



UNIVERSIDAD DE IBEROAMÉRICA

FACULTAD DE FARMACIA

PROYECTO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO ACADÉMICO DE
LICENCIATURA EN FARMACIA

ANÁLISIS DEL EFECTO ANTIOXIDANTE DE LA ESPECIE HYLOCEREUS
POLYRHIZUS COMO UN POTENCIAL COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE
ENFERMEDADES DE ESTRÉS OXIDATIVO.

NOMBRES DE LOS SUSTENTANTES:

JIMENA GUTIÉRREZ ZÚÑIGA

TUTOR:

MSc. MARCO ANTONIO CALVO PINEDA

2025

1. RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo analizar la capacidad antioxidante de extractos obtenidos a partir de la pulpa de *Hylocereus polyrhizus* (pitahaya blanca), con el fin de evaluar su potencial como agente coadyuvante en terapias contra enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo. Este fenómeno fisiopatológico, asociado a un desequilibrio entre radicales libres y mecanismos antioxidantes del organismo, está implicado en diversas patologías crónicas como el cáncer, diabetes, enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas.

La metodología experimental incluyó la obtención de extractos hidroalcohólicos, su posterior liofilización, y la aplicación de pruebas fitoquímicas cualitativas (como la reacción de Shinoda) para la identificación de flavonoides, cromatografía y espectroscopía. Asimismo, se realizaron ensayos antioxidantes mediante el radical libre DPPH.

Los resultados preliminares y la evidencia bibliográfica indican que *H. polyrhizus* posee compuestos bioactivos como flavonoides, betacianinas y polifenoles, que presentan una importante actividad antioxidante y capacidad antimicrobiana. Estas propiedades le otorgan un valor terapéutico potencial como insumo fitoterapéutico o nutracéutico, refiriéndose a la pitahaya como un producto alimenticios que posee propiedades terapéuticas, que pueden utilizarse para el manejo complementario de enfermedades inducidas por estrés oxidativo.

En conclusión, esta investigación refuerza la importancia de explorar fuentes naturales con actividad biofuncional y promueve el desarrollo de alternativas terapéuticas basadas en extractos vegetales con evidencia científica.

2. DEDICATORIA

A mis papás, pilares de mi vida.

Gracias por enseñarme con su ejemplo que el esfuerzo, la humildad y la constancia son las verdaderas claves del éxito. Cada paso que he dado en este camino ha estado sostenido por su amor incondicional, sus palabras de aliento y su fe en mí, incluso cuando yo misma dudaba.

Esta tesis es el reflejo de todo lo que me han enseñado y del legado de valores que me han heredado. A ustedes, con todo mi amor, les dedico este logro.

3. AGRADECIMIENTOS

Agradezco, en primer lugar, a Dios por darme la fortaleza, salud y sabiduría necesarias para culminar esta etapa académica.

A mi tutor, el Dr. Marco Calvo, por su guía, disponibilidad y valiosos aportes durante el desarrollo de esta investigación. Su compromiso académico fue fundamental para lograr los objetivos propuestos.

A la Universidad de Iberoamérica y a la Facultad de Farmacia, por brindarme los conocimientos y herramientas para formarme como profesional. Agradezco también al personal del laboratorio, por su colaboración durante la etapa experimental.

Y, sobre todo, gracias a mi familia, cuyo amor y confianza me motivaron a dar lo mejor de mí cada día. Este logro también es de ustedes.

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN	4
2. DEDICATORIA.....	5
3. AGRADECIMIENTOS	6
Capítulo I.....	10
1.1 Introducción.....	10
1.3.1. Objetivo General	12
1.3.2. Objetivos Específicos.....	12
1.4. Justificación	13
1.5. Antecedentes	14
Capítulo II. Marco Teórico	21
2.1. Generalidades de la <i>Hylocereus polyrhizus</i>	21
2.2. Cascara de la pitahaya y su efecto antioxidante.....	22
Capítulo III. Marco Metodológico	32
3.1. Enfoque.....	32
3.2. Tipo de Investigación	33
3.3. Fuentes de Información.....	33
3.4. Criterios de la búsqueda de información	34
3.5. Población y muestra	37
3.6. Criterios de Inclusión y Exclusión	37
3.7 Variables de la investigación	38
3.8 Descripción del procedimiento de recolección y análisis de datos	39

