

Artículo de Revisión

Tuberculosis y nutrición: estrategias integrales con alimentos funcionales regionales en la Península de Yucatán

Tuberculosis and Nutrition: Comprehensive Strategies Using Regional Functional Foods in the Yucatan Peninsula

Bertha Jiménez-Delgadillo¹, Zulema Morayama Cabrera Araujo¹, Juan José Arial León¹, María Fidelia Cárdenas Marrufo¹.

¹Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México.

RESUMEN

La tuberculosis (TB) y la nutrición mantienen una relación bidireccional: la desnutrición debilita la inmunidad, aumentando la susceptibilidad y gravedad de la infección, mientras que la TB activa induce un estado catabólico que agrava la malnutrición. Esta interacción compromete la respuesta inmunológica, incrementa recaídas, mortalidad y reduce la eficacia terapéutica. La OMS recomienda evaluaciones nutricionales, consejería alimentaria y asistencia específica, sobre todo en poblaciones vulnerables. La desnutrición altera la farmacocinética de los fármacos antituberculosos (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol), afectando absorción, metabolismo y distribución, lo que puede generar niveles subterapéuticos o toxicidad. Condiciones como hipoalbuminemia modifican la unión proteica y la biodisponibilidad, mientras que deficiencias de vitaminas A, D y B6 impactan la inmunidad y aumentan efectos adversos. Por ello, la suplementación controlada y el ajuste individualizado son esenciales para optimizar la respuesta terapéutica. En la península de Yucatán, los alimentos tradicionales representan una estrategia sostenible y culturalmente pertinente para mejorar el estado nutricional y apoyar la recuperación clínica. Productos como maíz nixtamalizado, frijol, calabaza, chaya, chile, pitahaya, guanábana, huaya y zapote blanco aportan proteínas, fibra, vitaminas, minerales y compuestos bioactivos (polifenoles, flavonoides, acetogeninas, coumarinas) con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias e inmunomoduladoras. Estos alimentos pueden fortalecer la respuesta inmune, reducir el estrés oxidativo y mejorar la adherencia dietética, favoreciendo la eficacia del tratamiento. Aunque se requieren estudios clínicos para validar su papel como coadyuvantes, integrar alimentos funcionales regionales en estrategias comunitarias y clínicas contribuye al manejo integral de la TB, promueve la seguridad alimentaria y preserva la cultura, ofreciendo soluciones accesibles y sostenibles.

SUMMARY

Tuberculosis (TB) and nutrition exhibit a critical bidirectional relationship: malnutrition weakens immune defenses, increasing susceptibility and severity of infection, while active TB induces a catabolic state that exacerbates undernutrition. This interaction compromises immune response, heightens relapse and mortality rates, and diminishes therapeutic efficacy. The World Health Organization (WHO) emphasizes the role of nutritional support in comprehensive TB management, recommending systematic assessments, dietary counseling, and targeted assistance, particularly for vulnerable populations. Malnutrition affects the pharmacokinetics of first-line anti-TB drugs (isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, ethambutol), altering absorption, metabolism, and distribution, which may lead to subtherapeutic levels or toxicity. Conditions such as hypoalbuminemia modify protein binding and bioavailability, while deficiencies in vitamins A, D, and B6 impair immunity and increase adverse effects. Controlled supplementation and individualized adjustments are essential to optimize therapeutic outcomes. In the Yucatán Peninsula, traditional foods offer a sustainable and culturally relevant strategy to improve nutritional status and support clinical recovery. Staples such as nixtamalized maize, beans, squash, chaya, chili, pitahaya, soursop, huaya, and white sapote provide proteins, fiber, vitamins, minerals, and bioactive compounds (polyphenols, flavonoids, acetogenins, coumarins) with antioxidant, anti-inflammatory, and immunomodulatory properties. These foods may strengthen immune response, reduce oxidative stress, and enhance dietary adherence, thereby improving treatment effectiveness. Although clinical studies are needed to validate their role as adjuvants, integrating regional functional foods into community and clinical strategies not only supports comprehensive TB management but also promotes food security and cultural preservation, offering an accessible and sustainable solution for nutritionally vulnerable populations.

Autor de correspondencia: Bertha Jiménez-Delgadillo. Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Yucatán. Correo electrónico: jdelgad@correo.uady.mx

Fecha de Recepción: 18 de septiembre de 2025

Fecha de Aceptación: 15 de diciembre de 2025

Introducción

La desnutrición y la tuberculosis activa tienen una relación bidireccional significativa. Por un lado, la desnutrición y las deficiencias nutricionales debilitan significativamente al sistema inmunitario y afecta la capacidad del organismo para generar una respuesta inmunitaria eficaz. Un sistema inmune debilitado, aumenta la susceptibilidad de las personas a la infección por *Mycobacterium tuberculosis* al permitir un aumento en la replicación y contención bacteriana, lo que agrava la progresión y la gravedad de la infección. Por otro lado, la tuberculosis activa, genera un estado catabólico que influye drásticamente en el estado nutricional del individuo, y la respuesta inflamatoria generada hacia el bacilo, puede reducir aún más los nutrientes esenciales. Esta bidireccionalidad empeora los resultados de resolución de la enfermedad (1) y dificulta la recuperación y los resultados del tratamiento (2).

La Tuberculosis es una enfermedad infecciosa y contagiosa que continúa siendo un problema de salud pública en muchas regiones del mundo incluyendo México, especialmente en contextos de vulnerabilidad social y nutricional. Es considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un problema de salud pública reemergente a nivel mundial producida por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. Esta reemergencia como problema de salud pública a nivel mundial se debe en gran parte al crecimiento de la epidemia de SIDA y su coinfección con el bacilo tuberculoso, al aumento de comorbilidades como la diabetes y al incumplimiento y abandono de los tratamientos con fármacos tradicionales. La desnutrición es tanto un factor de riesgo para desarrollar tuberculosis como una consecuencia de la tuberculosis activa y en 2023, de acuerdo con estimaciones globales de la OMS, se registraron 10.8 millones de casos nuevos que contrajeron tuberculosis, y 1.25 millones de personas que fallecieron por esta causa, incluyendo 161,000 con VIH (3).

La nutrición desempeña un papel fundamental en la prevención, tratamiento y recuperación de

la tuberculosis ya que influye directamente en la respuesta inmunológica del paciente, en la progresión de la enfermedad y en la eficacia del tratamiento farmacológico. Sin embargo, las recomendaciones nutricionales convencionales suelen estar desvinculadas de los contextos culturales y alimentarios locales, lo que limita su aplicabilidad y sostenibilidad en comunidades de ascendencia maya y herencia mestiza. En la península de Yucatán, donde coexisten comunidades con sistemas alimentarios tradicionales, la tuberculosis representa un desafío que requiere enfoques integrales y culturalmente pertinentes.

La dieta tradicional de la península de Yucatán, basada en los alimentos regionales derivados de un “Sistema Agrícola de la Milpa” (4-6), y los descritos en el llamado “Plato del buen comer Maya” (7), ofrecen una alternativa rica en nutrientes, accesible y adaptada a las prácticas alimentarias locales. Esta dieta ancestral, ofrece una opción nutricionalmente idónea, culturalmente apropiada, y accesible para la población local. Incluye alimentos de la zona como maíz, frijol, calabaza, chile, chaya, así como diversas frutas típicas como guanábana, zapote, pitahaya, huaya, etcétera. Estos alimentos contienen sustancias bioactivas con efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antimicrobianos que en general contribuyen a fortalecer al sistema inmunológico y a mejorar la nutrición, lo cual a su vez contribuye a la recuperación de las personas afectadas por tuberculosis, en particular en poblaciones con vulnerabilidad nutricional.

Muchos de estos alimentos, tradicionalmente son consumidos por la población local y están al alcance de la mayoría de los hogares de la región, los cuales contienen componentes importantes de alimentos funcionales que pueden completar los requerimientos nutricionales necesarios para enfrentar diversos padecimientos, incluyendo la infección por *Mycobacterium tuberculosis* y así contribuir a la recuperación de los individuos afectados por esta infección.

La Organización Mundial de la Salud recalca la importancia de una nutrición adecuada en el contexto de personas infectadas por

tuberculosis, debido a las repercusiones en la dualidad nutrición-tuberculosis que suele relacionarse con pérdida de masa muscular, deficiencias de micronutrientes (como zinc, hierro, selenio, y vitaminas A, D y E), y un deterioro inmunológico. En este sentido, el consumo de los alimentos tradicionales de la región, al ser ricos en fibra, proteínas vegetales completas (por la combinación de maíz y leguminosas), vitaminas y minerales, pueden complementar los requerimientos nutricionales necesarios para enfrentar la infección y favorecer la recuperación clínica. Por otro lado, el consumo de estos alimentos culturalmente aceptados podría mejorar el seguimiento a las sugerencias dietéticas, siendo esto vital para complementar el manejo integral de la tuberculosis. Reactivar y promover el consumo de estos alimentos funcionales, no tan solo es una estrategia de salud pública sostenible, sino también una forma de preservar el patrimonio alimentario de la región.

