Almudena Juárez Bazan
 - b) Melany Andrea Aguilar Jibaja
 - c) _____
- conducente a la obtención del título profesional de: Médico Cirujano

(Denominación del Título Profesional)

El Presidente inició el acto académico de sustentación invitando al (a la) / a (los) (las) candidato(a)/s hacer uso del tiempo determinado para su exposición. Concluida la exposición, el Presidente invitó a los demás miembros del jurado a efectuar las preguntas, y aclaraciones pertinentes, las cuales fueron absueltas por al (a la) / a (los) (las) candidato(a)/s. Luego, se produjo un receso para las deliberaciones y la emisión del dictamen del jurado.

Posteriormente, el jurado procedió a dejar constancia escrita sobre la evaluación en la presente acta, con el dictamen siguiente:
 Bachiller (a): Shirley Almudena Juárez Bazan

CALIFICACIÓN	ESCALAS			Mérito
	Vigesimal	Líteral	Cualitativa	
<u>Aprobado</u>	<u>17</u>	<u>B+</u>	<u>Muy Bueno</u>	<u>Sobresaliente</u>

Bachiller (b): Melany Andrea Aguilar Jibaja

CALIFICACIÓN	ESCALAS			Mérito
	Vigesimal	Líteral	Cualitativa	
<u>Aprobado</u>	<u>17</u>	<u>B+</u>	<u>Muy Bueno</u>	<u>Sobresaliente</u>

Bachiller (c): _____

CALIFICACIÓN	ESCALAS			Mérito
	Vigesimal	Líteral	Cualitativa	

(*) Ver parte posterior

Finalmente, el Presidente del jurado invitó al (a la) / a (los) (las) candidato(a)/s a ponerse de pie, para recibir la evaluación final y concluir el acto académico de sustentación procediéndose a registrar las firmas respectivas.

Presidente/a

D. Yauk
Secretario/a

Asesor/a

Miembro

Miembro

Bachiller (a)

Bachiller (b)

Bachiller (c)

ÍNDICE

Declaración Jurada de Originalidad de Tesis.....	2
1. Introducción.....	6
2. Método.....	8
3. Resultados.....	9
4. Discusión.....	14
5. Conclusión.....	17
6. Referencias bibliográficas.....	17
7. Anexos.....	20

Inhibición de Galectina-3 expresada en Cáncer de Mama: Cribado Virtual de compuestos naturales de origen peruano

Inhibition of Galectin-3 Expressed in Breast Cancer: Virtual Screening of Natural Compounds of Peruvian Origin

Shirley Almudena Juarez Bazan ^a, Melany Andrea Aguilar Jibaja ^b

^aUniversidad Peruana Unión, Escuela de Medicina Humana, Lima, Perú

^bUniversidad Peruana Unión, Escuela de Medicina Humana, Lima, Perú

Resumen

El cáncer de mama representa un desafío crítico de salud pública debido a su alta incidencia y la resistencia terapéutica asociada al microambiente tumoral. La Galectina-3 (Gal-3) desempeña un rol fundamental en la progresión metastásica y la evasión inmune en esta neoplasia, posicionándose como un blanco terapéutico estratégico. Esta investigación tuvo como objetivo evaluar, mediante cribado virtual, la capacidad de inhibición de compuestos naturales de origen peruano sobre la Galectina-3 expresada en cáncer de mama. Se realizó un estudio *in-silico* analizando 323 metabolitos secundarios extraídos de bases de datos públicas (PubChem, ChEMBL, ZINC) provenientes de la biodiversidad nacional, utilizando herramientas de biología computacional como AutoDock Vina y modelado proteico con AlphaFold-2. Los resultados permitieron identificar 10 compuestos con energías de unión (ΔG) superiores al control N-acetilglucosamina-galactosa (NAG-GAL). El metabolito Curcumin Dimer 2 (*Curcuma longa* L.) presentó la mayor afinidad (ΔG : -6.9 kcal/mol), estableciendo una red compleja de interacciones con residuos clave como Trp181. Otros candidatos destacados incluyeron triterpenoides de *Phoradendron* sp. (muérdago americano) y metabolitos de *Uncaria tomentosa* (uña de gato). Se concluye que la flora peruana alberga moléculas con alto potencial para el bloqueo específico de Gal-3, lo cual ofrece perspectivas futuras para el desarrollo de nuevas estrategias farmacológicas que superen la quimiorresistencia y optimicen el tratamiento del cáncer de mama.

Palabras clave: Galectina-3; cáncer de mama; cribado virtual; compuestos naturales peruanos

Abstract

Breast cancer represents a critical public health challenge due to its high incidence and the therapeutic resistance associated with the tumor microenvironment. Galectin-3 (Gal-3) plays a fundamental role in metastatic progression and immune evasion in this neoplasm, positioning itself as a strategic therapeutic target. This research aimed to evaluate, through virtual screening, the inhibitory capacity of natural compounds of Peruvian origin on Galectin-3 expressed in breast cancer. An *in-silico* study was conducted analyzing 323 secondary metabolites extracted from public databases (PubChem, ChEMBL, ZINC) from national biodiversity, using computational biology tools such as AutoDock Vina and protein modeling with AlphaFold-2. The results allowed the identification of 10 compounds with binding energies (ΔG) higher than the control N-acetylglucosamine-galactose (NAG-GAL). The metabolite Curcumin Dimer 2 (*Curcuma longa* L.) exhibited the highest affinity (ΔG : -6.9 kcal/mol), establishing a complex network of interactions with key residues such as Trp181. Other prominent candidates included triterpenoids from *Phoradendron* sp. (American mistletoe) and metabolites from *Uncaria tomentosa* (cat's claw). It is concluded that the Peruvian flora harbors molecules with high potential for the specific blockade of Gal-3, offering future prospects for the development of new pharmacological strategies to overcome chemoresistance and optimize breast cancer treatment.

Keywords: Galectin-3; breast cancer; virtual screening; Peruvian natural compounds

1. Introducción

El cáncer constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. (1) Según los últimos reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), en 2022 se registraron aproximadamente 20 millones de nuevos casos y 9,7 millones de muertes por esta enfermedad. Asimismo, se prevé que para el año 2050 el número de casos nuevos aumente en un 77% (hasta 35 millones) con respecto al 2022. (2,3)

Dentro de este panorama global, el cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente entre las mujeres y el segundo más prevalente en general, con aproximadamente 2,3 millones de nuevos casos y alrededor de 670,000 muertes estimadas en 2022. (2,3) En el ámbito nacional, según el reporte del Observatorio Global del Cáncer (GCO) y el Ministerio de Salud (MINSA), correspondiente a ese mismo año, en el Perú se registraron 7 797 nuevos casos de cáncer de mama y 1 951 defunciones, lo que equivale aproximadamente a 21 casos nuevos y 5 defunciones por día. (4,5)

La mortalidad por cáncer de mama ocurre principalmente en estadios avanzados y en presencia de metástasis, aunque esta se considera una manifestación tardía de la enfermedad, evidencia sugiere que puede darse en estadios extremadamente tempranos; es por ellos que, el diagnóstico precoz y una respuesta terapéutica oportuna son cruciales para controlar su avance. (6) La estrategia terapéutica a utilizar es individualizada y se define según el subtipo molecular de cáncer de mama, el cual se establece mediante la identificación de receptores de estrógeno (RE), progesterona (RP), factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) y el marcador proliferativo Ki67, que definen cuatro subtipos principales. De acuerdo a su frecuencia de presentación tenemos al Luminal A, el más frecuente y con mejor pronóstico; el Luminal B y HER2, con pronóstico intermedio; y por último, el Triple Negativo (TNBC), de mal pronóstico y en el cual la quimioterapia es su pilar terapéutico. (6)

Las opciones terapéuticas incluyen desde la resección local del tumor, la radioterapia, terapias sistémicas como los inhibidores de estrógeno y/o progesterona, inmunoterapia y quimioterapia. (7,8) Un desafío crítico en el manejo del cáncer de mama es la resistencia al tratamiento primario, particularmente a la Quimioterapia Neoadyuvante (QTNA), cuya efectividad se mide mediante la Respuesta Patológica Completa (pCR), definida como la erradicación total de células cancerosas invasoras post-QTNA. (9) Los subtipos de cáncer de mama con mayores tasas de proliferación, como el Triple Negativo y el HER2 positivo, pueden alcanzar tasas de pCR de entre 30% y 60% con protocolos intensivos, esto implica que la tasa de resistencia a la QTNA se sitúa entre el 40% y el 70%. (9–11)

A pesar de la optimización de los tratamientos adyuvantes, la tasa de recidiva en estadios tempranos se sitúa entre 12.5 a 20%. (12) Sin embargo, el riesgo de recidiva es heterogéneo entre los subtipos de cáncer de mama; como por ejemplo, el TNBC, el cual presenta una recidiva temprana y agresiva, con incidencia máxima durante los 2 primeros años y hasta 34% dentro de los primeros 5 años posteriores al diagnóstico, además, aproximadamente la mitad de estas pacientes presentarán recidiva tumoral, en algún momento, desde su diagnóstico inicial. (13,14) Por otro lado, la tasa de recurrencia en cáncer de mama avanzado, tratados con QTNA, es de 17.6%, la mayoría de estas recidivas ocurren principalmente por metástasis a distancia (68.5%), y en el grupo de paciente sin pCR, en el 93.2%. (13)

Esta falta de respuesta clínica se debe a que numerosos tumores desarrollan resistencia gracias al complejo y heterogéneo Microambiente Tumoral (TME), un ecosistema que las células cancerosas moldean para favorecer su supervivencia promoviendo así mecanismos como la angiogénesis, invasión, transición epitelio-mesénquima y evasión inmune, lo que insta a la investigación de nuevas alternativas terapéuticas. (15,16)

En base a este contexto, diferentes estudios demuestran el rol fundamental que desempeña la galectina-3 (Gal-3), una lectina β -galactósido, en la modulación del TME, convirtiéndola en un blanco terapéutico de gran interés sobretodo debido a su gran expresión en diferentes tipos de neoplasias como mama, pulmón, colon, tiroides, tumores cerebrales, entre otros. (17–20)

Gal-3, secretada por células tumorales y los macrófagos asociados al tumor, promueve la proliferación, supervivencia de las células neoplásicas y la formación de un ambiente

inmunosupresor mediante la disfunción de los linfocitos T y B, la expansión de células T reguladoras y de células B productoras de IL-10, mecanismos que, en conjunto facilitan la evasión inmunitaria y reducen la eficacia de la respuesta antitumoral. (21,22) Además, se ha demostrado que, en condiciones de hipoxia, Gal-3 potencia la activación del factor de transcripción NF- κ B y la generación de especies reactivas de oxígeno, incrementando así el crecimiento tumoral y la metástasis. (23)

La sobreexpresión de Galectina-3 se asocia con un peor pronóstico clínico y con resistencia a terapias oncológicas, particularmente a los inhibidores de puntos de control inmunitario anti-PD-1 y anti-PD-L1, dirigidos al receptor linfocitario y al ligando tumoral respectivamente, reduciendo su eficacia al interferir directamente sobre la unión a sus dianas terapéuticas. (24) No obstante, la coadministración de inhibidores de Gal-3 e inmunoterapia anti-PD-1/PD-L1 ha evidenciado un potencial sinérgico significativo. Estudios preclínicos respaldan este efecto antitumoral al demostrar que la inhibición de Gal-3 promueve la infiltración de células T, mayor expresión de moléculas citotóxicas, la polarización de macrófagos hacia un fenotipo M1 proinflamatorio con capacidad citolítica antitumoral y la preservación de la función del interferón gamma. (22,24,25) Es así como la inhibición selectiva de Galectina-3 se perfila como una estrategia prometedora para superar los mecanismos de resistencia tumoral y optimizar los esquemas actuales terapéuticos.

