

© 2026 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.  
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).  
TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 29: 1-9, 2026.  
<https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2026.796>

## Efecto genoprotector del extracto de cáscara de rambután (*Nephelium lappaceum*) frente a la toxicidad inducida por acrilamida en ratas Wistar

Luis Carlos García-Palafox<sup>1</sup>, Ángeles Martínez-Toto<sup>1</sup>, Julio César Serrano-Niño<sup>2</sup>,  
Rubén Ruiz-Ramos<sup>3</sup>, David Paniagua-Vega<sup>4</sup>, Miguel Tirso Robles-Valdivia<sup>5</sup>,  
Rodolfo Quintana-Castro<sup>1</sup>, Alfonso Alexander-Aguilera<sup>6</sup> y María Guadalupe Sánchez-Otero<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Bioanálisis, región Veracruz, Universidad Veracruzana. <sup>2</sup>Departamento de Farmacobiología, Universidad de Guadalajara. <sup>3</sup>Facultad de Medicina, región Veracruz, Unidad Veracruzana. <sup>4</sup>Depto. de Química Analítica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León y Secretaría de Ciencia, Tecnología, Humanidades e Innovación. <sup>5</sup>Depto. de Genética y Biología Molecular del Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz. <sup>6</sup>Universidad Popular Autónoma de Veracruz. E-mail: \*guadsanchez@uv.mx

### RESUMEN

La Acrilamida (AA) es un compuesto tóxico que se forma al reaccionar los azúcares reductores y aminoácidos contenidos en los alimentos cocinados a elevadas temperaturas. Por otra parte, el extracto de cáscara de rambután (ECR) es una fuente de diversos compuestos bioactivos con reconocida actividad antioxidante. El objetivo fue evaluar esta actividad del ECR (4 – 64 µg/mL), así como su CL50 en un cultivo primario de leucocitos, con el fin de asegurar su inocuidad y evaluar su efecto genoprotector contra el daño causado en un modelo de toxicidad *in vivo*, en ratas Wistar expuestas a la acrilamida (20 mg/kg de pc). Se observó una viabilidad mayor al 75% después de la exposición de los leucocitos al ECR, en todas las concentraciones utilizadas, por lo que se consideró no tóxico. Se estableció una CL50= 94.61 µM para la AA en este modelo experimental. El ECR mostró una notable disminución en el daño al DNA, al reducirse la formación de micronúcleos (MN) en los eritrocitos policromáticos (EP) procedentes de la médula ósea de ratas Wistar tratadas con AA vía oral. Se concluye que por estas características se perfila como un potencial nutraceutico.

**Palabras clave:** acrilamida, genotoxicidad, citotoxicidad, extracto de cáscara de rambután.

### Genoprotective effect of rambutan (*Nephelium lappaceum*) peel extract against acrylamide-induced toxicity in Wistar rats

### ABSTRACT

Acrylamide (AA) is a toxic compound that can be produced in foods containing reducing sugars and amino acids (asparagine) when cooked at high temperatures. Furthermore, rambutan peel extract (RPE) is a source of various bioactive compounds with recognized antioxidant activity. The objective of this study was to profile the antioxidant activity of RPE (4–64 µg/mL) and its LC50 in a primary leukocyte culture to ensure its safety and subsequently evaluate its genoprotective effect against the damage caused in an *in vivo* toxicity model, in Wistar rats exposed to AA (20 mg/kg bw). Viability greater than 75% was observed after exposure of leukocytes to ECR at all concentrations used, so it was considered non-toxic. An LC50 of 94.61 µM was established for AA in this experimental model. Furthermore, ECR provoked a notable decrease in DNA damage was observed, evidenced by the decrease in micronucleus (MN) formation in polychromatic erythrocytes (PE) from the bone marrow of Wistar rats subjected to oral exposure to AA. Based on the above, it was concluded that the extract is non-toxic at the concentrations used and also exhibits a notable genoprotective effect against AA damage, which highlights it as a potential nutraceutical.

**Keywords:** acrylamide, genotoxicity, cytotoxicity, rambutan peel extract.

## INTRODUCCIÓN

**L**a acrilamida (AA) es un compuesto orgánico de bajo peso molecular, altamente soluble en agua, con aplicaciones diversas en la industria, floculante para el tratamiento de aguas y residuos, acondicionador del suelo, en el procesamiento de minerales, en la fabricación de tintes, adhesivos y tejidos de planchado permanente (Bušová, Bencko, Veszelits Laktičová, Holcátová & Vargová, 2020; Khezerlou Alizadeh-Sani, Zolfaghari Firouzsalarí & Ehsani, 2018). Es utilizado en la producción de sustancias químicas orgánicas y en la síntesis de poliacrilamidas (Lupăescu & Oroian, 2025). La AA también se encuentra presente en los alimentos, se forma con la reacción de Maillard, en la que participa el aminoácido asparagina (principal precursor), y los azúcares reductores, como glucosa y fructosa, o compuestos como el 5-hidroximetil-2-furfural (HMF), (Chang, Zeng & Sung, 2020; Gökmen, Kocadağlı, Göncüoğlu & Mogol, 2012). La reacción ocurre cuando los alimentos con una presencia significativa de estos compuestos, son sometidos a temperaturas elevadas sobre 120 °C durante la cocción en el horneado, el asado, el freído y el tostado (Ansar, Siddiqi, Zargar, Ganaie & Abudawood, 2016; Sarion, Codinã & Dabija, 2021; Song *et al.*, 2022). Otras vías descritas para la formación de AA en los alimentos son la descarboxilación y desaminación de la asparagina en ausencia de azúcares reductores, temperaturas de cocción de 170 a 250 °C, y a partir del ácido acrílico, un compuesto formado a partir de grasas, carbohidratos y/o aminoácidos, que al reaccionar con amonio mediante la vía de la aminodehidroxilación produce AA (Granvogel & Schieberle, 2006; Khezerlou *et al.*, 2018; Yaylayan, Locas, Wnorowski & O'Brien, 2005).

La preocupación sobre los efectos tóxicos provocados por la AA surge a partir: **i)** de una exposición ocupacional en la que los individuos afectados presentan síntomas de un deterioro del sistema nervioso periférico (Bergmark, Calleman, He, Costa, 1993; Calleman *et al.*, 1994; Hagmar *et al.*, 2001); **ii)** del interés en la salud pública debido a los efectos generados por este compuesto; y **iii)** del incremento cuando a través de la Universidad de Estocolmo se conoció la formación de la AA en los alimentos (Tareke, Rydberg, Karlsson, Eriksson & Törnqvist, 2002).