En este contexto, el enfoque regional y cultural cobra relevancia, y esta revisión propone explorar la relación entre nutrición, tuberculosis y alimentos regionales, con énfasis en el valor funcional de los ingredientes tradicionales y su potencial para mejorar la salud pulmonar y el estado nutricional de los pacientes con tuberculosis.

Impacto de la reciprocidad Tuberculosis-Estado Nutricional.

Si bien en los últimos años se han logrado avances sustanciales para reducir la mortalidad y la morbilidad mundiales relacionadas con la tuberculosis, los apoyos se centran en los costos directos del diagnóstico y el tratamiento, y en la investigación de nuevas pruebas y tratamientos (3). Aunque estas inversiones son cruciales, se ha dejado de lado uno de los principales factores que aceleran la pandemia de tuberculosis: la desnutrición.

Hay afecciones que pueden aumentar el riesgo de contraer la tuberculosis como a) el consumo de tabaco y el consumo nocivo de alcohol; b) comorbilidades como la diabetes; o c) afecciones que generan una deficiencia inmune secundaria

como la infección por el VIH (Virus de la Inmunodeficiencia Humana), las quimioterapias contra el cáncer o la desnutrición que debilitan al sistema inmunitario. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha retomado y recalcado que uno de los principales factores de riesgo para desarrollar tuberculosis es precisamente la desnutrición, ya que esta condición debilita el sistema inmunológico y como consecuencia, reduce la capacidad del organismo para combatir la infección. Una revisión sistemática que compara 2.6 millones de pacientes, y utilizando como criterio de desnutrición la medición del índice de masa corporal (IMC) (unidad: peso en kilogramos/talla en metros²), muestra que existe una correlación lineal directa entre la desnutrición y la incidencia de tuberculosis (8).

Así, uno de los factores más relevantes en el curso clínico de la tuberculosis es el estado nutricional del paciente ya que la relación entre tuberculosis y malnutrición es bidireccional: la desnutrición aumenta el riesgo de desarrollar tuberculosis activa, mientras que la tuberculosis, como enfermedad catabólica, agrava el estado nutricional del paciente (9,10).

Por un lado, se compromete la respuesta inmunológica y repercute directamente en el fracaso para superar la enfermedad, al aumentar la gravedad de la infección, la probabilidad de recaída y la mortalidad. (11,12). Desde esta perspectiva que afecta al sistema inmune, las personas desnutridas tienen mayor probabilidad de desarrollar tuberculosis activa de mayor gravedad y menor probabilidad de obtener resultados exitosos del tratamiento, que aquellas con un peso corporal saludable, debido a que la inmunidad mediada por células, que es la defensa clave del huésped contra la tuberculosis, se ve afectada directamente en condiciones de desnutrición (11,13). Está demostrado que el deterioro de la inmunidad celular está relacionado con deficiencias nutricionales que producen una disminución de linfocitos T circulantes, especialmente las células T colaboradoras CD4+ y las células T CD3+ CD25+, alteración de la producción de citocinas, disminución de la respuesta de anticuerpos de

inmunoglobulina A secretora en las superficies mucosas, disminución de la afinidad de los anticuerpos y la disfunción de los fagocitos. (14). Por otro lado, la tuberculosis por sí misma, exacerba la malnutrición preexistente, generando un ciclo patológico que afecta negativamente la recuperación y la respuesta al tratamiento ya que empeora la desnutrición en el individuo, ocasionado por un estado de catabolismo que acelera en un corto plazo, la pérdida de peso y masa muscular, bajo índice de masa corporal (IMC), pérdida de apetito y fatiga, empeorando la desnutrición proteico-energética y las deficiencias de micronutrientes (15). En muchos casos, el tratamiento de personas con tuberculosis no se acompaña de la ingesta adecuada de macro y micronutrientes, lo que impide compensar el desequilibrio entre el gasto energético y el consumo nutricional y por lo tanto, su recuperación clínica (16,17).

Diversos estudios han evidenciado que los pacientes con tuberculosis pulmonar activa presentan alteraciones significativas en su estado nutricional, particularmente en los niveles plasmáticos de micronutrientes esenciales como la vitamina A y el zinc. Comparados con individuos sanos, estos pacientes muestran concentraciones séricas considerablemente más bajas de dichos micronutrientes, lo cual se ha asociado con una respuesta inmunológica comprometida y una evolución clínica desfavorable (17-20).

Asimismo, la ingesta de macronutrientes— incluyendo hidratos de carbono, proteínas y lípidos— así como el consumo energético total, es inferior en los pacientes con tuberculosis activa. Esta deficiencia nutricional refleja una relación directa entre el estado nutricional y la disponibilidad de macro y micronutrientes necesarios para mantener la homeostasis inmunológica y metabólica (21,22). La tuberculosis, como enfermedad catabólica, exacerba la malnutrición preexistente, generando un ciclo patológico que afecta negativamente la recuperación y la respuesta al tratamiento (23).

Consideraciones Nutricionales en la Farmacoterapia de la Tuberculosis.

El tratamiento farmacológico de la tuberculosis ha evolucionado significativamente en los últimos años, con el objetivo de mejorar la eficacia terapéutica, reducir la duración del tratamiento y minimizar los efectos adversos. Aproximadamente el 85% de los casos puede curarse mediante este abordaje terapéutico, que se adapta al tipo de tuberculosis (fármaco-sensible o resistente) y a las características del paciente. Para la tuberculosis sensible a fármacos, el esquema estándar recomendado consiste en una fase intensiva de dos meses con Isoniazida (H), Rifampicina (R), Pirazinamida (Z), y Etambutol (E), seguida de una fase de continuación de cuatro meses con HR. (publicado en 2023 y actualizadas en 2025 (24).

La desnutrición tiene un impacto directo sobre la farmacocinética de los medicamentos antituberculosos, alterando su absorción, distribución, metabolismo y excreción (25). Sin embargo, los fármacos antituberculosos también producen efectos secundarios adversos que pueden empeorar la condición de los enfermos, ya que inducen alteraciones metabólicas que afectan negativamente el estado nutricional (23). Los regímenes terapéuticos antituberculosos pueden producir deficiencias de vitaminas y minerales esenciales, afectando la eficacia del tratamiento y aumentando la morbilidad (23,26), y esta alteración homeostática es inducida tanto por la progresión de la enfermedad como por los efectos adversos asociados al tratamiento farmacológico o terapéutico. (16,17,23,24).

Debemos considerar que los medicamentos antituberculosos de primera pueden tener efectos secundarios que impactan negativamente el estado nutricional del paciente. Estos efectos pueden manifestarse a través de alteraciones en el apetito, absorción de nutrientes, metabolismo y excreción, así como por toxicidades que afectan órganos clave en la nutrición como el hígado y los riñones.

En la tabla 1 se presenta una síntesis de los efectos principales de la desnutrición sobre la farmacocinética los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis, así

Tabla 1. Efectos de la Desnutrición y la Farmacoterapia Antituberculosa: Alteraciones Farmacocinéticas y Consecuencias Nutricionales

Fármaco	Efecto de la desnutrición en la farmacocinética		Efectos secundarios relevantes de los fármacos	
	Fase afectada	Efecto de la desnutrición	Efectos secundarios	Impacto nutricional
Rifampicina	Absorción y metabolismo hepático	Disminución de la absorción oral y metabolismo hepático alterado por deficiencia de proteínas y micronutrientes	Hepatotoxicidad, malestar gastrointestinal, náuseas	Reduce el apetito, inducción de enzimas hepáticas que aceleran el metabolismo de vitaminas liposolubles (A, D, K), que afecta su disponibilidad
Isoniazida	Metabolismo hepático (acetilación)	Puede reducir la actividad de la N-acetiltransferas alterando la conversión de isoniazida y aumentando su toxicidad.	Hepatotoxicidad, neuropatía periférica, náuseas, vómitos	Reduce el apetito. Posible deficiencia de vitamina B6 que afecta el metabolismo proteico y neurológico
Pirazinamida	Metabolismo hepático y excreción renal	Alteración del metabolismo hepático y reducción de la excreción renal que favorece la acumulación de metabolitos tóxicos en casos severos de desnutrición.	Hiperuricemia, hepatotoxicidad, y favoreciendo la acumulación de metabolitos tóxicos	Puede causar pérdida de apetito y afectar el metabolismo de proteínas y purinas, contribuyendo a pérdida de masa muscular.
Etambutol	Distribución y excreción	La pérdida significativa de masa corporal magra disminuye el volumen de distribución y aumenta su concentración plasmática. Posible acumulación por disminución de la función renal.	Neuritis óptica, náuseas, vómitos, dolor abdominal	Puede inducir anorexia y malabsorción secundaria. En insuficiencia renal, se incrementa el riesgo de toxicidad.

como, el impacto nutricional debido a los efectos secundarios producidos por los fármacos.