Ante lo expuesto, el cribado virtual de compuestos naturales emerge como una herramienta innovadora, de alta eficiencia y costo-efectividad para la identificación de posibles inhibidores potenciales de Gal-3. (26) El uso combinado del modelado, acoplamiento y dinámicas moleculares permite explorar con precisión la interacción de moléculas bioactivas con el dominio de reconocimiento de carbohidratos (CRD) de la Galectina-3, región crítica para sus funciones biológicas, el cual es responsable de su interacción con glicanos y ligandos específicos. (25) En este sentido, derivados de lactosamina, tetrasacáridos y glucopolímeros con tiodigalactósidos han mostrado bloquear de manera efectiva la actividad inmunosupresora de Gal-3, mientras que compuestos naturales como bufalina, cymarina y ouabalina, han mostrado afinidad hacia Gal-3 en estudios de acoplamiento molecular, aunque requieren validación experimental y clínica para su uso en pacientes. (25,27–29) Por lo que, la identificación de inhibidores derivados de fuentes naturales continúa siendo un área insuficientemente explorada, particularmente en países megadiversos como el Perú, donde existe un vasto reservorio de metabolitos secundarios con potencial terapéutico aún no caracterizado. (30,31)

Algunos estudios sobre actividad antitumoral de plantas naturales como *Curcuma longa* L. (cúrcuma), han demostrado que sus polifenoles pueden modular la progresión del cáncer mediante la supresión del factor de transcripción NF- κ B y la inhibición de enzimas clave como la ciclooxigenasa-2 (COX-2), responsable de la síntesis de prostaglandinas que promueven la proliferación celular, y la lipoxigenasa (LOX), encargada de producir leucotrienos que favorecen la quimiorresistencia y la metástasis, esta acción resulta en una disminución de citocinas proinflamatorias, incluyendo la IL-6. Asimismo, interfiere con vías de supervivencia celular (PI3K/AKT, MAPK/ERK) y factores pro-angiogénicos (VEGF), promoviendo la apoptosis. (32) Por otro lado, una revisión sistemática sobre *Annona muricata* (Guanábana), indica que sus Acetogeninas Anonáceas (ACG), poseen metabolitos que exhiben una citotoxicidad selectiva al actuar como potentes inhibidores de la NADH oxidasa mitocondrial induciendo así la apoptosis en modelos preclínicos, lo que la posiciona como un compuesto de alto interés para la investigación de su potencial desarrollo como terapia alternativa o complementaria en el tratamiento del cáncer. (33) Así mismo, la *Uncaria tomentosa* (Uña de Gato), rica en Alcaloides Oxindólicos pentacíclicos, evidencia su efecto inmunoadyuvante en el contexto del cáncer de mama, a través de la recuperación de la neutropenia inducida por quimioterapia en mujeres con diagnóstico de carcinoma ductal invasivo en estadio II. (34) Finalmente, el látex de *Croton lechleri* (Sangre de Drago), que contiene el alcaloide taspina, presenta un efecto antiproliferativo directo al disrumpir las estructuras microtubulares de las células tumorales *in-vitro*, complementando su potencial con una sugerida acción inmunomoduladora a bajas concentraciones. (35)

Un estudio relacionado con Gal-3 demostró que, en modelos murinos, pectinas de *Panax ginseng* ricas en dominios Ramnogalacturonano I (RG-I) inhiben la apoptosis los linfocitos T inducida por Galectina-3, favoreciendo la proliferación de los linfocitos T y la producción de IL-

2. Estas pectinas redujeron el crecimiento tumoral en un 45%, destacando el potencial terapéutico de polisacáridos naturales capaces de modular vías dependientes de Gal-3. (36)

Ante este escenario, surge la necesidad de desarrollar estrategias terapéuticas dirigidas específicamente contra esta proteína. Actualmente, los inhibidores de Gal-3 más avanzados incluyen al GB1211, el cual se encuentra en estudios de fase clínica IIa para cirrosis hepática y cáncer como una alternativa de administración sistémica frente al GB0139, que se administra por vía inhalatoria y se halla en fase IIb para fibrosis pulmonar idiopática. (37) Asimismo, GR-MD-02 ha sido evaluado en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (NASH) y fibrosis avanzada en estudios de fase I, mostrando una seguridad y farmacodinámica que justifican su avance a fase II, mientras que otros compuestos de origen galactosídico y no carbohidrato, como K2 y L2, muestran un gran potencial en etapas preclínicas al constatar su eficacia en modelos animales de cáncer y ausencia de toxicidad significativa. (17,38,39)

A pesar de los avances en el desarrollo de inhibidores sintéticos de Gal-3, existe escasa evidencia sobre moléculas naturales capaces de inhibir la Gal-3 expresada en cáncer de mama, especialmente aquellas provenientes de la biodiversidad peruana. (40,41) Destacamos que la flora peruana es una fuente excepcional de principios activos que alberga cerca de 1 400 taxones registrados con usos etnomedicinales, según datos del Ministerio del Ambiente (MINAM). (40) De este vasto acervo, el Instituto de Medicina Tradicional (IMET) ha identificado 37 especies con actividad antitumoral empírica, cuyo potencial ha sido validado por citotoxicidad *in-vitro*, sin embargo, la mayoría de estos carecen de estudios con enfoque en Gal-3. (40,41) Es por ello que el cribado virtual de compuestos naturales de origen peruano se presenta como una herramienta innovadora, costo-efectiva y de gran alcance, ya que constituye una alternativa económicamente más eficiente y que requiere menor tiempo en comparación con los ensayos *in-vitro* e *in-vivo*, permitiendo la priorización de candidatos con la mayor probabilidad de éxito para inhibir Galectina-3 expresada en el cáncer de mama y así contribuir al desarrollo de nuevas estrategias que aborden la resistencia terapéutica de esta patología. (26)

Bajo este contexto, la presente investigación tuvo como objetivo evaluar mediante cribado virtual la capacidad de inhibición de compuestos naturales de origen peruano sobre Galectina-3 expresada en cáncer de mama, para lo cual se determinaron inicialmente los compuestos con las energías de unión más fuertes y se identificaron detalladamente los tipos de enlaces y distancias hacia los aminoácidos clave del sitio activo. Asimismo, este proceso permitió clasificar las familias de metabolitos secundarios a las que pertenecen los candidatos con mejor afinidad, logrando así una caracterización integral del potencial inhibitorio de la flora nacional frente a esta diana terapéutica.

2. Método

2.1 Diseño Metodológico

Se realizó un cribado de interacción ligando receptor *in-silico* a través del sistema operativo Linux en versión o distribución Fedora 43, enfocado en el uso de herramientas de biología computacional. Con el objetivo de desarrollar modelos biológicos que emulen la interacción de compuestos naturales con la proteína Galectina-3, en un entorno virtual, las condiciones fisicoquímicas del mundo real de manera precisa.

2.2 Búsqueda y selección de compuestos naturales

Se llevó a cabo una búsqueda de compuestos naturales de origen peruano en bases de datos de acceso público; los principales repositorios de los que se obtuvo la información fueron PubChem (42), ChEMBL (43) y ZINC (44), de los cuales se extrajo la información química de los compuestos en formato de SMILES canónicos, los cuales fueron convertidos a formatos Mol 3D, además de realizar la eliminación de duplicados utilizando un script (*in-house*) de Python mediante la herramienta OpenBabel 3.0. Se seleccionaron metabolitos secundarios con estructuras planares, policíclicas y medianamente hidrófobas de plantas de origen peruano, caracterizados previamente por espectroscopía de masas o resonancia magnética nuclear; descartando moléculas altamente hidrofóbicas, macromoléculas primarias y compuestos con

características tóxicas.

2.3 Generación del sistema biológico

Para la construcción del sistema biológico de interacción ligando-receptor, se usó un template (cristal proteico completo) de Galectina-3 del repositorio "Protein Data Bank" en formato .pdb, identificado con el código 2NN8 (45) y secuencias de la proteína de estudio registradas en GenBank (ID: 3958). Con toda esta información, se modeló la proteína Galectina-3 por métodos de inteligencia artificial usando AlphaFold-2 a razón de la posibilidad de vacíos o datos perdidos en la secuencia experimental cristalizada; al finalizar se extrajo el modelo con métricas de prueba de diferencia de distancia local prevista (pLDDT) mayor a 70 e índice de prueba de distancia global (GDT) mayor a 70%, parámetros reportados por AlphaFold-2 que aseguran la calidad estructural necesaria para la aplicación del cribado virtual.

2.4 Cribado virtual de las moléculas

El sistema biológico generado se empleó para realizar un cribado virtual de los compuestos naturales, utilizando el software AutoDock Vina versión 1.2.7 bajo la modalidad --exhaustiveness arg. El sistema fue previamente protonado y se le asignaron cargas de Gasteiger, a fin de asegurar la formación de enlaces en el proceso de acoplamiento ligando-receptor. Posteriormente, se generó un GridBox en el sitio activo de la enzima, el cual fue establecido para contener los aminoácidos Trp181, Arg186, His158, Glu184 y Asn160, clave para la actividad de Galectina-3. (46) Finalmente, el algoritmo de búsqueda implementado en AutoDock Vina permitió calcular la energía de unión (Δ de Gibbs) de los diversos compuestos naturales evaluados.

2.5 Análisis de datos

Los datos fueron exportados en formato .txt, organizados en hojas de cálculo de Microsoft Excel y analizados en Python versión 3.14.2 a través de los paquetes NumPy, Seaborn, Pandas y Matplotlib. El análisis se centró en la selección de compuestos con la Δ de Gibbs más negativa, estos valores fueron transformados en constantes de disociación (Kd) a través de la siguiente fórmula $Kd = e^{-\frac{\Delta G}{RT}}$. Dicho cálculo permitió priorizar los compuestos con mayor afinidad por la Galectina-3 y comparar las Kd de los compuestos naturales frente al control positivo N-acetilglucosamina-galactosa (NAG-GAL). (47) Posteriormente, se analizaron los tipos de interacciones, distancias (Å) y residuos específicos del sitio activo que participan en la unión de los compuestos naturales con la Gal-3, a través del programa Protein-Ligand Interaction Profiler (PLIP). Finalmente, las imágenes fueron procesadas en Visual Molecular Dynamics (VMD) para la visualización tridimensional de las interacciones en el complejo proteína-ligando.