Debido a lo anterior, se han realizado diferentes investigaciones para evaluar la exposición a la AA mediante la dieta, con el fin de comprobar los riesgos a la salud y desarrollar estrategias dirigidas a mitigar los efectos asociados a este compuesto (Koszucka, Nowak, Nowak & Motyl, 2020). De estas investigaciones, las siguientes organizaciones: el comité mixto FAO/OMS de expertos en aditivos alimentarios (JECFA), y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), establecieron que la AA es un factor de riesgo para la salud humana, ya que su consumo se asocia con efectos tóxicos, entre ellos: los neurotóxicos, los genotóxicos, la toxicidad reproductiva y en algunos modelos en animales, los carcinogénicos (Benford,

Bignami, Chipman & Ramos Bordajandi, 2022; FAO & WHO, 2011; Koszucka *et al.*, 2020; Zha *et al.*, 2020).

Por los hallazgos genotóxicos y carcinogénicos la AA es clasificada por: **i)** la Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC) de “probable agente carcinógeno” (Clase 2A); **ii)** el Programa Nacional de Toxicología de los Estados Unidos (NTP) de “previsto que sea, razonablemente, carcinógeno para los humanos”; y **iii)** la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA), de “probable carcinógeno humano” (Grupo 2B), (Dearfield, Abernathy, Ottley, Brantner & Hayes, 1988; International Agency for Research on Cancer, 1994; National Toxicology Program, 2012).

La genotoxicidad de la AA fue recién abordada en el Panel de la Comisión Técnica de Contaminantes de la Cadena Alimentaria, perteneciente a la EFSA, y concluyeron que en modelos *in vitro* no es un agente mutágeno, pero sí actúa como un agente clastógeno, a diferencia de la glicidamida (GA), que es un compuesto resultante de la biotransformación de la AA, con una doble acción: clastogénica y mutagénica al formar aductos con el DNA (Kocadağlı & Gökmen, 2024). Investigaciones en modelos *in vivo* revelan que es genotóxica en las células somáticas y las germinales, por su biotransformación en GA (mediada por el citocromo P450 2E1) o la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y el consecuente daño oxidativo al DNA, a proteínas y a lípidos (Benford *et al.*, 2015, 2022; Bo, Yilin, Chaoyue, Lu & Yuan, 2020; Nowak, Zakłós-Szyda, Zyzelewicz, Koszucka & Motyl, 2020).

Entre los artículos que mencionan al estrés oxidativo (EO) vía del potencial efecto genotóxico de la AA, destacan el de Şekeroğlu, Aydın & Şekeroğlu (2017) quienes evaluaron el efecto del consumo de AA de 50 mg/kg de peso corporal en ratas hembras Sprague Dawley (12 – 14 semanas de edad y 225 – 275 g de peso) durante 30 días, lo que provocó alteraciones en los marcadores asociados al EO, disminución del glutatión reducido (GSH), con aumentos en la peroxidación de los lípidos de la membrana, y en la formación de aductos 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHDG), que es un marcador específico de daño al DNA por EO.

El uso de compuestos bioactivos de origen vegetal, en investigación puede ayudar a encontrar una solución que mitigue los efectos tóxicos asociados con la exposición a la AA (Al-Khalifah & Ahmed, 2021; Foroutanfar, Mehri, Kamyar, Tandisehpanah & Hosseinzadeh, 2020; Yalcin & Pekmez, 2020). En los extractos obtenidos de la cáscara de rambután (*Nephelium lappaceum*) encontraron actividad antihipercolesterolemica, hipoglucémica, antibacteriana y se identificaron los compuestos polifenólicos: geranina, corilagina, ácido elágico y ácido gálico (Hernández-Hernández *et al.*, 2019). Citan que la actividad antioxidante del ECR es

mayor que la de los extractos obtenidos de las cáscaras de mangostán, fruta del dragón, mango y longan (Kamaludon, Mun & Sa'adi, 2016; Nguyen, Le, Vissenaekens, Gonzales, Van Camp, Smaghe & Raes, 2019; Sukatta, Rugthaworn, Seangyen, Tantaterdtam, Smitthipong & Chollakup, 2021; Yunusa, Abdullahi, Rilwan, Abdulkadir & Dandago, 2018). Por ello, en el presente trabajo se eligió el ECR para evaluar su potencial efecto protector contra la genotoxicidad asociada a una exposición a la AA, ya que el EO es el mecanismo para que la acrilamida sea perjudicial.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Reactivos

Para la presente investigación se utilizó AA grado reactivo ( $\geq 99\%$ ) Sigma-Aldrich®, Dimetil sulfóxido (DMSO) Karal® (pureza del 99.9%).

### Obtención del extracto de cáscara de Rambután

Los frutos de *Nephelium lappaceum* se compraron en los mercados locales de la ciudad de Veracruz, Ver, con el grado de madurez de cosecha (de 2 a 3 días desde su recolección), y una coloración rojo fuerte, reportado por Muhamed & Kurien (2018). Para la obtención del extracto se retiraron las cáscaras manualmente. Estas se secaron protegidas de la luz durante 72 h, después se trituraron y se depositaron para maceración en matraces Erlenmeyer, protegidos de la luz, cubiertas con metanol grado reactivo. Se dejó en reposo un día, y se filtró la solución, el metanol fue recuperado en un rotovapor Buchi R-100. Este metanol se utilizó para volver a macerar la cáscara molida y el ciclo se repitió cinco veces más.

### Determinación del contenido fenólico total y evaluación de la capacidad antioxidante

Para determinación del contenido fenólico total se empleó el método de Folin Ciocalteu descrito por Chacón Ortiz, Mori Culqui & Chavez Quintana (2021) con algunas modificaciones. Y para la capacidad antioxidante se utilizó el método DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) desarrollado por Brand Williams, y el método ABTS (ácido 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico), descrito por Grande-Tovar, Araujo-Pabón, Flórez-López & Aranaga-Arias (2021), con modificaciones.

### Aislamiento de leucocitos

La sangre del experimento fue de mujeres (voluntarias) de entre 20 y 25 años, previo consentimiento informado, se obtuvo por venopunción y vertida en tubos con anticoagulante EDTA. Se consideró que la sangre, proviniera de pacientes que no hubieran recibido algún tipo de terapia médica, ni fumadoras, ni alcohólicas, y que no presentaran enfermedades graves evidentes. Para obtener los leucocitos se mezclaron 10 mL de sangre con PBS y 3 mL de gelatina en tubos estériles, de 16 x 125 mm con tapa de rosca que se incubaron durante 2 horas a 37°C en posición vertical. Se transfirió la fase superior a tubos también estériles, y se realizaron 3 lavados con PBS

(2,000 r.p.m. durante 10 minutos). Por último, se resuspendió el botón obtenido en 2 mL de PBS.