Una condición frecuente en pacientes desnutridos es la hipoalbuminemia, definida como una concentración sérica de albúmina inferior a 35 g/L. Esta alteración fisiológica representa un desafío clínico relevante en pacientes con tuberculosis, debido a su impacto directo en la farmacocinética de los fármacos y en los resultados terapéuticos. Este estado puede alterar la distribución, metabolismo y eliminación de medicamentos, especialmente

aquellos con alta unión a proteínas plasmáticas como la rifampicina y la isoniazida (27,28). Estas alteraciones farmacocinéticas inducidas por hipoalbuminemia, pueden comprometer el éxito terapéutico, especialmente en pacientes con comorbilidades como *diabetes mellitus*. Esto refuerza la necesidad de monitorear los niveles de albúmina como parte de la evaluación clínica integral en tuberculosis, y ajustar las dosis de medicamentos según el perfil farmacocinético individual (29,30).

Estudios recientes han demostrado que la hipoalbuminemia modifica el volumen de distribución y la fracción libre de los fármacos, lo que puede llevar a variabilidad en la eficacia terapéutica y aumentar el riesgo de toxicidad (27,31).

Esta condición es frecuente en el contexto de tuberculosis, donde se ha reportado una prevalencia alta de hipoalbuminemia en pacientes bajo tratamiento antituberculoso, lo que sugiere una relación entre el estado nutricional y la progresión de la enfermedad (32). En conjunto, la evidencia sugiere que la hipoalbuminemia no solo es un marcador de mal pronóstico en tuberculosis, sino también un modulador crítico de la respuesta farmacológica, lo que justifica su inclusión en protocolos de seguimiento y personalización del tratamiento.

La rifampicina, la isoniazida y la pirazinamida se absorben principalmente en el intestino delgado. En pacientes desnutridos, la integridad de la mucosa gastrointestinal puede estar comprometida, lo que afecta negativamente la absorción y puede reducir la biodisponibilidad de los fármacos, disminuyendo la concentración plasmática y provocando niveles subterapéuticos (29,30). Por otro lado, la rifampicina presenta una alta tasa de unión proteica, alcanzando hasta un 88% (28), por lo que la hipoalbuminemia puede provocar concentraciones plasmáticas más elevadas y una mayor exposición tisular no controlada, así como mayor riesgo de efectos adversos hepáticos (27,31).

La isoniazida se metaboliza principalmente en el hígado por acetilación, mediado por la enzima N-acetiltransferasa 2 (NAT2). La desnutrición puede afectar la actividad enzimática hepática, alterando la velocidad de biotransformación, lo que influye en la vida media del fármaco y en el riesgo de toxicidad hepática, especialmente en pacientes desnutridos (33,34).

La pirazinamida (PZA) es un fármaco hidrosoluble que se distribuye ampliamente en tejidos y líquidos corporales, incluyendo el líquido cefalorraquídeo. Tiene propiedades esterilizantes que permiten acortar la duración del tratamiento y se metaboliza en el hígado a

ácido pirazinoico y posteriormente a 5-hidroxipirazinamida. La desnutrición proteico-calórica, al igual que en los demás fármacos, también puede alterar significativamente sus fases farmacocinéticas: absorción, distribución, metabolismo y excreción, afectando su eficacia y seguridad (35).

El etambutol es un fármaco hidrosoluble que se distribuye predominantemente en el compartimento acuoso del organismo, por lo que la desnutrición proteico-calórica, caracterizada por una pérdida significativa de masa corporal magra, puede alterar su distribución en el compartimento acuoso del organismo, lo que puede resultar en concentraciones plasmáticas más elevadas (36,37).

En pacientes desnutridos, el etambutol puede alcanzar niveles plasmáticos superiores a los esperados, por lo que esta alteración farmacocinética incrementa el riesgo de toxicidad, especialmente de la neuritis óptica, una complicación bien documentada que puede manifestarse como pérdida de visión central, alteraciones en la percepción del color y escotomas (38-40).

La deficiencia de micronutrientes también afecta enzimas hepáticas involucradas en el metabolismo de estos fármacos. La desnutrición, se asocia frecuentemente con deficiencias de vitaminas clave, particularmente del complejo B, vitamina D y vitamina A. Estas deficiencias, además, han sido vinculadas con una mayor susceptibilidad a infecciones como la tuberculosis (17, 41-42).

La vitamina D desempeña un papel importante en la regulación de la respuesta inflamatoria y la activación de macrófagos frente a *Mycobacterium tuberculosis* (43). Su deficiencia se ha asociado con un incremento significativo en el riesgo de desarrollar tuberculosis activa y con una evolución clínica más prolongada y complicada (44,45). Aunque la suplementación con vitamina D puede corregir esta deficiencia, su administración debe ser cuidadosamente dosificada y monitoreada, ya que niveles excesivos pueden generar efectos adversos (46). Por otro lado, la vitamina A es esencial para la integridad de las mucosas respiratorias y la

función inmunológica innata. Su deficiencia se ha relacionado con una mayor incidencia de infecciones respiratorias, incluyendo tuberculosis, y con una progresión más agresiva de la enfermedad.

La vitamina B6 (piridoxina) es crítica para la síntesis de neurotransmisores y el mantenimiento de la función neurológica. En el contexto del tratamiento antituberculoso, fármacos como la isoniazida interfieren con el metabolismo de la vitamina B6, aumentando su requerimiento y predisponiendo al desarrollo de neuropatía periférica que puede afectar la movilidad y reducir la calidad de vida del paciente (47,48).

Alimentos funcionales regionales como apoyo nutricional en el tratamiento de la tuberculosis.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la desnutrición como uno de los principales determinantes de la tuberculosis. Estas recomendaciones se basan en evidencia que demuestra que la desnutrición incrementa el riesgo de progresión de infección latente a tuberculosis activa, empeora la respuesta inmunológica, y se asocia con mayor mortalidad y fracaso terapéutico, especialmente en tuberculosis multirresistente. La publicación de las últimas directrices representa un avance significativo en la lucha contra los factores determinantes de la tuberculosis como parte de la atención centrada en la persona. Las recomendaciones clave de las nuevas directrices incluyen; a) Evaluaciones nutricionales sistemáticas y consejería nutricional para todas las personas con tuberculosis; b) Provisión de intervenciones en personas con tuberculosis que presentan desnutrición, independientemente de la edad, la resistencia a los medicamentos, el embarazo o la gravedad de la desnutrición; y c) Provisión de asistencia alimentaria para prevenir la tuberculosis en los convivientes de personas con tuberculosis en contextos de inseguridad alimentaria (22).

Desafortunadamente este apoyo nutricional no se da en todos los contextos, sobre todo en regiones con inseguridad alimentaria. Mejorar el estado nutricional de los pacientes con

tuberculosis es un desafío clínico y social, especialmente en contextos de vulnerabilidad económica. La OMS recomienda integrar el apoyo nutricional en el manejo clínico de la tuberculosis, incluyendo el uso de alimentos culturalmente aceptados y disponibles localmente, como parte de un enfoque integral para mejorar los resultados del tratamiento.

En comunidades de Yucatán, encontramos una variedad de alimentos locales y de bajo costo que se pueden aprovecharse como una estrategia nutricional viable y efectiva, muy relevante, dentro del contexto de personas afectadas por la tuberculosis.

Muchos de estos alimentos son considerados funcionales por su contenido de compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, hipoglucemiantes e hipocolesterolémicas, que pueden contribuir a mejorar la respuesta inmunológica, reducir la inflamación, disminuir el riesgo de complicaciones asociadas a la tuberculosis y por tanto favorecer la recuperación clínica (49,50).

Estos compuestos nutraceuticos —como polifenoles, flavonoides, alcaloides, esteroides y ácidos grasos insaturados— se encuentran distribuidos en frutas, verduras, pescados, oleaginosas y proteínas de origen vegetal, y han demostrado efectos positivos en la modulación de procesos inflamatorios y en la prevención de enfermedades crónicas, incluyendo ciertos tipos de cáncer (7,51). Estos alimentos de fácil disposición local, constituye una ventaja para implementar recomendaciones nutrimentales específicas mediante la integración de estos alimentos en la dieta de pacientes con tuberculosis, que mejore su perfil nutricional y contribuya al éxito del tratamiento farmacológico y a la recuperación clínica. Ejemplos como la chaya, el camote, el maíz criollo, el achiote, el saramuyo y el guayabo son ricos en nutrientes esenciales como vitamina A, C, hierro y zinc, cuya deficiencia se ha asociado con mayor susceptibilidad a infecciones respiratorias, incluida la tuberculosis (7,49). Además, el uso de alimentos regionales y de temporada fortalece la seguridad alimentaria, promueve la sostenibilidad ambiental y respeta

la identidad cultural de las comunidades indígenas, lo que puede mejorar la adherencia a las recomendaciones.