3. Resultados

Se evaluaron un total de 323 compuestos naturales provenientes de plantas de origen peruano como *Curcuma longa* L. (cúrcuma) y sus derivados curcuminoides, *Phoradendron* sp. (muérdago americano), *Uncaria tomentosa* (uña de gato), *Lepidium meyenii* (maca), *Dysphania ambrosioides* (paico), *Piper aduncum* L. (matico), *Plantago major* (llantén), *Schinus molle* (molle), *Croton lechleri* (sangre de grado), *Capsicum pubescens* (rocoto), *Theobroma grandiflorum* (copoazú), *Glycine max* (soja), *Zea mays* (maíz morado), *Peumus boldus* Molina (boldo), *Cestrum auriculatum* (hierba santa), *Morinda citrifolia* L. (noni), *Passiflora ligularis* (granadilla), *Annona muricata* L. (guanábana), *Mauritia flexuosa* (aguaje), *Tagetes filifolia* Lag. (anís), *Passiflora mollissima* (tumbo) y *Citrus limetta* Risso (lima).

Tras el análisis, se priorizaron 10 compuestos por presentar una mayor afinidad hacia el sitio activo de la Gal-3, evidenciada por una energía de unión (ΔG) más negativa en comparación con el control (NAG-GAL); estos resultados se describen a continuación en la Tabla 1.

Tabla 1.

Compuestos naturales, energía de unión y afinidad con Galectina-3

Unidad de análisis	Metabolito/ molécula	Familia química	Δ Gibbs (Kcal/mol)	Kd (M)
Control positivo	NAG-GAL	Disacárido	-5.5	9.25×10^{-5}
<i>Curcuma longa L.</i>	Curcumin Dimer 2	Derivado fenólico	-6.9	8.69×10^{-6}
<i>Phoradendron sp</i>	Lup-20(29)-en-3-one	Triterpenoide	-6.7	1.22×10^{-5}
<i>Phoradendron sp</i>	(3 β)-Lup-20(29)-en-3- ol	Triterpenoide	-6.6	1.44×10^{-5}
<i>Uncaria tomentosa</i>	Quinovic acid	Terpeno	-6.3	2.39×10^{-5}
<i>Uncaria tomentosa</i>	Acetyl aleuritolic acid	Triterpenoide	-6.2	2.84×10^{-5}
<i>Schinus molle</i>	Lupanol	Triterpenoide	-6.2	2.84×10^{-5}
<i>Cestrum auriculatum</i>	Diosgenin	Terpeno	-6.2	2.84×10^{-5}
<i>Plantago major</i>	Oleanolic acid	Triterpenoide	-6.1	3.36×10^{-5}
<i>Mauritia flexuosa</i>	Apigenin 7-glucoside	Flavanona	-6.1	3.36×10^{-5}
<i>Plantago major</i>	Ursolic acid	Triterpenoide	-6.1	3.36×10^{-5}

Nota: Δ Gibbs = Energía libre de Gibbs; Kd = Constante de disociación.

Entre los compuestos evaluados, el con mayor afinidad hacia Galectina-3 fue el Curcumin Dimer 2, proveniente de *Curcuma longa L.* (cúrcuma), con un Δ G de -6.9 kcal/mol y un Kd de 8.69×10^{-6} M, lo que se traduce en una estabilidad de unión al sitio activo y una potencia inhibitoria significativamente superiores a las del control NAG-GAL, que obtuvo un Δ G de -5.5 Kcal/mol y un Kd de 9.25×10^{-5} M. Asimismo, destacaron los triterpenoides de *Phoradendron sp.* (muérdago americano), específicamente el Lup-20(29)-en-3-one y el (3 β)-Lup-20(29)-en-3-ol, los cuales mostraron perfiles de afinidad altamente competitivos, con un Δ G de -6.7 kcal/mol y -6.6 kcal/mol, respectivamente. El diferencial energético del Lup-20(29)-en-3-one respecto a Curcumin Dimer 2 fue de apenas 0.2 kcal/mol, lo que refleja una estabilidad de unión muy similar y una afinidad casi equivalente por el sitio activo.

Por otro lado, los compuestos restantes del grupo seleccionado presentaron un rango de afinidad estrecho, entre Δ G -6.1 kcal/mol y -6.3 kcal/mol. En este subgrupo se identificaron al Quinovic acid y el Acetyl aleuritolic acid, ambos metabolitos de *Uncaria tomentosa* (uña de gato), juntos con otros compuestos como el Lupanol, Diosgenin, Oleanolic acid, Apigenin 7-glucoside y Ursolic acid.

El análisis de la interacción molecular reveló que todos los metabolitos evaluados presentaron una mayor afinidad de unión hacia Gal-3 en comparación con el control NAG-GAL. Cabe destacar que los triterpenoides fueron la familia química más representada entre los compuestos con mayor afinidad, lo que sugiere que su estructura molecular es particularmente favorable para interactuar de manera estable con el sitio activo de Galectina-3. En este sentido, la superioridad mostrada por el conjunto de compuestos seleccionados frente al control NAG-GAL se fundamenta en la formación de redes de interacción específicas, cuyos detalles atómicos y tipos de enlace se analizan a continuación en la Tabla 2.

Tabla 2.

Aminoácidos de interacción entre las moléculas fitoquímicas, tipos de enlaces y distancia en Galectina-3.

Metabolito/ molécula	Galectina-3				
	Interacción hidrofóbica (Å)	Puente de hidrógeno (Å)	Interacciones π -Stacking (Å)	Salt Bridges (Å)	π -Cación (Å)
Curcumin Dimer 2	Pro117 (3.92), Pro117 (3.37), Arg144 (3.56), Arg162 (3.60), Trp181* (3.58)	Tyr118 (2.70), Asn143 (3.53), Asn143 (2.95), Arg144 (2.98), Phe163 (3.60), Asn164 (2.56), Lys176 (3.25), Ile236 (3.32), Asp239 (2.68)	-	-	-
Lup-20(29)- en-3-one	Phe163 (3.45), Asn164 (3.45)	-	-	-	-
(3 β)-Lup- 20(29)-en-3- ol	Phe163 (3.49)	-	-	-	-
Quinovic acid	Pro117 (3.68)	-	-	Lys176 (4.33)	-
Acetyl aleuritolic acid	Asn141 (3.90), Asn143 (3.92), Phe163 (3.81), Asn164 (3.40), Arg169 (3.77)	-	-	-	-
Lupanol	Pro117 (3.31), Val155 (3.59), Lys233 (3.92), Leu177 (3.69), Arg183 (3.78), Arg224 (3.97), Arg224 (3.54)	Gln150 (2.71, 2.55)	-	-	-
Diosgenin	Asp148 (3.94)	-	-	Lys176 (4.58)	-
Oleanolic acid	Arg144 (3.60), Arg162 (3.60), Trp181* (3.96)	Asn143 (3.39), Phe163 (3.59), Asn164 (2.86), Lys176 (2.53)	-	Arg144 (4.76), His158* (4.55)	Arg162 (3.91)
Apigenin 7- glucoside	-	-	-	Lys176 (4.40)	-
Ursolic acid	-	-	-	-	-

Nota: * Aminoácidos de interacción en sitio activo de Galectina-3

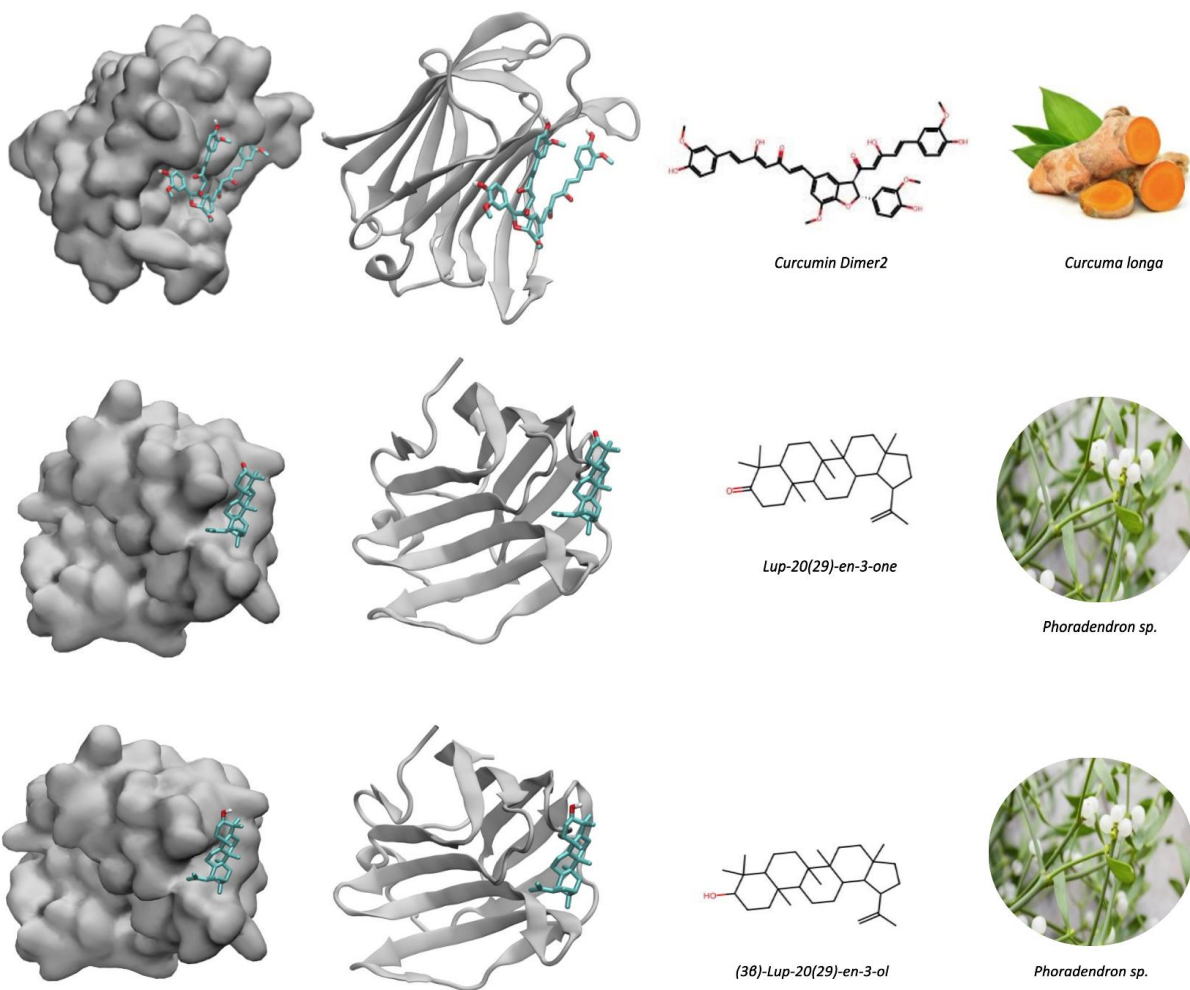
El análisis detallado de los compuestos seleccionados reveló un patrón de interacción que involucra residuos clave del Dominio de Reconocimiento de Carbohidratos (CRD) de Gal-3, lo cual es fundamental para el bloqueo de su función biológica. La estabilidad de los complejos proteína-ligando está mediada principalmente por interacciones hidrofóbicas y una extensa red de puentes de hidrógeno, destacándose a Curcumin Dimer 2 de *Curcuma longa* L. (cúrcuma), como el metabolito con la red de interacciones más densa y compleja, conformada por cinco interacciones hidrofóbicas y nueve puentes de hidrógeno. Entre estos últimos resaltan, por sus

distancias cortas, los vínculos con los residuos Tyr118 (2.70 Å) y Asn164 (2.56 Å), además de un contacto directo con el residuo Trp181 (3.58 Å) perteneciente al sitio activo de Gal-3.