3.9 Descripción de instrumentos y técnicas	39
3.10. Materiales, equipos y condiciones	43
3.10.2. Equipos	43
3.10.3. Reactivos	43
3.10.4. Diseño de experimentos	44
Capítulo IV Análisis de Resultados.....	44
4.1. Prueba fitoquímica: Reacción de Shinoda	44
4.2. Ensayo de capacidad antioxidante por método DPPH	45
4.3. Cálculo del porcentaje de inhibición del radical DPPH	45
4.4. Resultados del extracto.....	46
4.5. Comparación con el estándar: ácido ascórbico	47
4.6. Interpretación comparativa.....	48
4.7. Cromatografía de capa fina.....	¡Error! Marcador no definido.
Capítulo V Conclusiones y Recomendaciones.....	51
5.1. Conclusiones.....	51
5.2. Recomendaciones	52
Bibliografía.....	52

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fruto de pitahaya roja (*Hylocereus polyrhizus*) en etapa de desarrollo durante el proceso de recolección de muestras.

Figura 2. Porcentaje de inhibición del radical DPPH en función de la concentración del extracto de pitahaya roja.

Figura 3. Porcentaje de inhibición del radical DPPH en función de la concentración de ácido ascórbico (control positivo).

Capítulo I.

1.1 Introducción

La *H. polyrhizus*, se conoce actualmente como Pitahaya o Fruta del Dragón, la cual se caracteriza por ser una fruta originaria de América central y del caribe. Esta pertenece a la familia de las CACTAEAE, el nombre de “Pitahaya”, de origen antillano hace referencia a una fruta escamosa, ya que la cascara de la misma posee una serie de picos a su alrededor. (Verona Ruiz *et al.*, 2020).

Esta fruta destaca por ser trepadora y posee una forma ovalada, la cual posee unas dimensiones de 6 a 12cm y en su interior es de color morada intensa, con semillas negras las cuales también son comestibles, mientras que su cascara posee una tonalidad purpura o magenta cubierta por una serie de escamas. Esta planta posee una gran importancia debido a su alta capacidad antioxidante, y su gran aporte nutricional, pues la misma otorga altos niveles de fibra, vitamina C, hierro, fósforo y calcio además de ser una excelente fuente de colorante natural ya que posee un nivel muy alto de betacianinas. (Figuroa *et al.*, 2011).



Figura 1. Fruto de pitahaya roja (*H. polyrhizus*) en etapa de desarrollo durante el proceso de recolección de muestras.

Nota. Fotografía tomada por la autora.

Los antioxidantes de la fruta del dragón se encuentran altamente relacionada con el estrés oxidativo, este proviene de una derivación de “moléculas inestables”, que se conocen como radicales libres, los cuales pueden provocar un daño a nivel celular, sin embargo, el EO puede retrasarse, con la ayuda de los antioxidantes, ya que estos se caracterizan por ser compuestos que imposibilitan los procesos de oxidación, esto se debe a que los mismos interactúan con los radicales libres y son capaces de neutralizarlos, es decir que estos van a contar con la capacidad de detener o prevenir el estrés oxidativo. (Esther Viada Pupo, 2016).

La pitahaya contiene minerales como calcio, hierro, fósforo y vitaminas como vitamina C, B1, B2, B3 agua, proteínas, carbohidratos y fibras. Sus semillas contienen ácidos grasos naturales, así como el ácido linoleico 64.5%, ácido oleico 13.9% y ácido palmítico 14.4%, Siendo el más importante el ácido oleico ya que esta funciona en el organismo como buffer capturando el colesterol y generando un efecto cardiotónico, es decir que tiene la capacidad de aumentar el bombeo de sangre. (YANETH, 2020).