La tabla 2 recopila algunas características de nutrientes de los principales alimentos tradicionales en Yucatán, así como los beneficios funcionales potenciales relevantes, que pudieran contribuir a la recuperación de pacientes con tuberculosis. Estos contenidos nutricionales específicos pueden coadyuvar durante el tratamiento médico de la tuberculosis, ayudando a fortalecer el sistema inmunológico, mejorar sus indicadores nutricionales y por tanto su recuperación clínica.

El maíz nixtamalizado (*Zea mays*), es procesado con una técnica tradicional mesoamericana que consiste en cocer los granos en una solución alcalina con cal (Ca(OH)_2). Posee múltiples beneficios funcionales que lo convierten en un alimento estratégico para el apoyo nutricional en poblaciones vulnerables, incluyendo pacientes con tuberculosis. La nixtamalización libera niacina (vitamina B3), previniendo la pelagra, y mejora la absorción de calcio, hierro y zinc, fundamentales para la función inmunológica y la salud ósea (52,53).

El frijol común (*Phaseolus vulgaris*) destacan entre sus principales beneficios funcionales sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias,

Tabla 2. Beneficios nutricionales y funcionales de alimentos tradicionales de Yucatán.

Alimento	Nutrientes clave	Beneficios funcionales	Relevancia en tuberculosis
Maíz nixtamalizado	Carbohidratos complejos, calcio, fibra, leucina, antioxidantes	Mejora la biodisponibilidad de calcio, aporta energía sostenida, contiene antioxidantes	Fuente energética principal, mejora inmunidad y absorción de nutrientes
Frijol (<i>Phaseolus vulgaris</i>)	Proteína vegetal, fibra, ácido fólico, hierro, polifenoles	Antiinflamatorio, antioxidante, mejora digestión, combate anemia, prevención de daño celular	Apoya reparación tisular y función inmunológica
Calabaza (<i>Cucurbita spp.</i>)	Agua, vitamina A, C, E, fibra, fitoesteroles, proteínas (en semillas) carotenoides	Diurético, antioxidante, antiinflamatorio, regulación intestinal, mejora visión y salud cardiovascular	Hidratación, soporte inmunológico y digestivo
Chile (<i>Capsicum spp.</i>)	Vitamina C, capsaicina, antioxidantes	Estimula sistema inmune, mejora absorción de hierro, efecto antiinflamatorio	Refuerzo inmunológico y mejora nutricional
Chaya (<i>Cnidoscolus chayamansa</i>)	Hierro, calcio, vitaminas A, C flavonoides	Antioxidante, hipoglucemiante, antiinflamatorio, cardioprotector, antioxidante potente	Apoya recuperación y combate deficiencias nutricionales
Pitahaya (<i>Hylocereus spp.</i>)	Vitamina C, fibra, flavonoides, betalainas	Alta capacidad antioxidante Mejora digestión, combates radicales libres, efecto antiinflamatorio	Refuerzo inmunológico y digestivo.
Zapote blanco (<i>Casimiroa edulis</i>)	Vitamina A, C, potasio, carotenoides, flavonoides	Mejora salud cardiovascular, Antioxidante, sedante, antiinflamatorio, inmunomodulador, antimicrobiano	Apoya regeneración celular y sistema inmune
Guanábana (<i>Annona muricata</i>)	Vitamina C, compuestos antimicrobianos, acetogeninas, flavonoides, alcaloides	Potencial anticancerígeno, antimicrobiano, inmunoestimulante	Apoyo en defensa contra infecciones

hipoglucemiantes, hipocolesterolémicas, anticancerígenas y cardioprotectoras, demostradas en estudios tanto *in vitro* como *in vivo* (54,55). Esta legumbre contiene polifenoles, flavonoides, lectinas, saponinas, fitoesteroles, fibra dietética, proteínas de alta calidad, vitaminas del complejo B, hierro no hemo y minerales como magnesio y zinc, que contribuyen a la regulación del estrés oxidativo, la modulación de la respuesta inflamatoria y la mejora del perfil metabólico (56,57).

Después del maíz, la calabaza (*Cucurbita* spp.) ha sido el género más importante de la milpa. De las cinco especies cultivadas en América, tres se cultivan en Yucatán. La calabaza local de Yucatán (*Cucurbita* spp.), especialmente las variedades como la *k'uum*, posee un perfil nutrimental destacado que la convierte en un alimento funcional de gran valor en la dieta tradicional maya la cual representa un alimento funcional accesible, culturalmente aceptado y nutricionalmente completo, ideal para fortalecer la dieta de pacientes con tuberculosis y otras condiciones que requieren soporte inmunológico y metabólico. Su pulpa contiene aproximadamente 89–91% de agua, lo que la hace hidratante y de bajo contenido calórico. Además, aporta carbohidratos saludables, fibra dietética y proteínas vegetales. Las semillas de calabaza, tradicionalmente utilizadas en la cocina maya (por ejemplo, en *sikil p'ak*), son ricas en proteínas, ácidos grasos insaturados, fitoesteroles, magnesio, zinc y antioxidantes como la cucurbitina, con efectos antiparasitarios, cardioprotectores e inmunomoduladores (58-62).

El chile (*Capsicum* spp.), posee un perfil nutrimental y funcional que incluye vitaminas A, B, C y E, minerales como hierro, potasio y magnesio, así como compuestos bioactivos como capsaicinoides, carotenoides, flavonoides y polifenoles, que le confieren propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, analgésicas, inmunomoduladoras y anticancerígenas (63). Los capsaicinoides, son responsables del picor característico del chile y algunas evidencias lo señalan como potencial inmunomodulador a través de la activación del receptor TRPV1 y la

regulación de citocinas (64-67). Las variedades como el chile habanero, *x'catik* y chile dulce, contienen compuestos carotenoides y flavonoides que contribuyen a la protección celular frente al estrés oxidativo y al fortalecimiento del sistema inmunológico (68).

Las variedades de chiles locales de Yucatán tienen contenidos elevados de proteína (hasta 8.9%), fibra cruda (hasta 17.75%), fenoles totales (hasta 456.35 mg EAG/100 g) y capsaicina (hasta 791.9 mg/kg), lo que refuerza su potencial como alimento funcional (68). Sin embargo, hay que tomar en cuenta también su efecto irritativo en la mucosa intestinal que podría no ser apropiado para personas bajo tratamiento farmacológico.

La chaya (*Cnidoscolus chayamansa*) es una planta tradicionalmente utilizada en la medicina popular del sureste de México, y estudios recientes han comenzado a explorar su potencial terapéutico en enfermedades infecciosas como la tuberculosis. Es rica en vitamina C carotenoides, flavonoides y minerales como el hierro y el zinc, que son esenciales para una respuesta inmune eficiente (69-72). Algunas evidencias sugieren que la chaya posee propiedades

antimicobacterianas, antiinflamatorias e inmunoestimulantes que podrían ser útiles como coadyuvante en la recuperación de pacientes con tuberculosis, especialmente en fases de recuperación o como complemento al tratamiento farmacológico convencional. Sin embargo, se requieren más estudios clínicos para confirmar su eficacia y establecer dosis seguras y efectivas. Se han aislado compuestos de extractos de hojas de chaya como el moretenol y moretenyl acetate que presentan actividad antimicobacteriana contra *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv, incluyendo cepas monorresistentes (69) y flavonoides como la quercetina, con efectos antiinflamatorios demostrados en modelos animales.

La pitahaya (*Hylocereus* spp.), también conocida como fruta del dragón, es una fruta tropical rica en compuestos bioactivos con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias e inmunoestimulantes. Es local en toda la península de Yucatán, y se cultiva activamente ya

que tiene una propagación fácil y de fácil adaptación a diferentes tipos de suelos y una rápida producción de frutos. Aunque no existen estudios clínicos específicos que demuestren su efecto directo sobre la tuberculosis, su perfil nutricional y fitoquímico sugiere que puede ser un coadyuvante en la recuperación de pacientes con esta enfermedad debido a su alta capacidad antioxidante y sus efectos antiinflamatorios y digestivos. La pitahaya contiene polifenoles, flavonoides, betalaínas, vitamina C y otros antioxidantes que ayudan a neutralizar el estrés oxidativo (73,74). También contiene vitamina C, hierro, zinc y compuestos fenólicos, que pueden fortalecer el sistema inmune (75). Las betalainas presentes en la pitahaya tienen efectos antiinflamatorios que podrían ayudar a reducir la inflamación pulmonar asociada a la tuberculosis. Además, su alto contenido en fibra favorece la salud digestiva, importante durante tratamientos prolongados con antibióticos (76). Estudios fitoquímicos han identificado la presencia de saponinas, flavonoides, terpenoides, taninos y alcaloides, todos con potencial bioactivo que podría contribuir a la recuperación general del organismo (74).