Por otro lado, Apigenin 7-glucoside, proveniente de *Mauritia flexuosa* (aguaje), mostró un perfil de unión distintivo al integrar diversos tipos de enlaces, incluyendo cuatro puentes de hidrógeno y una interacción π -Cación con el residuo Arg162 (3.91 Å). Es importante señalar que este metabolito interactúa simultáneamente con dos residuos clave del sitio activo de Gal-3, los cuales son Trp181 (3.96 Å) e His158 (4.55 Å), empleando para ello interacciones hidrofóbicas y un puente salino (salt bridge), respectivamente.

Por su parte, los triterpenoides como Lup-20(29)-en-3-one y (3 β)-Lup-20(29)-en-3-ol, ambos metabolitos de *Phoradendron sp.* (muérdago americano), junto al Acetyl aleuritic acid proveniente de *Uncaria tomentosa* (uña de gato), basan su afinidad principalmente en interacciones hidrofóbicas, particularmente con el residuo Phe163. Finalmente, compuestos como el Quinovic acid, el Oleanolic acid y el Ursolic acid, refuerzan su acoplamiento mediante la formación de puentes salinos con el residuo Lys176 con distancias que oscilan entre 4.33 Å y 4.58 Å.

Este conjunto de interacciones variable sugiere que, si bien no todos los fitocompuestos acceden al sitio activo principal de Gal-3, su capacidad para anclarse a residuos adyacentes de la proteína resulta en el bloqueo de la función de esta, impidiendo así, el reconocimiento y unión a sus ligandos naturales.



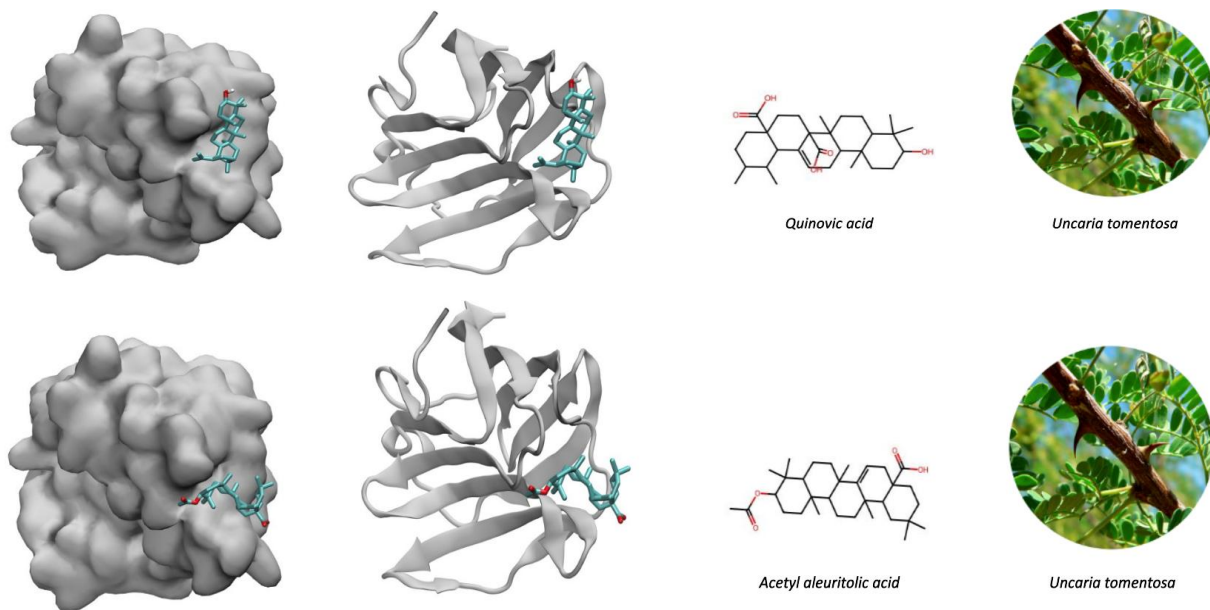
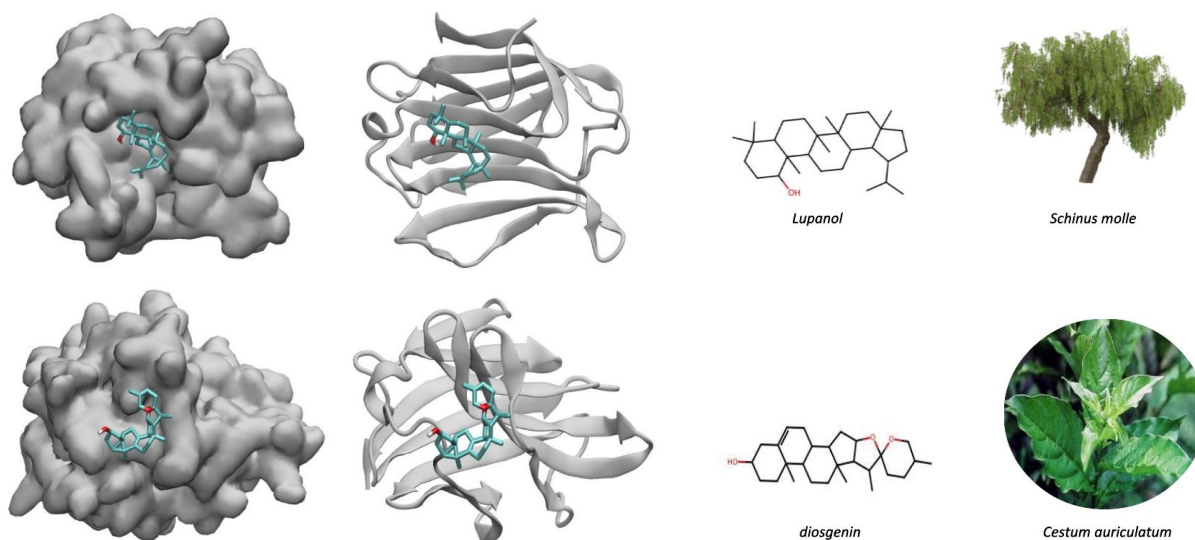


Figura 1. Plantas y metabolitos con mejor interacción a Galectina-3.

La Figura 1 presenta de manera comparativa la arquitectura del complejo ligando-proteína para los cinco primeros compuestos con mayor afinidad hacia Galectina-3. En la primera columna, se presenta la proteína Gal-3 como una superficie sólida gris, lo que permite observar cómo el metabolito se aloja dentro de sus cavidades y hendiduras. La segunda columna muestra a la proteína en formato de cintas (ribbons), facilitando la visualización de la profundidad de inserción de los ligandos. Finalmente, las dos columnas restantes exhiben la estructura química y planta de origen de cada compuesto.

Al observar los acoplamientos, se aprecia que estos metabolitos logran una ocupación óptima del sitio de unión, penetrando profundamente en la estructura de Gal-3 y maximizando el contacto con su superficie. En este grupo destaca el Curcumin Dimer 2 de *Curcuma longa L.* (cúrcuma) por presentar el mayor acoplamiento estructural al establecer una interacción específica con el residuo Trp181 en el sitio activo de Gal-3. La notable complementariedad entre ligando-receptor observada entre estos cinco primeros compuestos, junto con la formación de interacciones específicas con diversos residuos de la proteína, explica la alta estabilidad de los complejos y valida los valores de energía de unión obtenidos en los análisis previos.



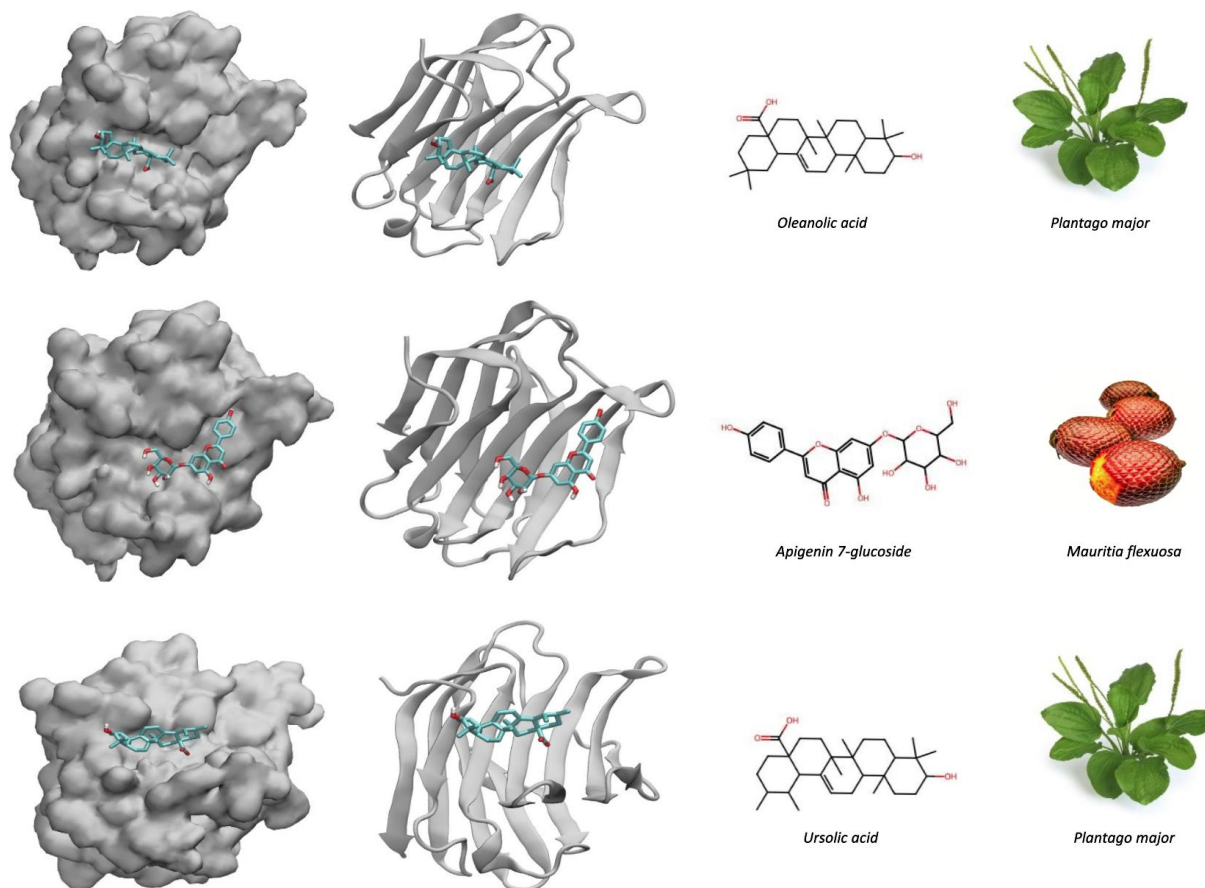


Figura 2. Plantas y metabolitos con menor interacción a Galectina-3.