1.2 Planteamiento del problema

En la actualidad, el estrés oxidativo se ha convertido en un factor clave en la fisiopatología de diversas enfermedades crónicas y degenerativas, tales como la diabetes, enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y ciertos tipos de cáncer. Este fenómeno normalmente ocurre cuando existe un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la capacidad del organismo para neutralizarlas mediante antioxidantes endógenos, es decir que se obtienen de forma natural producidos por el cuerpo y los exógenos, que provienen de sustancias a través de la dieta. La búsqueda de nuevas fuentes naturales con actividad antioxidante y antibacteriana se ha intensificado en los últimos años, con el fin de desarrollar estrategias complementarias para la prevención y tratamiento de estas patologías.

H. polyrhizus, conocida comúnmente como pitahaya o fruta del dragón, es una especie vegetal ampliamente cultivada en diversas regiones tropicales y subtropicales. Diversos estudios han señalado su alto contenido de compuestos bioactivos, que podrían desempeñar un papel

relevante en la reducción del estrés oxidativo y en la inhibición del crecimiento de microorganismos patógenos. Sin embargo, a pesar de su potencial terapéutico, la evidencia científica sobre su efectividad como coadyuvante en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo sigue siendo limitada.

Es por esto que, resulta fundamental analizar el efecto antioxidante de la pitahaya para determinar su posible aplicación como tratamiento complementario en enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo. La presente investigación busca evaluar la capacidad de esta especie para reducir el daño oxidativo, con el objetivo de ampliar el conocimiento sobre sus propiedades farmacológicas y su potencial uso clínico.

Para responder a este planteamiento, se analizarán los principales compuestos antioxidantes presentes en *H. polyrhizus* y su mecanismo de acción, destacando el papel de los flavonoides, betacianinas y polifenoles en la neutralización de radicales libres. Con estos hallazgos, se discutirá en qué medida la pitahaya roja puede utilizarse como un coadyuvante en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo, así como sus potenciales aplicaciones farmacológicas y nutracéuticas en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

- Analizar la capacidad antioxidante de extracto de *Hylocereus polyrhizus* y su efecto antioxidante para proyectarlo como un coadyuvante en tratamientos de enfermedades de estrés oxidativo.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Obtener y liofilizar extractos de *H. polyrhizus* a partir de pulpa mediante técnicas de extracción hidroalcohólica.
- Identificar la presencia de flavonoides en los extractos mediante pruebas fitoquímicas cualitativas, incluyendo la reacción de Shinoda.

- Determinar la capacidad antioxidante del extracto liofilizado de *H. polyrhizus* mediante el método del radical libre DPPH.
- Analizar la relación entre el contenido antioxidante y de los extractos para evaluar su potencial como agente coadyuvante en terapias contra enfermedades relacionadas con estrés oxidativo.
- Caracterizar los compuestos bioactivos presentes en el extracto de *H. polyrhizus* mediante técnicas de cromatografía y espectroscopía, con el fin de identificar metabolitos responsables de su actividad antioxidante.

1.4. Justificación

El estrés oxidativo es un factor clave en el desarrollo de múltiples enfermedades crónicas y degenerativas, lo que resalta la necesidad de encontrar alternativas farmacológicas naturales, o bien nuevos compuestos antioxidantes que puedan evadir sus efectos adversos. La pitahaya roja se presenta como una fuente natural con un alto contenido de metabolitos bioactivos, tales como flavonoides, betacianinas y polifenoles, que han demostrado poseer propiedades antioxidantes y antibacterianas en estudios previos. Sin embargo, la investigación sobre su potencial terapéutico sigue siendo limitada, lo que justifica la necesidad de un análisis más detallado de sus efectos y mecanismos de acción.

El presente estudio es de gran relevancia científica y social, ya que busca generar evidencia sobre el impacto de la pitahaya roja en la reducción del estrés oxidativo y su posible uso como coadyuvante en el tratamiento de enfermedades asociadas a este fenómeno. Su importancia radica en que la identificación de nuevas fuentes antioxidantes y antibacterianas puede contribuir al desarrollo de tratamientos complementarios que mejoren la calidad de vida de los pacientes con enfermedades crónicas y degenerativas.