Casimiroa edulis, conocido como zapote blanco, contiene diversos compuestos bioactivos en extractos de hojas y aceites esenciales que podrían apoyar la recuperación de personas con tuberculosis, especialmente por sus propiedades antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias. El uso medicinal del árbol *Casimiroa edulis* en México se remonta a la época prehispánica, cuando se le conocía como "zapote blanco" y, entre los aztecas, como cochitzapotl, por su uso como inductor del sueño (de cochi, sueño, y tzapotl, fruta dulce) (77). Es una especie nativa de México y América Central, y se encuentra presente en Yucatán donde se cultiva en huertos familiares y se utiliza en medicina tradicional. Diversos estudios han demostrado que *Casimiroa edulis* tiene actividad antimicrobiana importante contra diversas bacterias, con concentraciones inhibitorias mínimas (MIC) comparables a antibióticos como cloranfenicol y kanamicina (78). Aunque no se ha demostrado directamente que *Casimiroa edulis*

inhiba *Mycobacterium tuberculosis*, estudios descritos en otras plantas que contienen flavinoides y coumarinas como metabolitos secundarios, muestran que tienen potencial en terapias complementarias contra tuberculosis (79). Las hojas de *C. edulis* contienen flavonoides como quercetina y nuevos compuestos como 5-metoxi-6-hidroxi-flavona, que presentan una capacidad antioxidante potente (80), así como coumarinas (umbeliferona, esculetina, imperatorina y xantotoxol) que poseen propiedades anticoagulantes y antimicrobianas (81). Estas propiedades podrían ayudar a reducir el estrés oxidativo inducido por la infección tuberculosa y mejorar la respuesta inmunológica, así como a mejorar la circulación y combatir infecciones secundarias en pacientes con tuberculosis. Los extractos de hojas y semillas del zapote también tienen efectos antiinflamatorios, sedantes y anticonvulsivos. Estos efectos pueden ser útiles para aliviar síntomas como fiebre, dolor y ansiedad en pacientes con tuberculosis (82).

La guanábana (*Annona muricata*) es una de las especies cultivadas en la península de Yucatán incluyendo Yucatán, Campeche y Quintana Roo, conocida localmente como *takob* en lengua maya, y se utiliza con fines alimenticios y medicinales (83). La guanábana contiene diversos compuestos funcionales como las acetogeninas, flavinoides y polifenoles, y alcaloides. Las acetogeninas son compuestos exclusivos de la familia Annonaceae, con actividad citotóxica selectiva, antimicrobiana e inmunoestimulante y se ha demostrado que pueden inhibir el crecimiento de bacterias patógenas y células infectadas (84). Las hojas de guanábana contienen flavonoides, taninos y polifenoles con alta capacidad antioxidante. Aunque no se ha demostrado directamente en extractos obtenidos de la guanábana, diversos estudios han demostrado que ciertos flavonoides tienen actividad inhibidora contra *Mycobacterium tuberculosis*, incluyendo cepas resistentes como MDR-TB y XDR-TB, con capacidad de inhibir enzimas esenciales para la supervivencia del bacilo tuberculoso, interfieren con la síntesis de ácidos nucleicos y modulan la

respuesta inmune (85). Estas evidencias sugieren que la guanábana podría tener estas propiedades ya que se han identificado contenido de flavonoides en esta planta. Los alcaloides también están presentes en *A. muricata*, los cuales poseen efectos antiinflamatorios y analgésicos, útiles para aliviar síntomas como fiebre, dolor torácico y malestar general en enfermedades infecciosas (86). Por otro lado, se ha demostrado que los extractos de hojas, raíces y corteza de guanábana tienen actividad contra bacterias como *Staphylococcus aureus*, *E. coli* y *Salmonella typhi*. Aunque no se ha probado directamente contra *Mycobacterium tuberculosis*, estos resultados sugieren un potencial como coadyuvante antimicrobiano (87). En su conjunto, la combinación de antioxidantes, acetogeninas y flavonoides puede estimular la respuesta inmune de manera más eficiente, y actuar como coadyuvantes contra enfermedades infecciosas incluyendo posiblemente a la infección tuberculosa (88). La huaya (*Melicoccus bijugatus*) tiene un origen sudamericano, pero es considerada un alimento regional de la Península de Yucatán. Aunque no es endémica, la huaya forma parte de la identidad alimentaria y cultural de Yucatán y se considera un fruto regional por su uso tradicional y amplia disponibilidad local. En Yucatán, se ha adaptado muy bien y es ampliamente consumida, especialmente en temporada de verano y se utiliza en preparaciones como el “xec” (mezcla de frutas regionales), aguas frescas, mermeladas y dulces. La huaya contiene compuestos funcionales como polifenoles, flavonoides y azúcares bioactivos que pudieran apoyar en la recuperación de personas con tuberculosis, especialmente por sus propiedades antioxidantes, antimicrobianas e inmunomoduladoras. Los extractos de huaya presentan una alta concentración de polifenoles y flavonoides, especialmente en la pulpa y el embrión del fruto. Estos compuestos tienen una fuerte capacidad antioxidante (89), así como, actividad antimicrobiana contra bacterias y hongos, lo que sugiere un posible efecto coadyuvante en el control de infecciones secundarias en pacientes con tuberculosis (90).

Además de antioxidantes, la huaya contiene azúcares como glucosa y fructosa en proporciones equilibradas, que pueden contribuir a la energía celular durante la recuperación. También se han identificado compuestos volátiles con propiedades antimicrobianas (91).

Por otra parte, la pulpa de huaya es considerada como fuente de hierro, fósforo y vitamina C, lo que lo convierte en un alimento útil para combatir la anemia y fortalecer el sistema inmunológico. La vitamina C favorecen la biodisponibilidad del hierro no hemo (el tipo de hierro presente en alimentos vegetales), ya que es bien conocido que esta vitamina puede mejorar la absorción de hierro, al reducirlo de su forma férrica (Fe^{3+}) a ferrosa (Fe^{2+}), que es más fácilmente absorbida por el intestino. Aunque algunos polifenoles pueden inhibir la absorción de hierro, los flavonoides presentes en huaya tienen efectos antioxidantes que protegen las células intestinales y pueden modular positivamente la absorción de micronutrientes en condiciones de deficiencia.

Finalmente, la vitamina C presente en frutas tropicales como la pithaya, el zapote, la guanábana y la huaya puede potenciar la eficacia de los antibióticos antituberculosos, al reducir el estrés oxidativo y mejorar la respuesta inmunológica (92).

Conclusión

La tuberculosis y la nutrición están estrechamente relacionadas: la infección compromete el estado nutricional del paciente, mientras que la desnutrición debilita la respuesta inmunológica y agrava el curso clínico de la enfermedad.

La OMS reconoce la importancia de esta reciprocidad para el éxito de tratamientos en personas que cursan la infección y que están bajo tratamiento, y sugiere un acompañamiento en la implementación de estrategias de soporte nutricional, así como la suplementación alimentaria y el ajuste dietético personalizado, para mejorar la adherencia al tratamiento, reducir las complicaciones, acortar la estancia hospitalaria y favorecer la recuperación clínica de

la enfermedad. En este contexto, los alimentos regionales de la Península de Yucatán —como el maíz nixtamalizado, frijol, chaya, huaya, pitahaya, guanábana y zapote blanco— ofrecen un perfil funcional valioso por su contenido en antioxidantes, vitaminas, minerales, compuestos antimicrobianos y antiinflamatorios. Integrar estos alimentos en estrategias nutricionales comunitarias y clínicas no solo promueve la recuperación de pacientes con tuberculosis, sino que también fortalece la soberanía alimentaria y el aprovechamiento de recursos locales.

Aunque se requiere fomentar investigaciones clínicas que validen su eficacia como coadyuvantes en el tratamiento de tuberculosis, así como su inclusión en guías de atención nutricional en enfermedades infecciosas, la presencia de compuestos funcionales en los alimentos regionales culturalmente aceptados y de fácil acceso a la población local, pueden ser aprovechados también para fortalecer al sistema inmunitario al mejorar su estado nutricional, favorecer el apego al tratamiento y coadyuvar al éxito de la recuperación clínica de los pacientes, en particular en poblaciones con vulnerabilidad nutricional.