La Figura 2 ilustra el acoplamiento molecular de los metabolitos que presentaron una menor afinidad hacia Gal-3, con valores de energía libre de Gibbs (ΔG) situados entre -6.1 kcal/mol y -6.2 kcal/mol. A pesar de ser los compuestos con menor afinidad, todos superan al control NAG-GAL, el cual presenta un ΔG de -5.5 kcal/mol. Dentro de este grupo destaca Apigenin 7-glucoside, proveniente de *Mauritia flexuosa* (aguaje), debido a su capacidad para establecer contacto directo con los residuos del sitio activo de Gal-3. Este compuesto se estabiliza mediante interacciones hidrofóbicas con el residuo Trp 181 y a través de puentes de sal (salt bridges) con el residuo His158, ambos pertenecientes al sitio activo de la proteína. La interacción con estos aminoácidos clave sugiere que, aun con una afinidad menor que los compuestos líderes, Apigenina 7-glucósido mantiene un mecanismo de reconocimiento molecular altamente específico.

Estos resultados demuestran que la diversidad estructural de los compuestos naturales analizados ofrece múltiples modos de interacción con el Dominio de Reconocimiento de Carbohidratos (CRD) de Galectina-3, superando en todos los casos la afinidad del ligando de referencia (NAG-GAL). Por lo tanto, todos los metabolitos seleccionados poseen un alto potencial inhibitorio contra Galectina-3.

4. Discusión

El presente estudio identificó, mediante cribado virtual, una serie de compuestos naturales de origen peruano con un potencial significativo para inhibir Gal-3, una lectina clave en la evasión inmune y la progresión metastásica de diversas neoplasias, como el cáncer de mama. A través de un análisis detallado de las energías de interacción, los resultados demostraron que la

totalidad de los metabolitos evaluados superaron la afinidad del control de referencia (NAG-GAL), exhibiendo energías de unión más favorables y acoplamientos moleculares altamente estables. Estos hallazgos posicionan a dichos compuestos como potenciales candidatos terapéuticos en el cáncer de mama quimiorresistente.

El compuesto con mayor afinidad identificado fue el Curcumin Dimer 2, un derivado fenólico de *Curcuma longa L.* (cúrcuma), que exhibió una energía libre de unión (ΔG) de -6.9 kcal/mol y un K_d de 8.69×10^{-6} M. Este ligando supera a los demás mediante una densa red de nueve puentes de hidrógeno y cinco interacciones hidrofóbicas donde destaca el contacto directo con el residuo clave Trp181, garantizando así la estabilidad del complejo proteína-ligando. La relevancia de este hallazgo radica en que, al ser un derivado curcuminóide, posee una estabilidad metabólica superior y un perfil farmacocinético más favorable que la curcumina convencional, la cual presenta limitaciones críticas como una baja absorción intestinal, una rápida metabolización y una escasa solubilidad que restringen su uso clínico. (48,49) Estas propiedades, sumadas a su capacidad para inhibir Gal-3, actividad no reportada previamente para compuestos de *Curcuma longa L.*, su baja toxicidad sistémica y los escasos eventos adversos descritos, posicionan a Curcumin Dimer 2 como una alternativa terapéutica viable y segura frente a la resistencia tumoral. (50) Tanto la curcumina como sus derivados curcuminoides han demostrado considerables efectos anticancerígenos contra varias líneas celulares, incluidos el cáncer de mama, cuello uterino, próstata, colorrectal, entre otros. (49) Específicamente en el cáncer de mama TNBC, uno de los fenotipos más agresivos, investigaciones recientes han identificado derivados sintéticos de curcumina con la capacidad de inhibir selectivamente a las células madre cancerosas, las cuales son responsables de la autorrenovación tumoral, la metástasis y la resistencia a fármacos convencionales. (51) Los hallazgos subrayan que estos derivados no solo presentan una citotoxicidad superior, sino que pueden actuar de forma sinérgica con agentes quimioterapéuticos estándar como la doxorrubicina y el cisplatino, potenciando la erradicación del tumor. (51) Paralelamente, se ha demostrado que la modificación de ciertos grupos funcionales de la curcumina potencia la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la inhibición de fosfatasa clave como la PTP1B, la cual frena la proliferación celular en fenotipos de cáncer de mama especialmente agresivos. (52) En conclusión, el Curcumin Dimer 2 no solo mitiga algunas de las deficiencias farmacocinéticas de la curcumina, sino que emerge como un candidato estratégico para la inhibición selectiva de Gal-3, ofreciendo una vía prometedora para superar la quimiorresistencia en el cáncer de mama.

Por otro lado, los triterpenoides Lup-20(29)-en-3-one y (3 β)-Lup-20(29)-en-3-ol identificados en *Phoradendron sp.* (muérdago americano) mostraron perfiles de afinidad altamente competitivos, con valores de ΔG de -6.7 kcal/mol y -6.6 kcal/mol, respectivamente. Estos hallazgos adquieren relevancia clínica al considerar que el muérdago se posiciona como uno de los recursos fitoterapéuticos más robustos en la medicina complementaria, especialmente ante la creciente evidencia de su actividad anticancerígena en modelos in vitro e in vivo de cáncer de mama. (53) No obstante, es imperativo mencionar que la mayoría de los estudios clínicos y revisiones sistemáticas actuales se han centrado en *Viscum album* (muérdago europeo), cuyos extractos han demostrado mejorar significativamente la calidad de vida de pacientes con cáncer de mama junto a posibles beneficios inmunomoduladores como terapia complementaria, aunque carecen de evidencia concluyente sobre su impacto en la supervivencia global o libre de recurrencia. (54) Una ventaja de *Phoradendron sp.*, desde una perspectiva toxicológica, es que, a diferencia del muérdago europeo, que puede inducir toxicidad sistémica y reacciones alérgicas graves debido a la presencia de viscotoxinas y lectinas, el muérdago americano presenta un perfil de toxicidad predominantemente bajo. (55–57) Estudios sugieren que la mayoría de las exposiciones accidentales a *Phoradendron sp.* resultan en cuadros asintomáticos o síntomas gastrointestinales leves de manejo conservador. (56) A la fecha, no existen registros de estudios que vinculen compuestos de *Phoradendron sp.* con la inhibición selectiva de Galectina-3, lo que posiciona a esta especie como un candidato prometedor para el desarrollo de nuevas terapias dirigidas con un perfil de seguridad superior.

De manera similar, los metabolitos Quinovic acid y Acetyl aleuritolic acid de *Uncaria tomentosa* (uña de gato) exhibieron una afinidad relevante en el análisis de acoplamiento molecular, consolidándose como candidatos de interés en este estudio. La uña de gato es una planta ampliamente reconocida por sus propiedades alcaloides y polifenólicas, las cuales han demostrado efectos citotóxicos e inmunomoduladores en diversas líneas celulares de cáncer, incluyendo el cáncer de mama. (58) Un ensayo clínico aleatorizado en pacientes con cáncer de

mama sometidas a quimioterapia sugiere que la administración de extracto seco de *Uncaria tomentosa* como adyuvante puede reducir la neutropenia inducida por la quimioterapia y restaurar el daño celular en el ADN, aunque no se evaluó el impacto sobre la progresión tumoral ni la supervivencia. (59) Asimismo, estudios in vitro han demostrado que sus extractos y fracciones presentan actividad antiproliferativa sobre líneas celulares de cáncer de mama, con efectos dependientes del tipo de extracto y de la composición en alcaloides oxindólicos, especialmente los pentacíclicos. (60) En pacientes con tumores sólidos avanzados sin otras opciones terapéuticas y con una esperanza de vida de al menos 2 meses, el uso de extracto seco de *Uncaria tomentosa* mejoró la calidad de vida y redujo la fatiga, sin cambios significativos en parámetros bioquímicos o inflamatorios y sin respuesta tumoral objetiva, sin embargo, la enfermedad se estabilizó durante más de 8 meses en cuatro participantes. (61) Pese a estos beneficios, la interacción específica de *Uncaria tomentosa* con Gal-3 no ha sido documentada. Este vacío de información se analiza en esta investigación, la cual muestra resultados positivos y abre la puerta a tratamientos más efectivos que aprovechen las propiedades naturales de esta planta contra el cáncer de mama.

Un hallazgo distintivo fue el de la Apigenin 7-glucoside (apigetrina) proveniente de *Mauritia flexuosa* (aguaje), la cual interactuó simultáneamente con dos residuos críticos del sitio activo de Gal-3, Trp181 e His158. Aunque su afinidad fue menor que la de los compuestos líderes, este mecanismo de reconocimiento molecular específico sugiere un alto potencial inhibitorio. La apigetrina es un flavonoide glucosilado derivado de apigenina presente en diversas plantas, incluyendo *Mauritia flexuosa*. (62) La evidencia indica que tanto la apigenina como sus derivados glucosilados ejercen efectos citotóxicos selectivos sobre células de cáncer de mama, induciendo apoptosis y muerte celular programada, con un perfil de seguridad favorable en modelos celulares y animales. (63,64) La apigenina inhibe vías de señalización oncogénicas en diversos subtipos de cáncer de mama (hormonal, triple negativo y HER2 positivo) y modula proteínas asociadas a células madres tumorales, contribuyendo así a la reducción significativa del crecimiento y resistencia tumoral. (65–68) Dada su similitud estructural y funcional, estos mecanismos podrían ser extrapolados por la apigetrina, sugiriendo que su interacción con Gal-3 podría ser un factor determinante en su potencial antitumoral, lo que plantea una base teórica para futuros ensayos experimentales en cáncer de mama. (69)

La predominancia de los triterpenoides entre los compuestos de alta afinidad indica que esta familia química debe ser priorizada en futuros estudios de optimización y validación experimental, dado que su estructura molecular sugiere una disposición favorable para interactuar de manera estable con el sitio activo de Gal-3. Este hallazgo se ve respaldado por estudios en modelos preclínicos de cáncer de mama donde se ha demostrado que los triterpenoides pueden ejercer efectos terapéuticos y quimiopreventivos al modular rutas de señalización implicadas en la iniciación y promoción tumoral. (70,71) Los triterpenoides, especialmente los de tipo pentacíclico como el ácido oleanólico, ácido ursólico y sus derivados, han mostrado capacidad para inhibir la proliferación, inducir apoptosis, y suprimir la migración, invasión y angiogénesis de células de cáncer de mama, incluyendo subtipos agresivos como el triple negativo. (72,73) Además, la toxicidad observada en estos estudios es generalmente baja; no obstante, los efectos adversos reportados a dosis elevadas pueden mitigarse mediante formulaciones avanzadas como nanopartículas o liposomas. (74) En este escenario, la interacción identificada con Gal-3 propone un mecanismo molecular clave que podría explicar cómo estos triterpenoides logran frenar el avance del cáncer de mama, posicionando a esta proteína como un blanco estratégico para validar la eficacia de estos compuestos.