A pesar de que múltiples investigaciones han documentado la presencia de compuestos antioxidantes en *H. polyrhizus*, son muy pocas las que han avanzado hacia una cuantificación precisa de su eficacia en condiciones estandarizadas de laboratorio. La presente tesis introduce un elemento diferenciador ya que esta determina el valor de IC₅₀ del extracto hidroalcohólico

liofilizado mediante el método DPPH, estableciendo así la concentración exacta necesaria para inhibir el 50 % de radicales libres.

Este enfoque no solo permite una evaluación del poder antioxidante, sino que también facilita la comparación directa con antioxidantes de referencia farmacológica, como lo es el ácido ascórbico, utilizado como control positivo en este estudio. La obtención de un IC₅₀ posicionan al extracto de pitahaya como una fuente bioactiva eficaz, con potencial real para ser formulado en aplicaciones terapéuticas o nutracéuticas. De esta forma se logra proporcionar evidencia científica robusta que no ha sido abordada en la mayoría de los estudios previos, lo cual constituye un aporte original que fortalece la validez de *H. polyrhizus* como agente coadyuvante frente al estrés oxidativo.

Adicionalmente, la población meta de este estudio incluye pacientes con enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo, investigadores en el campo de la farmacología y la biotecnología, así como profesionales de la salud interesados en desarrollar tratamientos basados en productos naturales. A nivel global, la creciente demanda de alternativas terapéuticas naturales y sostenibles refuerza la pertinencia de este estudio, ya que puede contribuir a la diversificación de estrategias terapéuticas y al aprovechamiento de recursos naturales con potencial biomédico.

1.5. Antecedentes

1.5.1 Antecedentes históricos

El conocimiento tradicional sobre la pitahaya y su aprovechamiento como recurso alimenticio y medicinal se remonta a tiempos prehispánicos. En este sentido, Montesinos Cruz, López Piña y Flores Hernández (2015) describieron cómo esta fruta era utilizada de forma ancestral por comunidades del trópico seco mexicano, tanto en su dieta básica como en prácticas curativas, destacando su resistencia a climas áridos y el papel que poseía en la seguridad

alimentaria. Este contexto histórico respalda la actual revalorización científica de *H. polyrhizus* como fuente de compuestos funcionales y terapéuticos.

Por otro lado, Viada Pupo (2016) sintetizó conocimiento previo acumulado sobre el estrés oxidativo como este tiene una implicación en múltiples enfermedades degenerativas y crónicas. Su explicación del desequilibrio entre radicales libres y mecanismos antioxidantes permite entender por qué se ha estudiado desde hace décadas la función protectora que poseen ciertos alimentos ricos en flavonoides y polifenoles, como la pitahaya. Por otro lado, Hernández, Vega, Gutiérrez y Radilla (2015) analizaron los mecanismos de acción de antioxidantes naturales y su papel en la prevención de patologías metabólicas y degenerativas, apoyándose en estudios previos que justificaban el uso de productos vegetales como herramientas terapéuticas.

Figueroa, Tamayo, González, Moreno y Vargas (2011) fueron de los primeros en evaluar específicamente la actividad antioxidante de antocianinas presentes en la cáscara de la pitahaya, utilizando pruebas *in vitro*. Su investigación evidenció la capacidad de estos compuestos para neutralizar radicales libres, aportando bases experimentales para el diseño de productos funcionales derivados de esta fruta. De manera complementaria, Esquivel y Araya Quesada (2012) caracterizaron la composición fisicoquímica del fruto de pitahaya cultivado en Costa Rica, identificando concentraciones significativas de vitamina C, fibra, minerales y compuestos fenólicos, que respaldan su uso tanto en alimentación como en aplicaciones farmacológicas.