### Ensayo de viabilidad celular con azul de tripano

Se utilizaron células en concentración de  $1 \times 10^6$  expuestas a dos tratamientos por triplicado, un primer grupo fue tratado con AA en cinco concentraciones (5, 10, 25, 50 y 100  $\mu\text{M}$ ) y el segundo con ECR en cinco concentraciones (4, 8, 16, 32 y 64  $\mu\text{g/mL}$ ); en tubos de microcentrífuga y volumen final de 1 mL, e incubados a 37°C durante 4 horas, para determinar la viabilidad celular con tinción de azul de tripano en una cámara de Neubauer, se contaron las células vivas y las muertas en los 4 cuadrantes externos, el cálculo del porcentaje de viabilidad se realizó con ayuda de la aplicación Hemocytometer Sidekick.

### Modelo murino de toxicidad y efecto genoprotector

Se experimentó con 25 ratas Wistar macho de aproximadamente 6 meses de edad y un peso promedio de 500 gr, provenientes del Bioterio de la Universidad Cristóbal Colón (Campus Calasanz, Veracruz), fueron colocadas en cajas de acrílico, a una temperatura constante de (21 °C), agua renovada diariamente y alimento *ad libitum*, ciclos de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad. Se dividieron los especímenes de manera aleatoria en 5 grupos (n=5), tratados por vía oral con sonda intragástrica durante 21 días (Tabla I).

Tabla I. Diseño experimental del modelo de toxicidad.

Grupos experimentales	Tratamiento
Grupo 1 (Control negativo)	Agua
Grupo 2 (Vehículo)	DMSO al 10%
Grupo 3 (Control positivo)	AA 20 mg/kg de pc
Grupo 4 (Extracto)	ECR 200 mg/kg de pc
Grupo 5 (Efecto protector)	AA 20 mg/kg de pc + ECR 200 mg/kg de pc

### Obtención de médula ósea

Transcurridos los 21 días de tratamiento, las ratas fueron puestas en ayuno durante toda la noche y se sacrificaron a la mañana siguiente. Se obtuvo médula ósea a partir del fémur, de acuerdo con la técnica descrita por Schmid (1975).

### Ensayo de micronúcleos (MN) en médula ósea

Se realizó con el procedimiento indicado por Schmid (1975), y algunas modificaciones; cortando los extremos del fémur se extrajo la médula ósea a la que se vertieron 3 mL de suero fetal bovino, esta mezcla se recolectó en un tubo estéril que se centrifugó por 10 minutos a 1,000 r.p.m. para después realizar con el contenido extendidos en láminas portaobjetos (2 por cada espécimen) a partir del botón formado, los extendidos se dejaron secar 24 horas. Se fijaron con metanol absoluto y un reposo de 5 minutos, se tiñeron con colorante de Giemsa al

10% y 10 minutos sin intervención antes del siguiente paso, una vez teñidas las láminas se cuantificó el número de eritrocitos normocromáticos (EN) y de eritrocitos policromáticos (EP) en 2,000 células, además, se contabilizó el número de MN observados en 1,000 EP, a partir de estos conteos se determinó el porcentaje de MN.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se basó en el programa IBM SPSS en versión 26.0 (Yener, 2013), para el análisis de normalidad se usó la prueba de Shapiro-Wilk, y para la media de los grupos el ANOVA de una sola vía con prueba de Tukey y un alfa del 5%.

## RESULTADOS

### Actividad antioxidante

El ECR presentó una actividad de captura de radicales libres equivalente a 1.45 mg eq ác. Gálico / mg de extracto metanólico, (ensayo con DPPH); 1.20 mg eq ác. Gálico / mg de extracto metanólico, (ABTS) y de 2.78 mg eq ác. Gálico / mg de extracto MeOH (Fenoles totales).

### Exposición de los leucocitos al extracto de cáscara de rambután y su efecto sobre la viabilidad celular

Después de implementar las pruebas los resultados obtenidos de la viabilidad de leucocitos frente al ECR fueron superiores al 75% en todas las concentraciones probadas (Figura 1).

### Determinación de la CL50

Este valor se obtuvo por interpolación en la curva dosis-respuesta producto del ensayo de viabilidad celular con azul de tripano (Figura 2). Para este modelo experimental la CL<sub>50</sub> es de 94.61 μM.

### Ensayo de MN en médula ósea

En el ensayo para detectar MN en la médula ósea no se observó diferencia significativa entre los grupos tratados, es decir, en lo que se refiere al número de EN, EP y relación EP/EN (Tabla II); sin embargo, sí hubo un incremento en el número e índice de MN (Figura 3) en el grupo expuesto a la AA (20 mg/kg de pc) con respecto al grupo control negativo. Además, en el grupo de efecto protector disminuyó el número e índice de MN, con diferencia estadísticamente significativa al grupo control positivo (p<0.05).

## DISCUSIÓN

En la primera etapa de la investigación realizada, se evaluó la toxicidad del ECR en un modelo *in vitro* en un cultivo primario de leucocitos de sangre periférica, sin embargo, no fue posible determinar la concentración para la CL<sub>50</sub> del extracto, a la concentración máxima de (64 μg/mL). Un resultado similar se lee en Okonogi, Duangrat, Anuchpreeda, Tachakittirungrod & Chowwanapoonpohn (2007), en cuanto a la toxicidad de diversos extractos, entre estos, se menciona que el ECR, en las concentraciones de 5-100 μg/mL no tuvo un efecto citotóxico en las líneas celulares (línea celular Caco-2 y

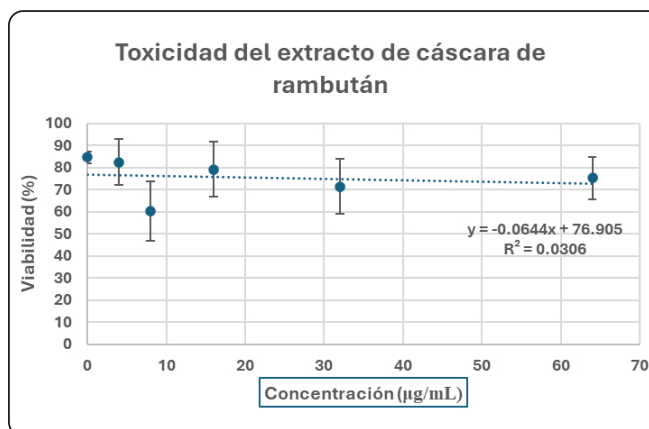


Figura 1. Efecto del ECR sobre la viabilidad celular de leucocitos humanos después de 4 horas de exposición.