Bajo esta perspectiva, la interacción identificada en el presente estudio propone un mecanismo molecular clave que vincula la eficacia terapéutica de estos compuestos con el bloqueo estratégico de Gal-3. Es fundamental subrayar que, a pesar de la relevancia clínica de esta proteína, los compuestos aquí evaluados no cuentan con reportes previos que documenten su actividad inhibitoria directa sobre Gal-3. Por lo tanto, estos resultados constituyen el primer reporte de su interacción molecular a nivel estructural, caracterizando con precisión los parámetros de afinidad, los tipos de enlace y las distancias atómicas hacia los residuos clave del sitio activo de esta proteína.

Finalmente, es necesario reconocer que la naturaleza de este estudio presenta ciertas limitaciones. Por un lado, la escasa información estructural disponible en las bases de datos podría haber descartado metabolitos con un alto potencial inhibitorio, lo que resalta la relevancia de expandir estos repositorios con mayor información sobre compuestos naturales. (75) Por otro

lado, el carácter computacional (*in silico*) de este cribado virtual limita la extrapolación directa de los resultados a entornos clínicos, requiriendo una posterior validación experimental en modelos celulares y animales para confirmar la eficacia biológica de los compuestos. (26) No obstante, esta limitación es propia de las etapas iniciales en el descubrimiento de fármacos y no resta validez a las conclusiones de este trabajo. Por el contrario, este estudio aporta información valiosa para la priorización de compuestos en fases preclínicas, estableciendo un fundamento sólido para la validación funcional y la optimización estructural de nuevos ligandos, como el Curcumin Dimer 2, los triterpenoides de *Phoradendron sp.* (muérdago americano) y los metabolitos de *Uncaria tomentosa* (uña de gato), identificados como potenciales inhibidores de Gal-3. Estos hallazgos abren una vía prometedora para el desarrollo de terapias complementarias que logren mitigar la quimiorresistencia y mejorar el pronóstico en pacientes con cáncer de mama.

5. Conclusión

Los resultados del presente estudio demuestran que la diversidad de la flora peruana constituye una fuente excepcional de metabolitos secundarios con alta afinidad por Gal-3. La totalidad de los metabolitos evaluados superaron la afinidad del control de referencia (NAG-GAL), exhibiendo energías de unión más favorables y acoplamientos moleculares altamente estables. Dado que no existen reportes previos sobre la actividad inhibitoria de estos metabolitos contra Gal-3, este trabajo constituye el primer antecedente sobre su potencial terapéutico. El metabolito con mayor afinidad por Gal-3 fue Curcumin Dimer 2 proveniente de *Curcuma longa L.* (cúrcuma), seguido de los triterpenoides de *Phoradendron sp.* (muérdago americano) y metabolitos de *Uncaria tomentosa* (uña de gato). Es relevante señalar que Curcumin Dimer 2 y Apigenin 7-glucoside (apigetrina) proveniente de *Mauritia flexuosa* (aguaje) establecieron interacciones directas con residuos clave del sitio activo de la proteína; en particular, la apigetrina, pese a presentar una afinidad menor que los compuestos líderes, sugiere un alto potencial inhibitorio debido a este mecanismo de unión específico. Por otro lado, los triterpenoides constituyeron la familia química más representativa debiendo ser priorizados en futuros estudios de optimización y validación experimental.

Es importante reconocer que el carácter computacional (*in silico*) de este cribado virtual limita la extrapolación directa de los resultados a entornos clínicos, por lo que se requiere de una posterior validación experimental en modelos celulares y animales para confirmar la eficacia biológica de los compuestos, sin embargo, este estudio establece una base sólida para la priorización de compuestos en fases preclínicas para el desarrollo de terapias complementarias contra la progresión tumoral en cáncer de mama.

Se concluye que la flora peruana alberga moléculas con alto potencial para el bloqueo específico de Gal-3, lo cual ofrece perspectivas futuras para el desarrollo de nuevas estrategias farmacológicas que superen la quimiorresistencia y optimicen el tratamiento del cáncer de mama.

6. Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]. 2022 [cited 2025 Dec 20]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024 May;74(3):229–63.
3. Cáncer de mama [Internet]. [cited 2025 Dec 10]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
4. Cáncer En D, Perú EL, De Á, De Investigación S, Seguimiento Y, Página P. INFORMACIÓN SOBRE LA INCIDENCIA ÁREA DE SERVICIOS DE INVESTIGACIÓN Y SEGUIMIENTO PRESUPUESTAL. 2025.
5. Cáncer de mama: en el 2024, el Minsa quintuplicó el número de mamografías con relación al 2023 - Noticias - Ministerio de Salud - Plataforma del Estado Peruano [Internet]. [cited 2025 Dec 10]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/1105373-cancer-de-mama-en-el-2024-el-minsa-quintuplico-el-numero-de-mamografias-con-relacion-al-2023>
6. Park M, Kim D, Ko S, Kim A, Mo K, Yoon H. Breast Cancer Metastasis: Mechanisms and Therapeutic Implications. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2022.
7. Loibl S, André F, Bachelot T, Barrios CH, Bergh J, Burstein HJ, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice

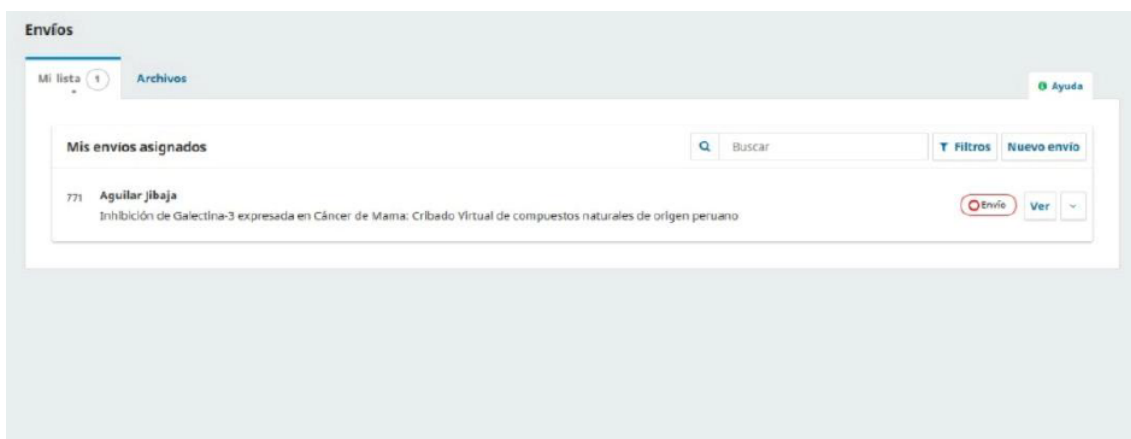
- Guideline for diagnosis, treatment and follow-up 5 behalf of the ESMO Guidelines Committee. *Annals of Oncology* [Internet]. 2024;35:159–82. Available from: <https://doi.org/10.1016/j>.
8. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Abramson V, Aft R, Agnese D, et al. Breast Cancer, Version 3.2024. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2024 Jul 1;22(5):331–57.
 9. G. M. Pizarro SBBBFLFMMYPRMCMVBDFDAAN de P. Respuesta patológica completa, cirugía conservadora y recidivas a distancia en tumores localmente avanzados: resultados en 30 años de tratamiento neoadyuvante. 2019;
 10. van den Ende NS, Nguyen AH, Jager A, Kok M, Debets R, van Deurzen CHM. Triple-Negative Breast Cancer and Predictive Markers of Response to Neoadjuvant Chemotherapy: A Systematic Review. Vol. 24, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2023.
 11. Valenza C, Trapani D, Loibl S, Chia SKL, Burstein HJ, Curigliano G. Optimizing Postneoadjuvant Treatment in Patients with Early Breast Cancer Achieving Pathologic Complete Response. Vol. 42, *Journal of Clinical Oncology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2024. p. 2372–6.
 12. Toledo IAG, Reyes JEB, Rojas JAR, Villaseñor ASÁ. Factors associated with breast cancer recurrence in patients with conservative surgery. Vol. 91, *Ginecología y Obstetricia de Mexico. Asociacion Mexicana de Ginecología y Obstetricia*; 2023. p. 805–13.
 13. Briceño Morales X, Zuluaga Liberato A, Briceño Morales C, Guzmán Abi-Saab LH, Sánchez Castillo JO, Bruges Maya R, et al. Seguimiento de la paciente con diagnóstico de cáncer de mama. Revisión de la evidencia y abordaje terapéutico en el Instituto Nacional de Cancerología - Colombia. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2023 Feb 1;27(Supl. 1):52–71.
 14. INCIDENCIA DE RECURRENCIA LOCAL SU RELACIÓN CON LOS SUBTIPOS MOLECULARES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA [Internet]. [cited 2025 Dec 10]. Available from: <https://www.redalyc.org/journal/3756/375645930002/html/>
 15. Liu Y, Liang J, Zhang Y, Guo Q. Drug resistance and tumor immune microenvironment: An overview of current understandings (Review). Vol. 65, *International Journal of Oncology*. Spandidos Publications; 2024.
 16. Taki M, Abiko K, Ukita M, Murakami R, Yamanoi K, Yamaguchi K, et al. Tumor immune microenvironment during epithelial- mesenchymal transition. Vol. 27, *Clinical Cancer Research*. American Association for Cancer Research Inc.; 2021. p. 4669–79.
 17. Sindrewicz-Goral P, Li X, Wang W, Adegbite O, Pang Y, Gledhill T, et al. Targeting galectin-3 in cancer by novel and unique inhibitors of non-carbohydrate origin. *Molecular Medicine*. 2025 Dec 1;31(1).
 18. Torres-Martínez S, Calabuig-Fariñas S, Moreno-Manuel A, Bertolini G, Herreros-Pomares A, Escorihuela E, et al. Soluble galectin-3 as a microenvironment-relevant immunoregulator with prognostic and predictive value in lung adenocarcinoma. *Mol Oncol*. 2024 Jan 1;18(1):190–215.
 19. GUO Y, SHEN R, YU L, ZHENG X, CUI R, SONG Y, et al. Roles of galectin-3 in the tumor microenvironment and tumor metabolism (Review). Vol. 44, *Oncology Reports*. Spandidos Publications; 2020. p. 1799–809.
 20. Isabel Quintero Mora Tutor M, Sarmiento Soto M. RESPUESTA INMUNE GLIAL CONTRA EL CÁNCER CEREBRAL. 2020.
 21. Raiter A, Barhum Y, Lipovetsky J, Menachem C, Elgavish S, Ruppó S, et al. Galectin-3 secreted by triple-negative breast cancer cells regulates T cell function. *Neoplasia (United States)*. 2025 Feb 1;60.
 22. Zheng P, Xiao Y, Wu Z, Wang Q, Lv Y, Niu W, et al. Tumor-secreted galectin-3 suppresses antitumor response by inducing IL-10+ B cells. *J Immunother Cancer*. 2025 May 31;13(5).
 23. Wang L, Li YS, Zhang XK, Zhao L, Gong FL, et al. Galectin-3 expression and secretion by tumor-associated macrophages in hypoxia promotes breast cancer progression. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2025 Dec 10];178:114113. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000629522030349X>
 24. Mabbitt J, Holyer ID, Roper JA, Nilsson UJ, Zetterberg FR, Vuong L, et al. Resistance to anti-PD-1/anti-PD-L1: galectin-3 inhibition with GB1211 reverses galectin-3-induced blockade of pembrolizumab and atezolizumab binding to PD-1/PD-L1. *Front Immunol*. 2023;14.
 25. Filipová M, Tavares MR, Hovorková M, Heine V, Nekvasilová P, Křen V, et al. Selective Glycopolymer Inhibitors of Galectin-3: Supportive Anti-Cancer Agents Protecting Monocytes and Preserving Interferon-Gamma Function. *Int J Nanomedicine*. 2025;20:6591–609.
 26. Socorro Carranza-Aranda A, Segura-Cabrera A, Cárdenas-Vargas Doctora en Ciencias Biomédicas Posdoctorado A, Elisa Herrera-Rodríguez S. taMizaJe Virtual: una MetoDoloGía coMputacional para la Búsqueda e iDenticación De nueVos fármacos. 2019;
 27. Vrbata D, Filipová M, Tavares MR, Červený J, Vlachová M, Šírová M, et al. Glycopolymers Decorated with 3- O-Substituted Thiodigalactosides as Potent Multivalent Inhibitors of Galectin-3. *J Med Chem* [Internet]. 2022 Mar 10 [cited 2025 Dec 10];65(5):3866–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35157467/>
 28. Ashraf GM, Rehan M, Alsayed AO, Somvanshi P, Haque S. Drug repurposing against galectin-3 using simulation-based studies. *J Biomol Struct Dyn* [Internet]. 2023 [cited 2025 Dec 10];41(14):6909–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36184598/>
 29. Filipová M, Bojarová P, Rodrigues Tavares M, Bumba L, Elling L, Chytil P, et al. Glycopolymers for Efficient Inhibition of Galectin-3: In Vitro Proof of Efficacy Using Suppression of T Lymphocyte Apoptosis and Tumor Cell Migration. *Biomacromolecules* [Internet]. 2020 Aug 10 [cited 2025 Dec 10];21(8):3122–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32697592/>
 30. Atanasov AG, Zotchev SB, Dirsch VM, Orhan IE, Banach M, Rollinger JM, et al. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. Vol. 20, *Nature Reviews Drug Discovery*. Nature Research; 2021. p. 200–16.
 31. Cragg GM, Newman DJ. Natural Product Drug Discovery in the Next Millennium. *Pharm Biol*. 2001 Jan;39(sup1):8–17.
 32. PDQ Integrative, Alternative, and Complementary Therapies Editorial Board. Curcumin (Curcuma, Turmeric) and Cancer (PDQ®): Health Professional Version. PDQ Cancer Information Summaries [Internet]. 2002 [cited 2025 Dec 10]; Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/curcumin-pdq>
 33. Rosa AJO La, Alfaro-Cruz S. Pharmacological properties of *Annona muricata* as an alternative therapy in cancer