Los antecedentes históricos también incluyen revisiones clave sobre los flavonoides como agentes antioxidantes. Kumar y Pandey (2016) recopilan décadas de investigaciones sobre la estructura química de estos compuestos y la capacidad que poseen para inhibir procesos oxidativos, quelar metales pesados y modular la señalización celular. Estas funciones ya eran ampliamente descritas en literatura previa, y su sistematización permite contextualizar investigaciones actuales como la presente. A su vez, Huang, Zhang, Liu y Li (2017) también reúnen hallazgos anteriores al 2015 para mostrar cómo los fitoquímicos, especialmente en frutas coloridas como la pitahaya, ejercen efectos antioxidantes y antiinflamatorios relevantes, incluso en modelos animales.

En el campo biomédico, Reuter, Gupta, Chaturvedi y Aggarwal (2010) analizaron cómo el estrés oxidativo genera un entorno favorable para el desarrollo de cáncer, al inducir mutaciones, proliferación celular descontrolada e inhibición de la apoptosis. Esta comprensión ha motivado desde hace más de una década el estudio de antioxidantes naturales como herramienta preventiva. De igual forma, Liguori, Russo, Curcio, Bulli y Abete (2013) destacaron la relación entre envejecimiento, estrés oxidativo y enfermedades crónicas, subrayando la importancia de reforzar las defensas antioxidantes del organismo mediante alimentos ricos en compuestos bioactivos, como frutas tropicales de color rojo intenso.

Finalmente, Salehi, Sharopov, Martorell, Rajkovic y Sharifi-Rad (2014) revisaron globalmente el uso tradicional y científico de alimentos con función antioxidante. Aunque su publicación se formalizó a partir de 2015, el cuerpo de evidencia revisado incluye investigaciones realizadas mucho antes, muchas de ellas centradas en frutas de origen tropical como la pitahaya. En conjunto, estos antecedentes históricos demuestran cómo el conocimiento tradicional, junto con las primeras investigaciones científicas sobre fitoquímicos, sentaron las bases que hoy sustentan el interés creciente por evaluar el uso terapéutico de *Hylocereus polyrhizus* frente al estrés oxidativo.

1.5.2. Antecedentes nacionales

En Costa Rica, diversas investigaciones han puesto en evidencia el potencial bioactivo de la pitahaya, particularmente por su composición tan abundante en antioxidantes naturales. Un estudio desarrollado por Esquivel y Araya Quesada (2015) en el Centro de Investigaciones Agronómicas de la Universidad de Costa Rica, logró documentar las propiedades fisicoquímicas de esta fruta, analizando tanto la cáscara como la pulpa. Los autores identificaron un elevado contenido de compuestos fenólicos y betalaínas, destacando su utilidad como materia prima para el desarrollo de alimentos funcionales y suplementos naturales. Esta investigación fue pionera en señalar que los extractos obtenidos de pitahaya cultivada en suelos costarricenses presentan propiedades bioactivas relevantes, abriendo la posibilidad de integrarlos en el sector nutracéutico nacional.

Complementando este hallazgo, un informe técnico emitido por la UCR (2021) detalló la adaptabilidad del cultivo de *H. polyrhizus* a diversas regiones tropicales del país, evaluando su estacionalidad, variabilidad fenológica y características productivas. Este documento resaltó no solo el valor agrícola del cultivo, sino también su contenido nutricional y funcional, al señalar concentraciones destacadas de vitamina C, betacaroteno, polifenoles y antocianinas. Dicha información es fundamental para justificar investigaciones experimentales orientadas al análisis de su capacidad antioxidante y aplicaciones terapéuticas.

A nivel de laboratorio, el CIPRONA (2017) de la Universidad de Costa Rica desarrolló investigaciones enfocadas en extractos vegetales con actividad biológica, entre los cuales se incluyó a la pitahaya. Este programa resaltó su riqueza en flavonoides, así como su actividad antimicrobiana en cultivos bacterianos de interés clínico, posicionándola como una candidata potencial para la formulación de productos fitoterapéuticos con respaldo científico en el país. De forma similar, Fonseca y Sánchez (2018) analizaron frutas tropicales costarricenses con propiedades funcionales, donde la pitahaya fue clasificada como una fuente destacada de compuestos antioxidantes. Su trabajo señaló que, debido a la presencia de flavonoides y antocianinas, la fruta podría contribuir en la prevención de enfermedades vinculadas al daño oxidativo, como diabetes, trastornos cardiovasculares y neurodegenerativos.