Referencias

1. Macallan DC. Malnutrition in tuberculosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1999 Jun;34(2):153-7. doi: 10.1016/s0732-8893(99)00007-3. PMID: 10354866.
2. Si ZL, Kang LL, Shen XB, Zhou YZ. Adjuvant Efficacy of Nutrition Support During Pulmonary Tuberculosis. Treating Course: Systematic Review and Meta-analysis. *Chin Med J* 2015;128:3219-30
3. World Health Organization. Global tuberculosis report 2024. Geneva: World Health Organization; 2024. Available from: <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024>
4. Mijangos-Cortés JO, Simá-Gómez JL, Ku-Pech EM. Revalorizando a la milpa maya en Yucatán: incremento de la capacidad productiva. Desde el Herbario CICY. 2019;11:180–184. Disponible en: https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Desde_Herbario/2019/2019-09-12-Mijangos-Sima-Ku-Pech-Revalorizando-a-la-Milpa-Maya.pdf
5. Castillo-López E, Marín-Collí EE, López-Tolentino G, Jiménez-Chi JA, Muñoz-Orsio GA. Perspectivas del sistema milpa en Yucatán. *Bioagro.* 2020;17(2):45–58. Disponible en: <https://www.revista.ccba.uady.mx/ojs/index.php/BAC/article/download/3912/1715>
6. Terán S, Rasmussen CH. La milpa de los mayas. 2a ed. Mérida: Universidad Nacional Autónoma de México, Universidad de Oriente; 2009. ISBN: 978-607-02-0686-3. Disponible en: <https://www.cephcis.unam.mx/wp-content/uploads/2020/04/milpa-de-los-mayas.pdf>
7. Cabrera-Araujo ZM, Hernández Escalante VM. Frutas del plato tradicional maya como potenciales alimentos funcionales. *Ciencia y Humanismo en la Salud.* 2019;6(3):70–77. Disponible en: <https://revistacienciayhumanismoenlasalud.uady.mx/cienciayhumanismo/article/view/134>
8. Lönnroth K, Williams BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *Int J Epidemiol.* 2009;39(1):149–155. doi:10.1093/ije/dyp308. Disponible en: <https://academic.oup.com/ije/article-abstract/39/1/149/713956>
9. Feleke BE, Feleke TE, Biadlegne F. Nutritional status of tuberculosis patients: a comparative cross-sectional study. *BMC Pulm Med.* 2019;19:182. doi:10.1186/s12890-019-0953-0. Disponible en: <https://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-019-0953-0>
10. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 6 – tuberculosis and comorbidities. Geneva: WHO; 2024. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/08-10-2024>

- 2025-who-releases-new-guidelines-on-tuberculosis-and-undernutrition
11. Carwile ME, Hochberg NS, Sinha P. Undernutrition is feeding the tuberculosis pandemic: A perspective. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2022 Mar 17;27:100311. doi: 10.1016/j.jctube.2022.100311. PMID: 35313724; PMCID: PMC8928739.
 12. Sinha P, Ponnuraja C, Gupte N, Prakash Babu S, Cox SR, Sarkar S, Mave V, et al. Impact of Undernutrition on Tuberculosis Treatment Outcomes in India: A Multicenter, Prospective, Cohort Analysis. *Clin Infect Dis.* 2023 Apr 17;76(8):1483-1491. doi: 10.1093/cid/ciac915. PMID: 36424864; PMCID: PMC10319769.
 13. Cardona Iglesias PJ. Patogénesis de la tuberculosis y otras micobacteriosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018;36(1):38–46. doi:10.1016/j.eimc.2017.07.013. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-patogenesis-tuberculosis-otras-micobacteriosis-S0213005X17302013>
 14. Méndez López, L.F.; González Llerena, J.L.; Vázquez Rodríguez, J.A.; Medellín Guerrero, A.B.; González Martínez, B.E.; Solís Pérez, E.; López-Cabanillas Lomelí, M. Dietary Modulation of the Immune System. *Nutrients* 2024, 16, 4363.
 15. Ozer NT, Gundogan K. The vicious cycle of malnutrition and tuberculosis: a narrative review. *J Clin Pract Res.* 2024;46(5):444–448. doi:10.14744/cpr.2024.60895. Disponible en: <https://jcpres.com/storage/upload/pdfs/1730106994-en.pdf>
 16. Li Y, Zhou H, Zhao C, Tan M, Shu L, Yang F. Nutritional support clinical efficacy in tuberculosis: quasi-experimental study. *BMJ Support Palliat Care.* 2023;14:e2135. doi:10.1136/spcare-2023-004608. Disponible en: <https://spcare.bmj.com/content/14/e2/e2135> (spcare.bmj.com)
 17. Sinha P, Davis J, Saag L, Wanke C, Salgame P, Mesick J, et al. Undernutrition and tuberculosis: public health implications. *J Infect Dis.* 2019;219(9):1356–1363. doi:10.1093/infdis/jiy675. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/219/9/1356/5197537> (academic.oup.com)
 18. Wagnew F, Alene KA, Eshetie S, Wingfield T, Kelly M, Gray D. Effects of zinc and vitamin A supplementation on prognostic markers and treatment outcomes of adults with pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Health.* 2022;7(9):e008625. doi:10.1136/bmjgh-2022-008625. Disponible en: <https://gh.bmj.com/content/7/9/e008625.full.pdf>
 19. Bhadarge G, Bankar N, Singh S. Serum Zinc and Vitamin A Levels in Tuberculosis Patients: A Comprehensive Study. *Pharm Sci New Insights Dev.* 2021;4:4715. doi:10.9734/bpi/psnid/v4/4715. (Disponible en: <https://stm.bookpi.org/PSNID-V4/article/view/17632>)
 20. Ali W, Ahmad I, Srivastava VK, Prasad R, Kushwaha RA, Saleem M. Serum zinc levels and its association with vitamin A levels among tuberculosis patients. *J Nat Sci Biol Med.* 2014;5(1):127–130. doi:10.4103/0976-9668.127310. (Disponible en: <https://jnsbm.org/serum-zinc-levels-and-its-association-with-vitamin-a-levels-among-tuberculosis-patients>)
 21. Feleke BE, Feleke TE, Biadlegne F. Nutritional status of tuberculosis patients: a comparative cross-sectional study. *BMC Pulm Med.* 2019;19:182. doi:10.1186/s12890-019-0953-0. (Disponible en: <https://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-019-0953-0>)
 22. World Health Organization. WHO releases new guidelines on tuberculosis and undernutrition. Geneva: WHO; 2025. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/08-10->

- 2025-who-releases-new-guidelines-on-tuberculosis-and-undernutrition
23. Fâcă AI, Udeanu DI, Arsene AL, Mahler B, Drăgănescu D, Apetroaei MM. Nutritional deficiencies and management in tuberculosis: pharmacotherapeutic and clinical implications. *Nutrients*. 2025;17(11):1878. doi:10.3390/nu17111878. (Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/17/11/1878>)
 24. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-susceptible tuberculosis. Geneva: WHO; 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240048126>
 25. Podewils LJ, Holtz T, Riekstina V, Skripconoka V, Zarovska E, Kirvelaite G, et al. Impact of malnutrition on clinical presentation, clinical course, and mortality in MDR-TB patients. *Epidemiol Inf* 2010;139(1):113–20.
 26. Wagnew F, Gray D, Tsheten T, Kelly M, Clements ACA, Alene KA. Effectiveness of nutritional support to improve treatment adherence in patients with tuberculosis: a systematic review. *Nutr Rev*. 2024;82(9):1216–1225. doi:10.1093/nutrit/nuad120. Disponible en: <https://academic.oup.com/nutritionreview/article/82/9/1216/7284364>
 27. Idasiak-Piechocka I, Lewandowski D, Świąt W, Kalinowski J, Mikosza K, Suchowiejski P, et al. Effect of hypoalbuminemia on drug pharmacokinetics. *Front Pharmacol*. 2025;16:1546465. doi:10.3389/fphar.2025.1546465.
 28. Alghamdi WA, Al-Shaer MH, Peloquin CA. Protein binding of first-line antituberculosis drugs. *Clin Ther*. 2018;40(9):1390–1400. doi:10.1128/aac.00641-18.
 29. Sileshi T, Eyasu ET, Makonnen E, Aklillu E. The impact of first-line anti-tubercular drugs' pharmacokinetics on treatment outcome: A systematic review. *Clin Pharmacol Adv Appl*. 2020;12:289714. doi:10.2147/CPAA.S289714.
 30. Mondal S, Roy V, Meshram GG, Khanna A, Velpandian T, Garg S. Pharmacokinetics-pharmacodynamics of first-line antitubercular drugs in tuberculosis patients with and without diabetes mellitus. *Eur J Clin Pharmacol*. 2024;80:1945–1958. doi:10.1007/s00228-024-03754-x.
 31. Gandia P, Decheiver S, Picard M, Guilhaumou R, Baklouti S, Concordet D. Hypoalbuminemia and pharmacokinetics: Misunderstanding of a fundamental concept. *Antibiotics*. 2023;12(3):515. doi:10.3390/antibiotics12030515.
 32. Ganesan H, Gopinath P. Prevalence of hypoalbuminemia among tuberculosis patients receiving anti-tuberculosis therapy: A cross-sectional study. *Int J Adv Biochem Res*. 2019;3(2):9–13.
 33. Surarak T, Chumnumwat S, Tragulpiankit P, Nosoongnoen W. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of isoniazid affected by NAT2 polymorphisms in patients with tuberculosis: a systematic review. *Clin Transl Sci*. 2024;17(5):e13795. doi:10.1111/cts.13795.
 34. Lakudkar D. A review article on isoniazid. *IOSR J Pharm Biol Sci*. 2024;19(6):8–13.
 35. Compher CW. The impact of protein-calorie malnutrition on drugs. In: Boullata JI, Armenti VT, editors. *Handbook of Drug-Nutrient Interactions*. Totowa, NJ: Humana Press; 2004. p. 83–102
 36. Hall RG, Swancutt MA, Meek C, Leff RD, Gumbo T. Ethambutol pharmacokinetic variability is linked to body mass in overweight, obese, and extremely obese people. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56(3):1500–1504. doi:10.1128/AAC.05623-11.
 37. Ndzamba B, Denti P, McIlleron H, Smith P, Mthiyane T, Rustomjee R, et al. Pharmacokinetics of ethambutol and weight-banded dosing in South African adults newly diagnosed with tuberculosis and HIV. *Antimicrob Agents Chemother*.