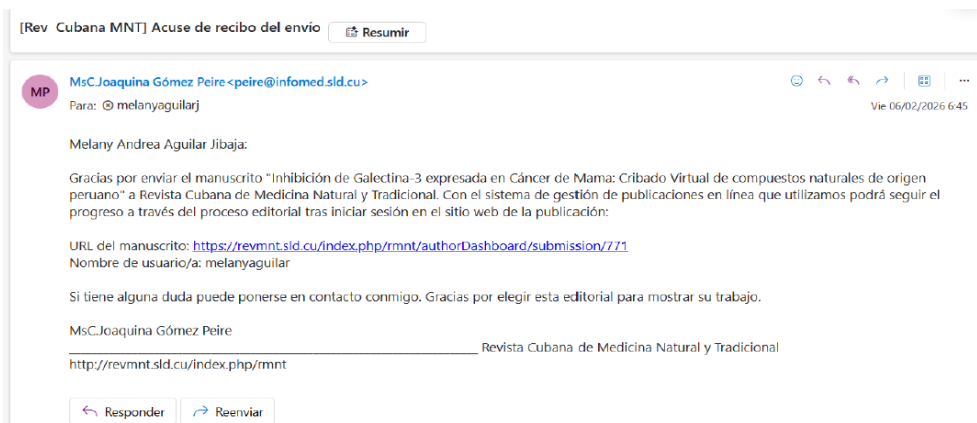
- treatment: Systematic review. Vol. 38, Uniciencia. Universidad Nacional; 2024.
34. Silva GA, Sabrina Dourado de, Carvalho AB, Silva WL da. O potencial terapêutico da unha de gato (*Uncaria tomentosa*) como tratamento adjuvante para o câncer de mama. OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA LATINOAMERICANA. 2024 Nov 29;22(11):e7998.
 35. de Albuquerque RDDG, León-Vargas FR, Carrasco-Montañez DD, Carranza-Gonzales JL, Ramos-Rivas YVS. A Review on Phytochemistry and Recent Pharmacology of Dragon's Blood (*Croton lechleri*), a Multifunctional Ethnomedicinal Resource from the Amazon Forest. Vol. 91, *Planta Medica*. Georg Thieme Verlag; 2025. p. 409–18.
 36. Xue H, Zhao Z, Lin Z, Geng J, Guan Y, Song C, et al. Selective effects of ginseng pectins on galectin-3-mediated T cell activation and apoptosis. *Carbohydr Polym* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2025 Dec 10];219:121–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0144861719305284>
 37. Zetterberg FR, Mackinnon A, Brimert T, Gravelle L, Johnsson RE, Kahl-Knutson B, et al. Discovery and Optimization of the First Highly Effective and Orally Available Galectin-3 Inhibitors for Treatment of Fibrotic Disease. *J Med Chem*. 2022 Oct 13;65(19):12626–38.
 38. Harrison SA, Marri SR, Chalasani N, Kohli R, Aronstein W, Thompson GA, et al. Randomised clinical study: GR-MD-02, a galectin-3 inhibitor, vs. placebo in patients having non-alcoholic steatohepatitis with advanced fibrosis. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2025 Dec 20];44(11–12):1183–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27778367/>
 39. Zýka J, Kozák J, Vanekova L, Pimkova Polidarova M, Prouza V, Habanová N, et al. N-Aryl-N-Lactosylamides as Potent and Highly Selective Inhibitors of Galectin-3 with Antifibrotic Activity. *J Med Chem*. 2025 Nov 27;68(22):24624–48.
 40. RESUMEN EJECUTIVO 2 BIODIVERSIDAD. Anuario de Estadísticas Ambientales. 2013.
 41. Lauro J, Saz Peiro P. Revisión de las propiedades terapéuticas de la terapia floral. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*. 2023 Mar 31;8(1):45–51.
 42. PubChem [Internet]. [cited 2025 Dec 10]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
 43. ChEMBL - ChEMBL [Internet]. [cited 2025 Dec 10]. Available from: <https://www.ebi.ac.uk/chembl/>
 44. ZINC [Internet]. [cited 2025 Dec 10]. Available from: <https://zinc.docking.org/>
 45. Sörme P, Arnoux P, Kahl-Knutsson B, Leffler H, Rini JM, Nilsson UJ. Structural and thermodynamic studies on cation- π interactions in lectin-ligand complexes: high-affinity galectin-3 inhibitors through fine-tuning of an arginine-arene interaction. *J Am Chem Soc* [Internet]. 2005 Feb 16 [cited 2025 Dec 10];127(6):1737–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15701008/>
 46. Zhang N, Liu Q, Wang D, Wang X, Pan Z, Han B, et al. Multifaceted roles of Galectins: from carbohydrate binding to targeted cancer therapy. Vol. 13, *Biomarker Research*. BioMed Central Ltd; 2025.
 47. Troncoso MF, Elola MT, Blidner AG, Sarrias L, Espelt M V., Rabinovich GA. The universe of galectin-binding partners and their functions in health and disease. Vol. 299, *Journal of Biological Chemistry*. American Society for Biochemistry and Molecular Biology Inc.; 2023.
 48. Flint AL, Hansen DW, Brown LVD, Stewart LE, Ortiz E, Panda SS. Modified Curcumins as Potential Drug Candidates for Breast Cancer: An Overview. Vol. 27, *Molecules*. MDPI; 2022.
 49. Kuzminska J, Szyk P, Mlynarczyk DT, Bakun P, Muszalska-Kolos I, Dettlaff K, et al. Curcumin Derivatives in Medicinal Chemistry: Potential Applications in Cancer Treatment. Vol. 29, *Molecules*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
 50. La cúrcuma y el cáncer (PDQ®) [Internet]. [cited 2026 Jan 22]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca/pro/curcuma-pdq>
 51. Ros M, Riesco-Llach G, Polonio-Alcalá E, Morla-Barcelo PM, Ruiz-Martínez S, Feliu L, et al. Inhibition of Cancer Stem-like Cells by Curcumin and Other Polyphenol Derivatives in MDA-MB-231 TNBC Cells. *Int J Mol Sci*. 2024 Jul 1;25(13).
 52. Kostrzewa T, Wołosewicz K, Jamrozik M, Drzeżdżon J, Siemińska J, Jacewicz D, et al. Curcumin and its new derivatives: Correlation between cyto-toxicity against breast cancer cell lines, degradation of ptp1b phosphatase and ros generation. *Int J Mol Sci*. 2021 Oct 1;22(19).
 53. Marvibaigi M, Supriyanto E, Amini N, Abdul Majid FA, Jaganathan SK. Preclinical and clinical effects of mistletoe against breast cancer. Vol. 2014, *BioMed Research International*. Hindawi Publishing Corporation; 2014.
 54. Loef M, Paepke D, Walach H. Quality of Life in Breast Cancer Patients Treated With Mistletoe Extracts: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 22, *Integrative Cancer Therapies*. SAGE Publications Inc.; 2023.
 55. Lederer AK, Rieger S, Schink M, Huber R. Pharmacokinetics of Mistletoe Lectins after Intravenous Application of a Mistletoe Product in Healthy Subjects. *Pharmaceuticals*. 2024 Mar 1;17(3).
 56. Krenzelok EP, Jacobsen TD, Aronis J. American mistletoe exposures. *Am J Emerg Med* [Internet]. 1997 Sep 1 [cited 2026 Jan 22];15(5):516–20. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735675797901996>
 57. Bauer C, Oppel T, Ruëff F, Przybilla B. Anaphylaxis to viscotoxins of mistletoe (*Viscum album*) extracts. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* [Internet]. 2005 [cited 2026 Jan 22];94(1):86–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15702822/>
 58. Kaiser S, Carvalho AR, Pittol V, Dietrich F, Manica F, Machado MM, et al. Genotoxicity and cytotoxicity of oxindole alkaloids from *Uncaria tomentosa* (cat's claw): Chemotype relevance. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2016 Aug 2 [cited 2026 Jan 22];189:90–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874116302987>
 59. Santos Araújo MDC, Farias IL, Gutierrez J, Dalmora SL, Flores N, Farias J, et al. *Uncaria tomentosa* - Adjuvant treatment for breast cancer: Clinical trial. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2012;2012.
 60. Lopes AA, Coppede J da S, Amatto P de PG, Aragon DC, França S de C, Carmona F, et al. Cytotoxic effect of different *Uncaria tomentosa* (cat's claw) extracts, fractions on normal and cancer cells: a systematic review. Vol. 16, *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media SA; 2025.
 61. De Paula LCL, Fonseca F, Perazzo F, Cruz FM, Cubero D, Truffelli DC, et al. *Uncaria tomentosa* (cat's claw) improves quality of life in patients with advanced solid tumors. *J Altern Complement Med* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2026 Jan 22];21(1):22–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25495394/>