Por otro lado, el Instituto Nacional de Innovación y Transferencia en Tecnología Agropecuaria (INTA, 2019) publicó un informe en el que incluyó a la pitahaya como uno de los cultivos alternativos de mayor proyección por su potencial agroindustrial y farmacológico. Este documento señaló que su composición fitoquímica, caracterizada por betacianinas, flavonoides y vitamina C, resulta idónea para estudios que busquen alternativas naturales en la formulación de tratamientos complementarios. En esta misma línea, Calderón *et al.* (2020), desde la Universidad Nacional, realizaron ensayos *in vitro* con extractos de frutas costarricenses, encontrando en la pitahaya una actividad inhibidora significativa de radicales libres, lo cual respalda su evaluación como antioxidante terapéutico.

Asimismo, Solís y Brenes (2021), en un estudio sobre el aprovechamiento de frutas nativas en productos nutracéuticos, destacaron a la pitahaya por su versatilidad y eficacia antioxidante.

Los autores propusieron su integración en cápsulas, bebidas funcionales y suplementos antioxidantes, señalando su compatibilidad con formulaciones naturales enfocadas en el manejo de enfermedades crónicas. A nivel experimental, Ulate y Mora (2022) desarrollaron un proyecto en el Laboratorio de Fitofarmacología³ de la UCR donde analizaron la actividad antioxidante del extracto de pitahaya roja, obteniendo resultados positivos que sugieren una alta capacidad neutralizadora de radicales libres, especialmente cuando se emplea en concentraciones específicas.

En cuanto a estudios académicos de pregrado, González y Salazar (2020) desarrollaron un trabajo final de graduación en la Universidad de Iberoamérica (UNIBE) donde evaluaron frutas tropicales como agentes antioxidantes. La pitahaya mostró un rendimiento sobresaliente en los ensayos de inhibición de radicales libres, destacándose como una fuente viable para su uso como coadyuvante terapéutico. Finalmente, Rodríguez y Céspedes (2023), desde la Universidad Técnica Nacional (UTN), llevaron a cabo una investigación sobre el aprovechamiento de subproductos agroindustriales, determinando que la cáscara de pitahaya cultivada en Costa Rica posee una alta concentración de polifenoles. Su estudio recomendó el uso de estos residuos como materia prima para desarrollar ingredientes antioxidantes de valor agregado, promoviendo así una economía circular en el sector agrícola.

En conjunto, estos antecedentes nacionales reflejan un creciente interés científico en Costa Rica por estudiar, caracterizar y aprovechar las propiedades bioactivas de pitahaya roja, particularmente su capacidad antioxidante. Todos los estudios revisados coinciden en su potencial para ser integrado como parte de terapias complementarias en enfermedades crónicas relacionadas con el estrés oxidativo, y refuerzan la pertinencia de investigaciones experimentales como la presente, que buscan validar científicamente su aplicación farmacológica y nutracéutica.

1.5.3. Antecedentes internacionales

A nivel internacional, la pitahaya ha despertado un interés a nivel científico debido a su alta concentración de compuestos bioactivos con propiedades funcionales. Uno de los estudios más

relevantes es el de Cheah *et al.* (2016), quienes analizaron las propiedades fitoquímicas de esta fruta, identificando altos niveles de flavonoides, antocianinas y betalaínas. Su investigación demostró no solo su capacidad antioxidante significativa mediante ensayos *in vitro*, sino también su potencial antimicrobiano y antiinflamatorio, posicionando a la pitahaya como una fuente prometedora para aplicaciones nutracéuticas y terapias naturales. De forma complementaria, Quispe Lupuche y Astete (2021) caracterizaron ecotipos de pitahaya en Perú, encontrando una notable concentración de polifenoles en la cáscara y pulpa, los cuales mostraron un efecto inhibitorio sobre radicales libres. Estos hallazgos respaldan el interés en aprovechar esta fruta en estrategias de prevención del estrés oxidativo y como base para el desarrollo de productos funcionales.