- 2024;69(2):e01200-24.
doi:10.1128/AAC.01200-24.
38. Sudhakar P, Acharya K, Kini TA. Ethambutol optic neuropathy. *Front Neurol*. 2025;16:1626909. doi:10.3389/fneur.2025.1626909.
 39. Uppada V, Anusha SJ, Nagendra PK, Guruprakash T. Optic neuritis induced by ethambutol. *IOSR J Pharm Biol Sci*. 2023;18(6):34–36.
 40. Mangaladharini K, Bhuvaneshwari N, Indhu C. Ethambutol induced optic neuritis – A case series. *J Chem Health Risks*. 2025;15(2). (Disponible en: <https://jchr.org/index.php/JCHR/article/view/8028>)
 41. Podell BK, Aibana O, Huang CC, DiLisio JE, Harris MC, Ackart DF, et al. The impact of vitamin A deficiency on tuberculosis progression. *Clin Infect Dis*. 2022;75(12):2178–2185. doi:10.1093/cid/ciac326
 42. Huang SJ, Wang XH, Liu ZD, Cao WL, Han Y, Ma AG, Xu SF. Vitamin D deficiency and the risk of tuberculosis: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:91–102. doi:10.2147/DDDT.S79870.
 43. Cai L, Wang G, Zhang P, Hu X, Zhang H, Wang F, et al. The progress of the prevention and treatment of vitamin D to tuberculosis. *Front Nutr*. 2022;9:873890. doi:10.3389/fnut.2022.873890.
 44. Talat N, Perry S, Parsonnet J, Dawood G, Hussain R. Vitamin D deficiency and tuberculosis progression. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(5):853–855. doi:10.3201/eid1605.091693.
 45. Jaimni V, Shasty BA, Madhyastha SP, Shetty GV, Acharya RV, Bekur R, et al. Association of vitamin D deficiency and newly diagnosed pulmonary tuberculosis. *Pulm Med*. 2021;2021:5285841. doi:10.1155/2021/5285841.
 46. Ganmaa D, Uyanga B, Zhou X, Gantsetseg G, Delgerekh B, Enkhmaa D, et al. Vitamin D supplements for prevention of tuberculosis infection and disease. *N Engl J Med*. 2020;383(4):359–368. doi:10.1056/NEJMoa1915176.
 47. Ferrari L, Marino L. Peripheral neuropathy associated with isoniazid use: a case report. *J Dement*. 2024;8(3).
 48. Healthfully. Vitamin B6 tuberculosis treatment. <https://healthfully.com/vitamin-b6-tuberculosis-treatment-5859037.html> (healthfully.com)
 49. Guillen-Poot MA, Peña-Rodríguez LM. Alimentos funcionales en la dieta diaria: el potencial de plantas y frutas consumidas tradicionalmente en la península de Yucatán. CICY. 2019.
 50. World Health Organization. Nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva: WHO; 2013. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506410>
 51. González-Sarriás A, Tomás-Barberán FA, García-Conesa MT. Nutraceuticals and functional foods: bioactive compounds and their role in human health. *Nutrients*. 2020;12(3):689. doi:10.3390/nu12030689.
 52. Félix-Sámano AL, Félix-Medina JV, Quintero-Soto MF, Díaz-Peña I, Gutiérrez-Dorado R. Nixtamalization and extrusion processes: effects on physicochemical, nutritional, and nutraceutical properties. *Int J Food Sci*. 2025;Article ID 6961009. doi:10.1155/ijfo/6961009.
 53. Paredes López, Octavio y Guevara Lara Fidel, Bello Pérez Luis Arturo. (2009). La nixtamalización y el valor nutritivo del maíz. *Ciencias* 92, octubre-marzo, 60-70. (En línea) La nixtamalización y el valor nutritivo del maíz - Revista Ciencias.
 54. • Singh AK, Singh G, Siroliya VK. Exploring the medicinal benefits and therapeutic applications of *Phaseolus vulgaris* Linn: A comprehensive review. *Int J Pharm Sci Med*. 2024;2(2):69–74. Disponible en: <https://www.pharmedicopublishers.com/assets/articles/1728649584.pdf> (pharmedico...ishers.com)
 55. Cámara CRS, Urrea CA, Schlegel V. Pinto beans (*Phaseolus vulgaris* L.) as a functional food: implications on human health.

- Agriculture. 2013;3(1):90–111. doi:10.3390/agriculture3010090. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0472/3/1/90>
56. Shabir F, Khan SA. Nutritional and health promoting attributes of kidney beans (*Phaseolus vulgaris* L.): A review. *Int J Agric Appl Sci.* 2024;5(1):11–16. Disponible en: <https://agetds.com/ijaas/wp-content/uploads/sites/2/2024/07/3-Fatima-Shabir.pdf>
 57. Narale HH, Raut YB, Bais SK. Exploring the antioxidant and anti-inflammatory properties of *Phaseolus vulgaris*. *Int J Pharm Res Dev.* 2025;3(1):3330–3340. Disponible en: <https://ijprjournal.com/myapp/uploads/418-HARSHADA%20NARALE%20%20%203330-3340.pdf>
 58. Medina-Dzul K, Ruíz-Sánchez E, Andueza-Noh R, Pacheco-López NA, Ricalde-Pérez F, Lamz-Piedra A, Ruiz-Santiago RR. Evaluación morfoagronómica, fisiológica, nutricional y nutraceutica de 10 poblaciones nativas de Cucurbita moschata del sureste de México. *Acta Agrícola y Pecuaria.* 2025;11(1). Disponible en: <https://aap.uaem.mx/index.php/aap/articloe/view/882>
 59. Lemus-Mondaca R, Marin J, Rivas J, Sanhueza L, Soto Y, Vera N, Puente-Díaz L. Semillas de calabaza (*Cucurbita máxima*): una revisión de sus propiedades funcionales y subproductos. *Rev Chil Nutr.* 2019;46(6):783. doi:10.4067/S0717-75182019000600783. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182019000600783
 60. Tapia Pérez de Lara A, Mariscal Moreno RM. La calabaza (*Cucurbita máxima*), una hortaliza mexicana con gran potencial nutrimental. *Hablemos Claro.* 2024 Nov 4. Disponible en: <https://hablemosclaro.org/la-calabaza-cucurbita-maxima-una-hortaliza-mexicana-con-gran-potencial-nutrimental/>
 61. Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural. Cucurbita: la gran familia de las calabazas. Gobierno de México; 2023. Disponible en: <https://www.gob.mx/agricultura/es/articulos/cucurbita-la-gran-familia-de-las-calabazas?idiom=es>
 62. Guillen-Poot MA, Peña-Rodríguez LM. Alimentos funcionales en la dieta diaria: el potencial de plantas y frutas consumidas tradicionalmente en la península de Yucatán. CICY. 2019. Disponible en: https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Desde_Herbario/2019/2019-11-07-Guillen-Pena-Alimentos-funcionales.pdf
 63. López-Ordaz P, Yáñez-Fernández J. Propiedades farmacológicas del chile (*Capsicum*) y sus beneficios en la salud humana: una revisión bibliográfica. *Latam Rev Latinoam Cienc Soc Humanid.* 2023;4(2):3827. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/9586113.pdf> (dialnet.unirioja.es)
 64. Juárez-Contreras R, Mota-Carrillo E, Piedra-Ramírez A, Farías-Sánchez D, González-Ramírez R, Morales-Lázaro SL. Capsaicin: beyond TRPV1. *Front Nutr.* 2025;12:1594742. doi:10.3389/fnut.2025.1594742. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/nutrition/articles/10.3389/fnut.2025.1594742/full>
 65. Cervantes Recalde MF, Schmidt J, Girardi C, Massironi M, Rechl ML, Hans J, et al. Capsaicin attenuates the effect of inflammatory cytokines in a HaCaT cell model for basal keratinocytes. *Front Pharmacol.* 2024;15:1474898. doi:10.3389/fphar.2024.1474898. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2024.1474898/full>
 66. Munjuluri S, Wilkerson DA, Sooch G, Chen X, White FA, Obukhov AG. Capsaicin and TRPV1 Channels in the Cardiovascular System: The Role of Inflammation. *Cells.* 2022;11(1):18. doi:10.3390/cells11010018.