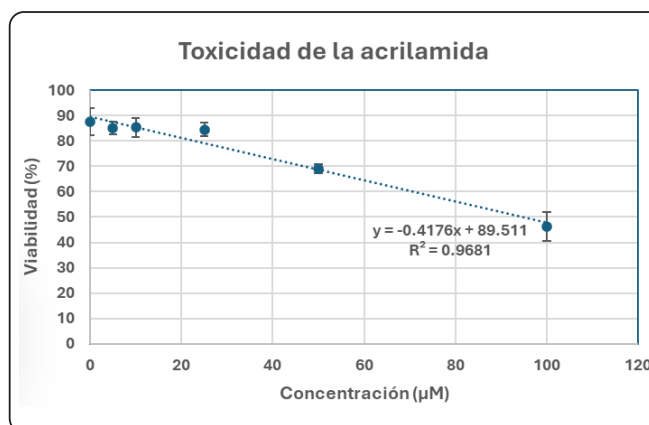


Figura 2. Efecto citotóxico de la AA en leucocitos humanos después de 4 horas de exposición.

células mononucleares de sangre periférica). Esto es consistente con lo realizado por Khonkarn, Okonogi, Ampasavate & Anuchpreeda (2010), en cuanto al potencial citotóxico del ECR, obtenido con distintos solventes (hexano, etil acetato, butanol y metanol), en las líneas celulares Caco-2, KB y mononucleares de sangre periférica, en las concentraciones de (5-100 μg/mL) ninguno de los extractos mostró ser citotóxico después de 48 horas.

En Albuquerque *et al.* (2023), se evaluó la capacidad del extracto para inhibir la proliferación de líneas celulares tumorales humanas (los carcinomas pulmonares, de mama, hepatocelulares y de cuello uterino), así como en un cultivo de células primarias de hígado de porcino (no tumorales); ninguna de las concentraciones probadas (1.46 – 400 μg/mL) tuvo actividad anti proliferativa en alguna de estas líneas utilizadas. Por otra parte, Jantapaso & Mittraparp-Arthorn (2022), evaluaron el efecto citotóxico del extracto acuoso de la cáscara de rambután, en la proliferación de las líneas celulares sanas de animales (L929 y Vero), y en una del adenocarcinoma

Tabla II. Resultados del ensayo de MN en médula ósea.

Parámetros	EN	EP	Relación EP/EN	MN	Índice de MN
Control negativo	1230 ± 30 <sup>a</sup>	770 ± 30 <sup>a</sup>	0.62 ± 0.04 <sup>a</sup>	2 ± 1.5 <sup>a</sup>	0.24 ± 0.15 <sup>a</sup>
Vehículo	1227 ± 25 <sup>a</sup>	773 ± 25 <sup>a</sup>	0.63 ± 0.03 <sup>a</sup>	2 ± 2.8 <sup>ab</sup>	0.28 ± 0.25 <sup>a</sup>
Control positivo	1182 ± 60 <sup>a</sup>	818 ± 60 <sup>a</sup>	0.69 ± 0.08 <sup>a</sup>	11 ± 2.28 <sup>b</sup>	1.12 ± 0.22 <sup>b</sup>
Extracto	1187 ± 49 <sup>a</sup>	813 ± 49 <sup>a</sup>	0.68 ± 0.07 <sup>a</sup>	1 ± 1.70 <sup>ab</sup>	0.17 ± 0.17 <sup>a</sup>
Efecto protector	1162 ± 49 <sup>a</sup>	838 ± 49 <sup>a</sup>	0.72 ± 0.07 <sup>a</sup>	5 ± 1.5 <sup>ab</sup>	0.56 ± 0.15 <sup>a</sup>

\*Letras diferentes indican diferencia significativa entre grupos de acuerdo con la prueba de Tukey (p<0.05) realizada en el programa IBM SPSS en versión 26.0. Acervo personal