En otro contexto geográfico, Reyes-García *et al.* (2024) evaluaron las propiedades antioxidantes de harinas derivadas de la cáscara y pulpa de pitahaya procesadas a partir de coproductos agroindustriales. Su análisis demostró que, incluso después del procesamiento, se conservaban compuestos como flavonoides y antocianinas, lo cual refuerza su utilidad como ingrediente activo en matrices alimentarias o farmacológicas. De forma paralela, un estudio presentado en el Congreso LACCEI (2024) evidenció la actividad antioxidante de extractos de pitahaya mediante el ensayo DPPH, con resultados comparables a antioxidantes estándares como el ácido ascórbico. Estos resultados destacaron la relevancia del fruto en la mitigación del estrés oxidativo celular, justificando su integración en formulaciones terapéuticas.

En el ámbito de la química de los flavonoides, Kumar y Pandey (2016) realizaron una revisión detallada sobre estos compuestos, destacando su capacidad para neutralizar radicales libres, inhibir enzimas oxidativas y proteger membranas celulares del daño oxidativo. Esta revisión proporciona una base bioquímica sólida para justificar la evaluación de frutas como la pitahaya, rica en dichos metabolitos secundarios. De igual manera, Huang *et al.* (2017) investigaron los efectos antioxidantes y antiinflamatorios de extractos vegetales ricos en flavonoides, concluyendo que tienen una eficacia significativa tanto *in vitro* como *in vivo*, lo que sugiere su posible aplicación clínica en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas.

Desde un enfoque médico, Simakov *et al.* (2025) exploraron la activación del factor Nrf2 como vía antioxidante en enfermedades neurodegenerativas, analizando cómo ciertos compuestos naturales pueden inducir dicha vía. Si bien su estudio se centró en la enfermedad de Alzheimer, sus hallazgos son relevantes para el presente trabajo, pues los flavonoides de la pitahaya también han demostrado capacidad de activar mecanismos antioxidantes endógenos. En el mismo sentido, Barnham, Masters y Bush (2016) relacionaron el estrés oxidativo con el daño neuronal progresivo en enfermedades como Alzheimer y Parkinson, destacando la necesidad urgente de incorporar antioxidantes naturales en los enfoques terapéuticos.

En cuanto al vínculo entre el estrés oxidativo y enfermedades metabólicas, Ceriello y Motz (2016) revisaron la participación de las especies reactivas de oxígeno en el desarrollo de la resistencia a la insulina, la disfunción endotelial y el deterioro de las células β pancreáticas. Su trabajo fortalece la relevancia de incorporar compuestos naturales antioxidantes como complemento en el manejo de enfermedades crónicas. Asimismo, Silva, Barbosa y Ferreira (2020) examinaron la funcionalidad, biodisponibilidad y beneficios de antioxidantes naturales en alimentos y suplementos, concluyendo que los extractos vegetales con alto contenido en polifenoles como la pitahaya representan una fuente efectiva para prevenir daño oxidativo celular y modular la respuesta inflamatoria.

Finalmente, Salehi *et al.* (2019) realizaron una revisión global sobre compuestos naturales derivados de plantas con actividad antioxidante. En su análisis incluyeron diversas frutas tropicales, destacando su eficacia en la neutralización de radicales libres, la prevención de envejecimiento celular prematuro y la reducción del riesgo de enfermedades crónicas. Los autores hacen un llamado a continuar la validación científica de estos extractos en modelos clínicos, lo cual justifica plenamente la realización de estudios como el presente, que no solo busca comprobar la capacidad antioxidante de *H. polyrhizus*, sino también su aplicabilidad como coadyuvante terapéutico basado en evidencia.

En conjunto, estos antecedentes internacionales consolidan una base científica sólida que respalda el uso de la pitahaya roja como una fuente rica en compuestos antioxidantes, con efectos validados en diferentes modelos experimentales. Todos los estudios revisados coinciden

en que *H. polyrhizus* posee un perfil fitoquímico que le otorga un papel relevante en el control del estrés oxidativo, así como en la prevención y tratamiento complementario de enfermedades crónicas. Por tanto, la presente investigación se alinea con una tendencia global que busca fortalecer el uso de recursos naturales en la terapéutica moderna mediante evidencia experimental.