62. Bhosale PB, Jeong SH, Kim HH, Heo JD, Hwang KH, Moon YG, et al. Therapeutic Potential and Cancer Cell Death-Inducing Effects of Apigenin and Its Derivatives. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2025 Oct 1 [cited 2026 Jan 22];26(20). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41155376/>
63. Bhosale PB, Jeong SH, Kim HH, Heo JD, Hwang KH, Moon YG, et al. Therapeutic Potential and Cancer Cell Death-Inducing Effects of Apigenin and Its Derivatives. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2025 Oct 1 [cited 2026 Jan 22];26(20). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41155376/>
64. Vrhovac Madunić I, Madunić J, Antunović M, Paradžik M, Garaj-Vrhovac V, Breljak D, et al. Apigenin, a dietary flavonoid, induces apoptosis, DNA damage, and oxidative stress in human breast cancer MCF-7 and MDA MB-231 cells. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2026 Jan 22];391(5):537–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29541820/>
65. Bhosale PB, Jeong SH, Kim HH, Heo JD, Hwang KH, Moon YG, et al. Therapeutic Potential and Cancer Cell Death-Inducing Effects of Apigenin and Its Derivatives. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2025 Oct 1 [cited 2026 Jan 22];26(20). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41155376/>
66. Tseng TH, Chien MH, Lin WL, Wen YC, Chow JM, Chen CK, et al. Inhibition of MDA-MB-231 breast cancer cell proliferation and tumor growth by apigenin through induction of G2/M arrest and histone H3 acetylation-mediated p21WAF1/CIP1 expression. *Environ Toxicol* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2026 Jan 22];32(2):434–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26872304/>
67. Ou M, Deng Z, Shi Y, He J, Ye Z, Guo M, et al. Mechanism of Apigenin against breast cancer stem cells: network pharmacology and experimental validation. *Front Pharmacol* [Internet]. 2024 [cited 2026 Jan 22];15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39605916/>
68. Pham TH, Page Y Le, Percevault F, Ferrière F, Flouriot G, Pakdel F. Apigenin, a Partial Antagonist of the Estrogen Receptor (ER), Inhibits ER-Positive Breast Cancer Cell Proliferation through Akt/FOXM1 Signaling. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2026 Jan 22];22(1):1–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33466512/>
69. Bhosale PB, Jeong SH, Kim HH, Heo JD, Hwang KH, Moon YG, et al. Therapeutic Potential and Cancer Cell Death-Inducing Effects of Apigenin and Its Derivatives. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2025 Oct 1 [cited 2026 Jan 22];26(20). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41155376/>
70. Bishayee A, Ahmed S, Brankov N, Perloff M. Triterpenoids as potential agents for the chemoprevention and therapy of breast cancer. *Front Biosci (Landmark Ed)* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2026 Jan 22];16(3):980–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21196213/>
71. Sathya S, Sudhagar S, Sarathkumar B, Lakshmi BS. EGFR inhibition by pentacyclic triterpenes exhibit cell cycle and growth arrest in breast cancer cells. *Life Sci* [Internet]. 2014 Jan 24 [cited 2026 Jan 22];95(1):53–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24333132/>
72. Aly SH, Elbadry AMM, Doghish AS, El-Nashar HAS. Unveiling the pharmacological potential of plant triterpenoids in breast cancer management: an updated review. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* [Internet]. 2024 Aug 1 [cited 2026 Jan 22];397(8):5571–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38563878/>
73. Li Y, Luo H, Lin X, Hua L, Wang J, Xie J, et al. Triterpenes of *Prunella vulgaris* Inhibit Triple-Negative Breast Cancer by Regulating PTP1B/PI3K/AKT/mTOR and IL-24/CXCL12/CXCR4 Pathways. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2025 Mar 1 [cited 2026 Jan 22];26(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40076586/>
74. Prodea A, Munteanu A, Jorgovan M, Batrina O, Mioc M, Soica I, et al. Triterpenes in breast cancer: a systematic review of preclinical evidence in rodents. *Front Pharmacol* [Internet]. 2025 Nov 14 [cited 2026 Jan 22];16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41322296/>
75. Baker DD, Chu M, Oza U, Rajgarhia V. The value of natural products to future pharmaceutical discovery. Vol. 24, *Natural Product Reports*. 2007. p. 1225–44.

7. Anexos

Anexos 1. Sumisión del artículo





Anexo 2. Resolución de inscripción del perfil de proyecto de tesis



“Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana”

RESOLUCIÓN N° 167-M-2025/UPEU-FCS-CF

Lima, Ñaña, 06 de octubre de 2025

VISTO:

El expediente de **SHIRLEY ALMUDENA JUAREZ BAZAN**, identificado (a) con código universitario N° 201912873 de la Escuela Profesional de Medicina, de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana Unión;

CONSIDERANDO:

Que la Universidad Peruana Unión tiene autonomía académica, administrativa y normativa, dentro del ámbito establecido por la Ley Universitaria N° 30220 y el Estatuto de la Universidad;

Que la **Facultad de Ciencias de la Salud** de la Universidad Peruana Unión, mediante sus reglamentos académicos y administrativos, ha establecido las formas y procedimientos para la aprobación e inscripción del perfil de proyecto de tesis en formato artículo y la designación o nombramiento del asesor para la obtención del título profesional;

Que **SHIRLEY ALMUDENA JUAREZ BAZAN**, ha solicitado: la inscripción del perfil de proyecto de tesis titulado, “**Virtual screening de compuestos naturales de origen peruano para inhibir la galectina-3 con el fin de optimizar la inmunoterapia del cáncer**” y la designación del Asesor, encargado de orientar y asesorar la ejecución del perfil de proyecto de tesis en formato artículo;

Estando a lo acordado en la sesión del Consejo de la **Facultad de Ciencias de la Salud** de la Universidad Peruana Unión, celebrada el 30 de setiembre de 2025, y en aplicaciones del Estatuto y el Reglamento General de Investigación de la Universidad;

SE RESUELVE:

Aprobar el perfil de proyecto de tesis en formato artículo titulado “**Virtual screening de compuestos naturales de origen peruano para inhibir la galectina-3 con el fin de optimizar la inmunoterapia del cáncer**” y disponer su inscripción en el registro correspondiente, designar al **Mg. Rojas Humpire Ricardo Josué** como ASESOR para que oriente y asesore la ejecución del perfil de proyecto de tesis en formato artículo el cual fue dictaminado por: **Mg. Marcos Carbajal Pool** y **Mc. Rivera Quinto Luis Angel** otorgándoles un plazo máximo de doce (12) meses para la ejecución.

Regístrese, comuníquese y archívese.



alife
Dra. Lili Albertina Fernandez Molocho
DECANA

cc:
- Interesado
- Asesor
- Dirección General de Investigación
- Archivo



EVO
Mg. Maria Esther Valencia Orrillo
SECRETARIA ACADÉMICA



“Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana”

RESOLUCIÓN N° 168-M-2025/UPEU-FCS-CF

Lima, Ñaña, 06 de octubre de 2025

VISTO:

El expediente de **MELANY ANDREA AGUILAR JIBAJA**, identificado (a) con código universitario N° 201912872 de la Escuela Profesional de Medicina, de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana Unión;

CONSIDERANDO:

Que la Universidad Peruana Unión tiene autonomía académica, administrativa y normativa, dentro del ámbito establecido por la Ley Universitaria N° 30220 y el Estatuto de la Universidad;

Que la **Facultad de Ciencias de la Salud** de la Universidad Peruana Unión, mediante sus reglamentos académicos y administrativos, ha establecido las formas y procedimientos para la aprobación e inscripción del perfil de proyecto de tesis en formato artículo y la designación o nombramiento del asesor para la obtención del título profesional;

Que **MELANY ANDREA AGUILAR JIBAJA**, ha solicitado: la inscripción del perfil de proyecto de tesis titulado, “**Virtual screening de compuestos naturales de origen peruano para inhibir la galectina-3 con el fin de optimizar la inmunoterapia del cáncer**” y la designación del Asesor, encargado de orientar y asesorar la ejecución del perfil de proyecto de tesis en formato artículo;

Estando a lo acordado en la sesión del Consejo de la **Facultad de Ciencias de la Salud** de la Universidad Peruana Unión, celebrada el 30 de setiembre de 2025, y en aplicaciones del Estatuto y el Reglamento General de Investigación de la Universidad;

SE RESUELVE:

Aprobar el perfil de proyecto de tesis en formato artículo titulado “**Virtual screening de compuestos naturales de origen peruano para inhibir la galectina-3 con el fin de optimizar la inmunoterapia del cáncer**” y disponer su inscripción en el registro correspondiente, designar al **Mg. Rojas Humpire Ricardo Josué** como ASESOR para que oriente y asesore la ejecución del perfil de proyecto de tesis en formato artículo el cual fue dictaminado por: **Mg. Marcos Carbajal Pool** y **Mc. Rivera Quinto Luis Angel** otorgándoles un plazo máximo de doce (12) meses para la ejecución.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Dña. **Lili Albertina Fernandez Molocho**
DECANA

- cc:
- Interesado
 - Asesor
 - Dirección General de Investigación
 - Archivo



Mg. **Maria Esther Valencia Orrillo**
SECRETARIA ACADÉMICA

EVO

Anexo 3. Aprobación de comité de ética



Ñaña, Lima, 20 de octubre de 2025

EL COMITÉ DE ÉTICA Y BIOÉTICA DE INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LASALUD

CONSTA

Que el proyecto de investigación de **Melany Andrea Aguilar Jibaja** identificado (a) con DNI No. **73855383**, y **Shirley Almudena Juarez Bazán** Identificado (a) con DNI No. **78631949** y su asesor (a) el **Mg. Rojas Humpire Ricardo Josué** identificado (a) con DNI No. **47489506** con el título: **“Virtual screening de compuestos naturales de origen peruano para inhibir la galectina-3 con el fin de optimizar la inmunoterapia del cáncer”** fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética y Bioética de Investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud; considerandosu calidad científica, bienestar de los participantes, y en conformidad con los estándares éticos establecidas en el Código de ética para la Investigación de la Universidad Peruana Unión (CoEIn - UPeU).

Para mantener la aprobación del Comité de Ética y Bioética, se tiene que cumplir con los siguientes requisitos:

1. Cada participante debe dar su consentimiento informado. Los menores de edad deben registrar su asentimiento informado bajo el consentimiento de uno de sus padres o tutores legales, en caso de trabajos prospectivos. En caso de trabajos retrospectivos, se debe contar con la carta de autorización de la institución para el uso de los datos, si no es de acceso público.

Los resultados de este proyecto puedan ser publicados con referencia a aprobación Número **2025-CEB-FCS - UPeU-«N° 251»**

Fecha de aprobación: 2025-octubre-20

Fecha de expiración: 2026-octubre-20



Mg. José Luis Yareta Yareta
Presidente
Comité de Ética y Bioética - FCS



Mg. Rita Cordova Soncco
Secretaria
Comité de Ética y Bioética - FCS