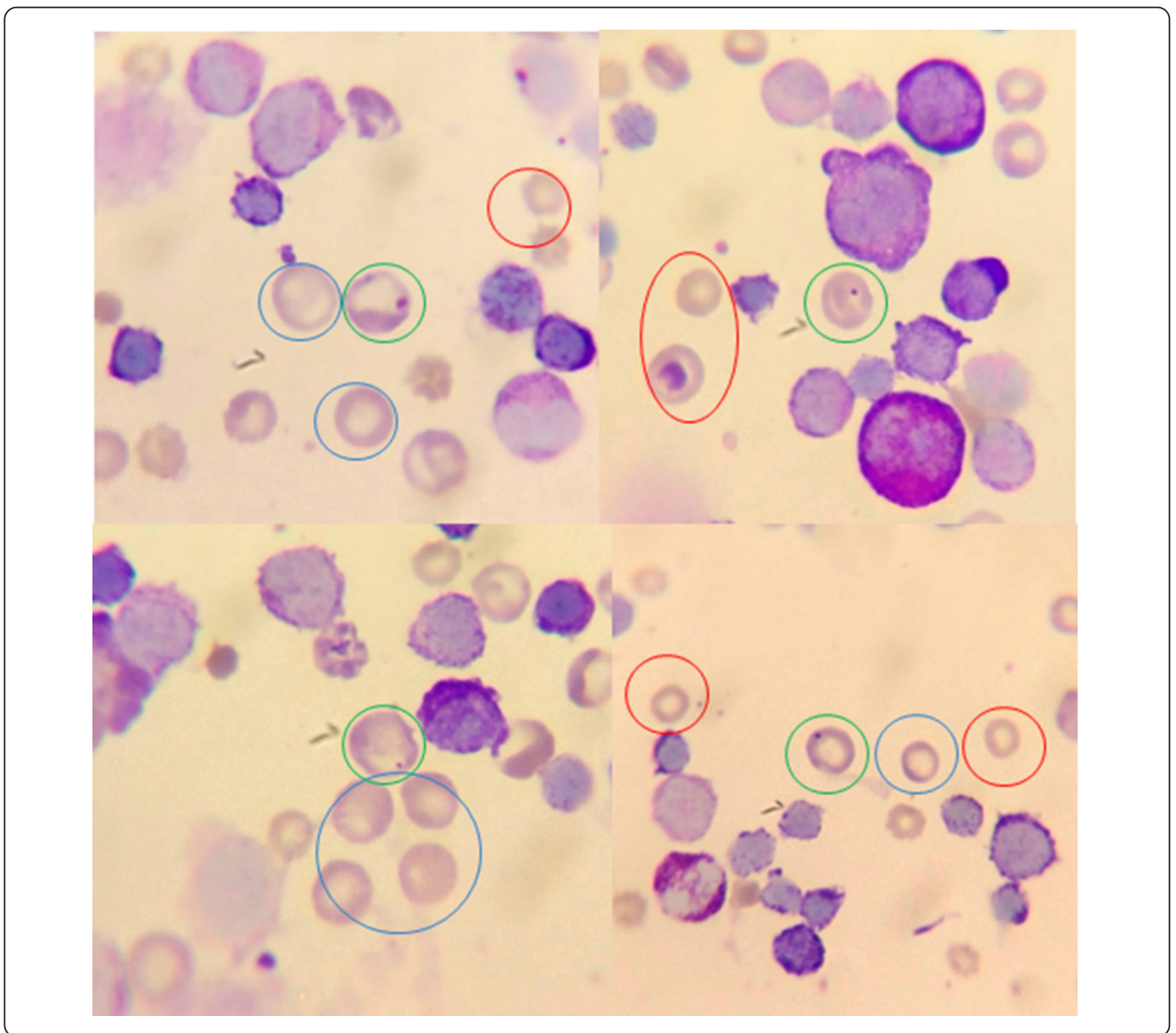


Figura 3. Observación de MN en EP en extendidos de médula ósea con tinción de Giemsa al 10% observados en objetivo de 100X. EN, marcados en color rojo; EP, marcados en color azul; EP con MN, marcados en color verde. Acervo personal.

mamario humano (MCF-7), después de 72 horas de exposición a este extracto se vió un efecto inhibitorio dependiente de la dosis en el crecimiento de las células, y uno más fuerte sobre la línea derivada de un cáncer (IC<sub>50</sub>; 94.11 ± 1.33 µg/mL) que sobre las líneas celulares L929 (IC<sub>50</sub>; 194.97 ± 4.87 µg/mL) y Vero (IC<sub>50</sub>; 205.92 ± 2.55 µg/mL).

En cuanto al efecto citotóxico de la AA, en el presente estudio se determinó una CL<sub>50</sub> de 94.61 µM después de 4 horas de exposición en un cultivo primario de leucocitos en sangre periférica; el resultado fue similar en Salimi, Baghal, Ghobadi, Hashemidaneh, Khodaparast & Seydi (2021), en el que la AA en concentraciones de 50 µM y 100 µM, redujo la viabilidad de los linfocitos humanos por debajo del 60% y 50% respectivamente, después de 4 horas de exposición.

Otros estudios son consistentes con los resultados mencionados anteriormente, como el de Konaş Yedier, Atlı Şekeroğlu, Şekeroğlu & Aydın (2022), en cuanto a la toxicidad de la AA en las células de pulmón humanas (BEAS-2B), vieron que la viabilidad en ellas disminuyó por debajo del 50% al tratarse con concentraciones de 10 mM de AA durante 24 horas, y de 5 mM después de 48 horas; con respecto a los experimentos de Azari, Shokrzadeh, Zamani, Amani & Shaki (2019), el tratamiento con AA en concentración de 200 mM redujo la viabilidad de las células HepG2 por debajo del 50% después de 24 horas. Por otra parte, en Pan *et al.* (2017), la citotoxicidad de la AA en células PC12 de ratas, a concentraciones de 2.5, 5 y 10 mM, durante 24 horas, la viabilidad celular disminuyó a 82%, 65% y 37% respectivamente.

En la segunda etapa del experimento que realizamos se analizó la acción protectora del ECR sobre la genotoxicidad causada por la AA en ratas Wistar, los resultados (Tabla II), muestran un notable efecto genotóxico ( $p < 0.05$ ) al tratar los especímenes con este compuesto químico de (20 mg/kg de pc por vía intragástrica) durante 21 días, su acción quedó comprobada con un aumento en la frecuencia de MN en los EP procedentes de la médula ósea; resultados similares a este se encuentran en Algarni (2018) que al tratar ratas Wistar con concentraciones diarias de AA (2 a 32 mg/kg de pc) durante 30 días, aumentó significativamente la frecuencia de MN en los EP obtenidos de la médula ósea. Igual en Yener (2013), con el mismo efecto al tratar ratas Wistar con concentraciones diarias de AA de 2 y 5 mg/kg de pc durante 90 días. Por otra parte, en un estudio de toxicidad aguda, realizado por Yener & Dikmenli (2009), sus resultados fueron similares a los autores anteriores con ratas Wistar 48 horas después de haber sido tratadas con AA en concentraciones de 125, 150 y 175 mg/kg de pc por vía oral.

Con respecto al efecto genoprotector del ECR (200 mg de extracto/kg de pc) frente a la administración de AA por vía intragástrica (20 mg de AA/kg de pc), se mitiga el efecto genotóxico provocado por el consumo de este compuesto en

la concentración mencionada (Tabla II), concentración que ha demostrado tener efectos genotóxicos, hepatotóxicos y neurotóxicos en modelos similares (Bin-Jumah *et al.*, 2021; Dobrovolsky, Pacheco-Martinez, McDaniel, Pearce & Ding, 2016; Sayed *et al.*, 2022). A la fecha, durante el desarrollo del presente trabajo, no se tuvo conocimiento de la realización de otros previos a determinar el efecto genoprotector del ECR contra el daño por AA, ni del uso de extractos con compuestos similares a los citados en la literatura para el ECR, ni de apoyar estos datos con la medición de marcadores de EO que es uno de los responsables del efecto genotóxico de la AA. Un ejemplo de esto es en Zhao, Liu, Luo, Guo, Hu & Chen (2015), con relación al efecto del consumo de las bayas liofilizadas (uva, fresa y mora azul) en polvo, contra los efectos genotóxicos y de daño por EO generados por la AA, en ratones Kunming (en una concentración de 50 mg/kg de pc y administrada por vía intra peritoneal), la ingestión de estas bayas mostró un efecto genoprotector reflejado en la disminución en el porcentaje de MN en los eritrocitos de la médula ósea y en un ensayo cometa en el hígado y los linfocitos de la sangre periférica, se vio un aumento en la actividad de las enzimas SOD y GSH-Px y la disminución de los niveles de MDA, por lo que se considera que revierte el EO generado por la AA.