- Disponible en:
<https://www.mdpi.com/2073-4409/11/1/18>
67. Chinreddy SR, Mashozhera NT, Rashrash B, Flores-Iga G, Nimmakayala P, Hankins GR, et al. Unraveling TRPV1's Role in Cancer: Expression, Modulation, and Therapeutic Opportunities with Capsaicin. *Molecules*. 2024;29(19):4729. doi:10.3390/molecules29194729. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/29/19/4729>
 68. Mis-Valdez YA, Hernández Pinto MJ, Garruña R, Medina Dzul KB, Andueza-Noh RH. Características fenotípicas, nutricionales y nutraceuticas de frutos de chile x'catik, dulce y su híbrido F1 (*Capsicum annum* L.). *Polibotánica*. 2022;53:183. doi:10.18387/polibotanica.53.12. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-27682022000100183
 69. Pérez-González MZ, Gutiérrez-Rebolledo GA, Yépez-Mulia L, Rojas-Tomé IS, Luna-Herrera J, Jiménez-Arellanes MA. Antiprotozoal, antimycobacterial, and anti-inflammatory evaluation of *Cnidoscopus chayamansa* (Mc Vaugh) extract and the isolated compounds. *Biomed Pharmacother*. 2017;89:89–97.
 70. Pérez-González MZ, Gutiérrez-Rebolledo GA, Jiménez-Arellanes MA. Importancia nutricional, farmacológica y química de la chaya (*Cnidoscopus chayamansa*). *Rev Cubana Plant Med*. 2016;21(4):1–10. Disponible en: <http://repositorio.utm.mx/bitstream/123456789/336/1/2016-TCyT-MZPG.pdf>
 71. Villegas-Hernández YV, Reyes-Munguía A, Carranza-Álvarez C, Campos-Montiel RG. CHAYA: fuente emergente de potencial nutraceutico y funcional. *Tlatemoani. Revista Académica de Investigación*. 2022;(40):1–15. Disponible en: <https://www.eumed.net/uploads/articulos/ef52b3961ed39fd4534807575002a918.pdf>
 72. Molina-Equihua V, Delgado-Martínez DL, Gómez-Galicia DS, Solís-Marrufo RA, Herrera-España AD, Cauich-Kumul RG. *Cnidoscopus chayamansa* (chaya): una planta medicinal con propiedades terapéuticas y antiinflamatorias. Desde el Herbario CICY. 2024;16:30–34. Disponible en: https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Desde_Herbario/2024/2024-02-15-RCauich-Cnidoscopus-chayamansa-chaya.pdf
 73. Quispe Lupuche E, Chávez Pérez JA, Medina-Pizzali ML, Loayza Gutiérrez L, Apumayta Suárez E. Caracterización química, contenido de polifenoles y capacidad antioxidante de dos ecotipos de pitahaya (*Hylocereus* spp.). *Rev Fac Nac Agron Medellín*. 2021;74(3):9723–34. doi:10.15446/rfnam.v74n3.92821.
 74. Flores Vázquez J, García-Vieyra MI. Perfil fitoquímico y actividad antioxidante de extractos de pitahaya (*Hylocereus undatus*). *Revista Jóvenes en la Ciencia. Universidad de Guanajuato*; 2016. Disponible en: <http://repositorio.ugto.mx/handle/20.500.12059/2301>
 75. Verona-Ruiz A, Urcia-Cerna J, Paucar-Menacho LM. Pitahaya (*Hylocereus* spp.): cultivo, características fisicoquímicas, composición nutricional y compuestos bioactivos. *Scientia Agropecuaria*. 2020;11(3):439–53. doi:10.17268/sci.agropecu.2020.03.16.
 76. Jácome-Pilco CR, Ledesma-García FA, Vega-Cevallos TL, Iza-Iza SP. Potencial uso de la pitahaya (*Hylocereus undatus*) en la industrialización: caracterización, actividad antioxidante, beneficios para la salud. 593 *Digital Publisher CEIT*. 2023;8(3):98–109. doi:10.33386/593dp.2023.3.1693.
 77.). Narváez Ortiz EM, Almaguer Vargas G, Montejano Rodríguez JR. Revisión de los efectos farmacológicos de *Casimiroa edulis* (zapote blanco). *Bionatura*. 2025;2(3):Artículo 2025.02.03.5. Disponible en: <https://bionaturajournal.com/2025.02.03.5.html> (bionaturajournal.com).

78. Soliman G. New Biological Activities of *Casimiroa edulis* Leaf Extract and Isolated Compounds. *Phytother Res.* 2011. Available from: <https://www.academia.edu/36290545>.
79. Kumar M, Singh SK, Singh PP, et al. Potential Anti-*Mycobacterium tuberculosis* Activity of Plant Secondary Metabolites: Insight with Molecular Docking Interactions. *Antioxidants.* 2021;10(12):1990. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/12/1990>
80. Awaad AS, El-Sayed NH, Maitland DJ, Mabry TJ. Phenolic Antioxidants from *Casimiroa edulis* Leaves. *Pharm Biol.* 2006;44(4):258–262. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/13880200600713899>
81. Awaad AS, Al-Jaber NA, Soliman GA, Al-Outhman MR, Zain ME, Moses JE, El-Meligy RM. New biological activities of *Casimiroa edulis* leaf extract and isolated compounds. *Phytother Res.* 2012;26(3):452–7. doi:10.1002/ptr.3690.
82. Magos GA, Vidrio H. Pharmacological properties of *Casimiroa edulis* extracts. *J Ethnopharmacol.* 1991;34(1):1–10. doi:10.1016/0378-8741(91)90178-6.
83. Grijalva-Verdugo CP, Rodríguez-Núñez JR, Villarreal-Fuentes JM, Alia-Tejacal I, Campos-Rojas E, Núñez-Colín CA. Distribución, caracterización eco-climática y modelos de zonas adecuadas de cultivo de guanábana en México. *Rev Chapingo Ser Hortic.* 2024;30(2):13–26. doi:10.5154/r.rchsh.2023.05.003. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1027-152X2024000200013. Accedido el 10 nov 2025.
84. Kedari TS, Khan AA. Guyabano (*Annona muricata*): A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Am J Res Commun.* 2014;2(10):247–268. Disponible en: http://www.usa-journals.com/wp-content/uploads/2014/09/Kedari_Vol210.pdf.
85. Askun T. The significance of flavonoids as a potential anti-tuberculosis compounds. *Res Rev J Pharmacol Toxicol Stud.* 2015;3(3):1–6. Disponible en: <https://scispace.com/pdf/the-significance-of-flavonoids-as-a-potential-anti-kpg2vv4187.pdf>.
86. Obum-Nnadi CN, Ezenwa CM, Amaechi D, et al. Evaluation of the Antimicrobial and Phytochemical Properties of *Annona muricata* L. (Soursop). *J Biol Biotech.* 2022;2(2):43–59. Disponible en: <https://gpub.org/journal-admin/uploads/articles/jbb224.pdf>
87. Obum-Nnadi CN, Ezenwa CM, Amaechi D, Ohabughiro NB, Nnagbo PA, Nwokorie KS, Okoli CS. *Annona muricata* L. (Soursop): Antimicrobial and Phytochemical Properties. *J Biol Biotech.* 2022;2(2):43–59. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/361912674>
88. Bhardwaj R, Pareek S, Sagar NA, Vyas N. Bioactive Compounds of *Annona*. In: *Bioactive Compounds in Underutilized Fruits and Nuts.* Springer; 2020:37–62. Disponible en: https://link.springer.com/rwe/10.1007/978-3-030-30182-8_5
89. Carmona-Hernandez JC, Gonzalez-Correa CH, Fausto-Gonzalez CJ. Antioxidant Potential of Polyphenols from Colombian *Melicoccus bijugatus* fruit. *Int J Innov Res Sci Stud.* 2025;8(2):769–776. doi:10.53894/ijirss.v8i2.5321. Disponible en: <https://ijirss.com/index.php/ijirss/article/view/5321>
90. Bystrom LM, Lewis BA, Brown DL, Rodriguez E, Obendorf RL. Phenolics, Sugars, Antimicrobial and Free-Radical-Scavenging Activities of *Melicoccus bijugatus* Jacq. Fruits from the Dominican Republic and Florida. *Plant Foods Hum Nutr.* 2009;64(2):160–166. doi:10.1007/s11130-009-0119-y. Disponible en:

<https://doi.org/10.1007/s11130-009-0119-y>

91. Juárez-Méndez ME, Lozano-Navarro JI, Velasco-Santos C, et al. Effect of the *Melicoccus bijugatus* leaf and fruit extracts and acidic solvents on the antimicrobial properties of chitosan–starch films. *J Appl Microbiol.* 2021;131(3):1162–1176. doi:10.1111/jam.15025. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jam.15025>
92. Reyes-Lazcano ME, Rosete-Olvera D, Guzmán-Beltrán S. Uso de antioxidantes en pacientes con tuberculosis. *Neumol Cir Torax.* 2023;82(3). doi:10.35366/116816. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0028-37462023000300174