Además de existir estudios sobre los extractos con características similares al ECR, se ha investigado el efecto de los flavonoides puros presentes en el ECR, contra la genotoxicidad inducida por la AA, como las catequinas; Wang *et al.* (2022), señalan que estos flavonoides son capaces de disminuir la genotoxicidad generada por la AA (en células HepG2 expuestas a 100 µg/mL de este tóxico) y a GA (50 µg/mL), lo que promueve la expresión de la proteína PARP, relacionada con la reparación del DNA, además de reducir la citotoxicidad al disminuir la expresión de las proteínas pro-apoptóticas Bax y caspasa 3. Otro compuesto estudiado y presente en la cáscara de rambután es el ácido elálgico, Salimi, Baghal, Ghobadi, Hashemidaneh, Khodaparast & Seydi (2021), en un modelo *in vitro* constataron el efecto de este flavonoide, capaz de generar un efecto citoprotector en los linfocitos humanos tratados con AA (50 µM), al disminuir la formación de ERO, reduce el EO, baja los niveles de glutatión oxidado (GSSG), la peroxidación de lípidos y el consecuente daño al DNA.

## CONCLUSIONES

De acuerdo con los datos de la primera parte del estudio, en lo referente a la potencial actividad tóxica del ECR, no se observó letalidad en el modelo ni en las concentraciones utilizadas, por lo que se sugiere que es seguro para su aplicación, se reafirma la actividad tóxica de la AA, por disminuir más del 50% de la viabilidad de las células con la concentración más alta.

Por otra parte, los resultados de la segunda etapa del estudio sugieren que el ECR tiene un probable efecto genoprotector,

por lo que es necesario realizar nuevos estudios para su comprensión. Ya sea a través de marcadores asociados a las propiedades antioxidantes del extracto, al EO causado por la AA (enzimas antioxidantes como SOD, CAT, GSH-Px; contenido de GSSG, niveles de MDA) y cómo afecta la aplicación de este extracto en la biotransformación de la AA en GA (expresión del CYP2E1).

#### AGRADECIMIENTOS

Al SECIHTI, por el apoyo económico proporcionado No. 816996, a los donativos recibidos por parte de la Universidad Cristóbal Colón (Veracruz, Campus Calasanz), y al Doctor Noé López Amador (UV) por los reactivos proporcionados.

#### REFERENCIAS

- Abt, E., Robin, L. P., McGrath, S., Srinivasan, J., DiNovi, M., Adachi, Y. & Chirtel, S. (2019). Acrylamide levels and dietary exposure from foods in the United States, an update based on 2011–2015 data. *Food Additives & Contaminants: Part A*, **36**(10), 1475–1490. <https://doi.org/10.1080/19440049.2019.1637548>
- Albuquerque, B. R., Pinela, J., Dias, M. I., Pereira, C., Petrović, J., Soković, M., Calhella, R. C., Oliveira, M. B. P. P., Ferreira, I. C. F. R. & Barros, L. (2023). Valorization of rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) peel: Chemical composition, biological activity, and optimized recovery of anthocyanins. *Food Research International*, **165**, 112574. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2023.112574>
- Algarni, A. A. (2018). Genotoxic effects of acrylamide in mouse bone marrow cells. *Caryologia*, **71**(2), 160–165. <https://doi.org/10.1080/00087114.2018.1450801>
- Al-Khalifah, A. I. A. & Ahmed, F. (2021). Corchorus Olitorius L. Leaf Extract Protects Rats from Acrylamide-Induced Hepatic Injury. *Current Research in Nutrition and Food Science*, **9**(3), 833–840. <https://doi.org/10.12944/CRNFSJ.9.3.11>
- Ansar, S., Siddiqi, N. J., Zargar, S., Ganaie, M. A. & Abudawood, M. (2016). Hepatoprotective effect of Quercetin supplementation against Acrylamide-induced DNA damage in wistar rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **16**(1) 1–5. <https://doi.org/10.1186/S12906-016-1322-7>
- Azari, A., Shokrzadeh, M., Zamani, E., Amani, N. & Shaki, F. (2019). Cerium oxide nanoparticles protects against acrylamide induced toxicity in HepG2 cells through modulation of oxidative stress. *Drug and Chemical Toxicology*, **42**(1), 54–59. <https://doi.org/10.1080/01480545.2018.1477793>
- Benford, D., Bignami, M., Chipman, J. K. & Ramos Bordajandi, L. (2022). Assessment of the genotoxicity of acrylamide. *EFSA Journal*, **20**(5), e07293. <https://doi.org/10.2903/J.EFSA.2022.7293>
- Benford, D., Ceccatelli, S., Cottrill, B., DiNovi, M., Dogliotti, E., Edler, L., Farmer, P., Fürst, P., Hoogenboom, L., Katrine Knutsen, H., Lundebye, A.-K., Metzler, M., Mutti, A., Schouten, L. J., Schrenk, D. & Vleminckx, C. (2015). Scientific Opinion on acrylamide in food. *EFSA Journal*, **13**(6), 4104. <https://doi.org/10.2903/J.EFSA.2015.4104>
- Bergmark, E., Calleman, C. J., He, F. S. & Costa, L. G. (1993). Determination of Hemoglobin Adducts in Humans Occupationally Exposed to Acrylamide. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **120**(1), 45–54. <https://doi.org/10.1006/TAAP.1993.1085>
- Bin-Jumah, M. N., AL-Huqail, A. A., Abdelnaeim, N., Kamel, M., Fouda, M. M. A., Abulmeaty, M. M. A., Saadeldin, I. M. & Abdel-Daim, M. M. (2021). Potential protective effects of *Spirulina platensis* on liver, kidney, and brain acrylamide toxicity in rats. *Environmental Science and Pollution Research*, **28**(21), 26653–26663. <https://doi.org/10.1007/S11356-021-12422-X/FIGURES/5>
- Bo, N., Yilin, H., Chaoyue, Y., Lu, L. & Yuan, Y. (2020). Acrylamide induces NLRP3 inflammasome activation via oxidative stress- and endoplasmic reticulum stress-mediated MAPK pathway in HepG2 cells. *Food and Chemical Toxicology: an International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association*, **145**, 1–17 <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2020.111679>
- Bušová, M., Bencko, V., Veszelits Laktičová, K., Holcátová, I. & Vargová, M. (2020). Risk of Exposure to Acrylamide. *Cent. Eur. J. Public Health*, **28**, 43–46. <https://doi.org/10.21101/cejph.a6177>
- Calleman, C. J., Wu, Y., He, F., Tian, G., Bergmark, E., Zhang, S., Deng, H., Wang, Y., Crofton, K. M., Fennell, T. & Costa, L. G. (1994). Relationships between Biomarkers of Exposure and Neurological Effects in a Group of Workers Exposed to Acrylamide. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **126**(2), 361–371. <https://doi.org/10.1006/TAAP.1994.1127>
- Chacón Ortiz, C. Y., Mori Culqui, P. L. & Chavez Quintana, S. G. (2021). Antioxidantes y polifenoles totales de chocolate negro con incorporación de cacao (*Theobroma cacao* L.) crudo. *Revista de Investigaciones Altoandinas*, **23**(4), 266–273. <https://doi.org/10.18271/RIA.2021.331>
- Chang, Y. W., Zeng, X. Y. & Sung, W. C. (2020). Effect of chitooligosaccharide and different low molecular weight chitosans on the formation of acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural and Maillard reaction products in glucose/fructose-asparagine model systems. *LWT*, **119**, 108879. <https://doi.org/10.1016/J.LWT.2019.108879>
- Dearfield, K. L., Abernathy, C. O., Ottley, M. S., Brantner, J. H. & Hayes, P. F. (1988). Acrylamide: its metabolism, developmental and reproductive effects, genotoxicity, and carcinogenicity. *Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology*, **195**(1), 45–77. [https://doi.org/10.1016/0165-1110\(88\)90015-2](https://doi.org/10.1016/0165-1110(88)90015-2)
- Dobrovolsky, V. N., Pacheco-Martinez, M. M., McDaniel, L. P., Pearce, M. G. & Ding, W. (2016). *In vivo* genotoxicity assessment of acrylamide and glycidyl methacrylate. *Food and Chemical Toxicology*, **87**, 120–127. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2016.08.011>

- org/10.1016/J.FCT.2015.12.006
- FAO & WHO. (2011). *Evaluation of certain contaminants in food: seventy-second report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (World Health Organization, Ed.). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44514/WHO?sequence=1>
- Foroutanfar, A., Mehri, S., Kamyar, M., Tandisehpanah, Z. & Hosseinzadeh, H. (2020). Protective effect of punicalagin, the main polyphenol compound of pomegranate, against acrylamide-induced neurotoxicity and hepatotoxicity in rats. *Phytotherapy Research*, **34**(12), 3262–3272. <https://doi.org/10.1002/PTR.6774>
- Gökmen, V., Kocadağlı, T., Gönçüoğlu, N. & Mogol, B. A. (2012). Model studies on the role of 5-hydroxymethyl-2-furfural in acrylamide formation from asparagine. *Food Chemistry*, **132**(1), 168–174. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2011.10.048>
- Grande-Tovar, C., Araujo-Pabón, L., Flórez-López, E. & Aranaga-Arias, C. (2021). Determinación de la actividad antioxidante y antimicrobiana de residuos de mora (*Rubus glaucus* Benth). *Informador Técnico*, **85**(1), 64–82. <https://doi.org/10.23850/22565035.2932>
- Granvogl, M. & Schieberle, P. (2006). Thermally Generated 3-Aminopropionamide as a Transient Intermediate in the Formation of Acrylamide. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **54**(16), 5933–5938. <https://doi.org/10.1021/JF061150H>
- Hagmar, L., Töenqvist, M., Nordander, C., Rosén, I., Bruze, M., Kautiainen, A., Magnusson, A.-L., Malmberg, B., Aprea, P., Granath, F. & Axmon, A. (2001). Health effects of occupational exposure to acrylamide using hemoglobin adducts as biomarkers of internal dose on JSTOR. *Scandinavian Journal of Work*, **27**(4), 219–226. <http://www.jstor.org/stable/40967138>
- Hernández-Hernández, C., Aguilar, C. N., Rodríguez-Herrera, R., Flores-Gallegos, A. C., Morlett-Chávez, J., Govea-Salas, M. & Ascacio-Valdés, J. A. (2019). Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.): Nutritional and functional properties. *Trends in Food Science & Technology*, **85**, 201–210. <https://doi.org/10.1016/J.TIFS.2019.01.018>
- International Agency for Research on Cancer. (1994). IARC Monographs on the evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. En *IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans* (Vol. 60). World Health Organization.
- Jantapaso, H. & Mittraparp-Arthorn, P. (2022). Phytochemical Composition and Bioactivities of Aqueous Extract of Rambutan (*Nephelium lappaceum* L. cv. Rong Rian) Peel. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, **11**(5), 1–12. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX11050956>
- Kamaludon, N. H. I., Mun, L. S. & Sa'adi, R. A. (2016). Evaluation of antioxidant activity of some tropical fruit peel extracts: Extraction conditions optimization of rambutan peel extract. *ARPN Journal of Engineering and Applied Sciences*, **11**(3), 1623–1631. [www.arpnjournals.com](http://www.arpnjournals.com)
- Khezerlou, A., Alizadeh-Sani, M., Zolfaghari Firouzsalar, N. & Ehsani, A. (2018). Formation, Properties, and Reduction Methods of Acrylamide in Foods: A Review Study. *Journal of Nutrition, Fasting and Health*, **6**[Issue 1, (Special issue on Food Safety)], 52–59. <https://doi.org/10.22038/JNFH.2018.34179.1133>
- Khonkarn, R., Okonogi, S., Ampasavate, C. & Anuchapreeda, S. (2010). Investigation of fruit peel extracts as sources for compounds with antioxidant and antiproliferative activities against human cell lines. *Food and Chemical Toxicology*, **48**(8–9), 2122–2129. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2010.05.014>
- Kocadağlı, T. & Gökmen, V. (2024). Metabolism of acrylamide in humans and biomarkers of exposure to acrylamide. *Acrylamide in Food*, **2**, 111–129. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-99119-3.00010-2>
- Kontaş Yedier, S., Atlı Şekeroğlu, Z., Şekeroğlu, V. & Aydın, B. (2022). Cytotoxic, genotoxic, and carcinogenic effects of acrylamide on human lung cells. *Food and Chemical Toxicology*, **161**, 112852. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2022.112852>
- Koszucka, A., Nowak, A., Nowak, I. & Motyl, I. (2020). Acrylamide in human diet, its metabolism, toxicity, inactivation and the associated European Union legal regulations in food industry. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **60**(10), 1677–1692. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1588222>
- Lupăescu, A. V. & Oroian, M. (2025). Advancements and obstacles in acrylamide detection and mitigation in food products. *Food Chemistry: X*, **28**, 102593. <https://doi.org/10.1016/J.FOCHX.2025.102593>
- Muhamed, S. & Kurien, S. (2018). Phenophases of rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) based on extended BBCH-scale for Kerala, India. *Current Plant Biology*, **13**, 37–44. <https://doi.org/10.1016/J.CPB.2017.10.001>
- National Toxicology Program. (2012). *NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Acrylamide in F344/N RATS and B6C3F1 Mice (Feed and Drinking Water Studies)*. <http://ntp.niehs.nih.gov>
- Nguyen, N. M. P., Le, T. T., Vissenaekens, H., Gonzales, G. B., Van Camp, J., Smaghe, G. & Raes, K. (2019). *In vitro* antioxidant activity and phenolic profiles of tropical fruit by-products. *International Journal of Food Science and Technology*, **54**(4), 1169–1178. <https://doi.org/10.1111/IJFS.14093>
- Nowak, A., Zakłós-Szyda, M., Zyzelewicz, D., Koszucka, A. & Motyl, I. (2020). Acrylamide Decreases Cell Viability, and Provides Oxidative Stress, DNA Damage, and Apoptosis in Human Colon Adenocarcinoma Cell Line Caco-2. *Molecules (Basel, Switzerland)*, **25**(2), 1–18. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25020368>
- Okonogi, S., Duangrat, C., Anuchpreeda, S., Tachakittirungrod, S. & Chowwanapoonpohn, S. (2007). Comparison of

- antioxidant capacities and cytotoxicities of certain fruit peels. *Food Chemistry*, **103**(3), 839–846. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2006.09.034>
- Pan, X., Yan, D., Wang, D., Wu, X., Zhao, W., Lu, Q. & Yan, H. (2017). Mitochondrion-Mediated Apoptosis Induced by Acrylamide is Regulated by a Balance Between Nrf2 Antioxidant and MAPK Signaling Pathways in PC12 Cells. *Molecular Neurobiology*, **54**(6), 4781–4794. <https://doi.org/10.1007/S12035-016-0021-1/FIGURES/8>
- Salimi, A., Baghal, E., Ghobadi, H., Hashemidanesh, N., Khodaparast, F. & Seydi, E. (2021). Mitochondrial, lysosomal and DNA damages induced by acrylamide attenuate by ellagic acid in human lymphocyte. *PLOS ONE*, **16**(2), e0247776. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0247776>
- Sarion, C., Codină, G. G. & Dabija, A. (2021). Acrylamide in Bakery Products: A Review on Health Risks, Legal Regulations and Strategies to Reduce Its Formation. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **2021**,**18**(8), 4332. <https://doi.org/10.3390/IJERPH18084332>
- Sayed, S., Alotaibi, S. S., El-Shehawi, A. M., Hassan, M. M., Shukry, M., Alkafafy, M. & Soliman, M. M. (2022). The Anti-Inflammatory, Anti-Apoptotic, and Antioxidant Effects of a Pomegranate-Peel Extract against Acrylamide-Induced Hepatotoxicity in Rats. *Life* **2022**, **12**(2), 224. <https://doi.org/10.3390/LIFE12020224>
- Schmid, W. (1975). The micronucleus test. *Mutation Research/Environmental Mutagenesis and Related Subjects*, **31**(1), 9–15. [https://doi.org/10.1016/0165-1161\(75\)90058-8](https://doi.org/10.1016/0165-1161(75)90058-8)
- Şekeroğlu, Z. A., Aydın, B. & Şekeroğlu, V. (2017). Argan oil reduces oxidative stress, genetic damage and emperipolesis in rats treated with acrylamide. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **94**, 873–879. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2017.08.034>
- Song, Y., Ding, Z., Peng, Y., Wang, J. Y., Zhang, T., Yu, Y. & Wang, Y. (2022). Acrylamide formation and aroma evaluation of fried pepper sauce under different exogenous Maillard reaction conditions. *Food Chemistry: X*, **15**, 100413. <https://doi.org/10.1016/J.FOCHX.2022.100413>
- Sukatta, U., Rugthaworn, P., Seangyen, W., Tantaterdtam, R., Smitthipong, W. & Chollakup, R. (2021). Prospects for rambutan peel extract as natural antioxidant on the aging properties of vulcanized natural rubber. *SPE Polymers*, **2**(3), 199–209. <https://doi.org/10.1002/PLS2.10042>
- Tareke, E., Rydberg, P., Karlsson, P., Eriksson, S. & Törnqvist, M. (2002). Analysis of Acrylamide, a Carcinogen Formed in Heated Foodstuffs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **50**(17), 4998–5006. <https://doi.org/10.1021/JF020302F>
- Wang, A., Chen, X., Wang, L., Jia, W., Wan, X., Jiao, J., Yao, W. & Zhang, Y. (2022). Catechins protect against acrylamide- and glycidamide-induced cellular toxicity via rescuing cellular apoptosis and DNA damage. *Food and Chemical Toxicology*, **167**, 113253. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2022.113253>
- Yalcin, A. & Pekmez, H. (2020). Black Carrot Juice: A New Approach to Cure Acrylamide-Induced Hepatotoxicity in Rats. *JAHs*, **1**(1), 207–216.
- Yaylayan, V. A., Locas, C. P., Wnorowski, A. & O'Brien, J. (2005). Mechanistic pathways of formation of acrylamide from different amino acids. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, **561**, 191–203. [https://doi.org/10.1007/0-387-24980-X\\_15](https://doi.org/10.1007/0-387-24980-X_15)
- Yener, Y. (2013). Effects of long term low dose acrylamide exposure on rat bone marrow polychromatic erythrocytes. *Biotechnic & Histochemistry*, **88**(6), 356–360. <https://doi.org/10.3109/10520295.2013.790561>
- Yener, Y. & Dikmenli, M. (2009). Increased micronucleus frequency in rat bone marrow after acrylamide treatment. *Food and Chemical Toxicology*, **47**(8), 2120–2123. <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2009.05.037>
- Yunusa, A. K., Abdullahi, N., Rilwan, A., Abdulkadir, A. R. & Dandago, A. (2018). DPPH Radical Scavenging Activity and Total Phenolic Content of Rambutan (*Nephelium lappaceum*) Peel and Seed. *Annals Food Science and Technology*, **19**, 774–779. [www.afst.valahia.ro](http://www.afst.valahia.ro)
- Zha, L., Sobue, T., Kitamura, T., Kitamura, Y., Ishihara, J., Kotemori, A., Liu, R., Ikeda, S., Sawada, N., Iwasaki, M. & Tsugane, S. (2020). Dietary Acrylamide Intake and the Risk of Liver Cancer: The Japan Public Health Center-Based Prospective Study. *Nutrients* **2020**, **12**(9), 2503. <https://doi.org/10.3390/NU12092503>
- Zhao, M., Liu, X., Luo, Y., Guo, H., Hu, X. & Chen, F. (2015). Evaluation of Protective Effect of Freeze-Dried Strawberry, Grape, and Blueberry Powder on Acrylamide Toxicity in Mice. *Journal of Food Science*, **80**(4), H869–H874. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12815>