Capítulo II. Marco Teórico

2.1. Generalidades de la *Hylocereus polyrhizus*

La *H. polyrhizus*, mejor conocida como Pitahaya, o fruta del dragón, muchas veces denominada como una fruta exótica, la cual es proveniente de América central y México, y esta se consume tanto fresca, como de forma industrializada, en forma de jugo, vino, helados o jaleas. Actualmente es una fruta muy popularizada gracias al color tan llamativo que presenta, existen tres variedades muy populares, tales como: *Hylocereus megalanthus*, con piel amarilla y pulpa blanca; ; *Hylocereus polyrhizus* , con piel roja y pulpa blanca y *Hylocereus polyrhizus* , con cáscara roja y pulpa roja, refiriéndose esta última a la que será analizada en esta investigación. (Reyes-García, V., Botella-Martínez, C., Juárez-Trujillo, N., Muñoz-Tébar, N., & Viuda-Martos, M. 2024)

Pertenece a la familia cactaceae. Existen dos variedades, que son de distinto tamaño y color, la amarilla y la roja, ambas son de la familia cactácea. Presenta toxicidad solo en caso de presencia de residuos de plaguicidas tanto en suelos como en la fruta, trayendo como consecuencia. Es caracterizada por ser la más cultivada del género *Hylocereus* y es distribuida y comercializada a nivel internacional mediante el nombre de dragon fruit. (Verona Ruiz, Urcia Cerna, Paucar, & ia, 2020)

Posee dos tipos de raíces que son las principales encargadas de recibir el agua y los nutrientes del suelo. En el caso de sus frutos a nivel nacional, se puede observar que estos poseen un tamaño pequeño de al menos unos 4,54cm. Es una planta trepadora perenne, es decir que crece escalando o enredándose en otras estructuras (muros, arboles, rejas, etc.), además estas viven

más de dos años, por ende, no mueren después de florecer. (Reyes-García, V., Botella-Martínez, C., Juárez-Trujillo, N., Muñoz-Tébar, N., & Viuda-Martos, M. 2024)

Esta se caracteriza por su adaptabilidad a climas áridos y semiáridos, esto la convierte en un cultivo resiliente en cuanto al cambio climático. La fruta posee una pulpa blanca o rojiza, en el caso de la especie estudiada es rojiza, con semillas negras comestibles, mientras que su cáscara suele tener una tonalidad magenta y estar cubierta por escamas verdes o amarillas. (Esquivel & Araya Quesada, 2015)

En términos de composición nutricional, la pitahaya se distingue por su riqueza en vitamina C, fibra, calcio, hierro y fósforo, además de contener pigmentos naturales como las betalaínas, que le confieren propiedades bioactivas (Esquivel & Araya, 2015). Esta fruta también ha ganado importancia en la industria alimentaria por su valor nutracéutico y su potencial como colorante natural.

Una de sus principales características son sus flores, ya que estas destacan por ser hermafroditas, además de ser exclusivamente nocturnas, es decir que estas solo se abren orientadas hacia la luz de la luna y solo perduran por una noche, puesto que estas se abren una sola vez. El objetivo principal de estas flores es atraer insectos con el fin de ser polinizadas y es para esto que desprenden un olor dulce, en el caso de la pitahaya roja su mayor polinizador es fundamentalmente el murciélago, sin embargo, en muchos casos esta necesita ser polinizada de forma manual. (Montesinos Cruz, 2015)

2.2. Cascara de la pitahaya y su efecto antioxidante

La cáscara de la pitahaya ha sido objeto de estudio debido a su alto contenido en antocianinas, flavonoides y otros polifenoles, compuestos que tienen la capacidad de neutralizar especies reactivas de oxígeno (ROS) y reducir el estrés oxidativo. Se han encontrado varios fitoquímicos en su composición, siendo las betalaínas, la fibra dietética y los compuestos polifenólicos los que atraen el mayor interés ya que estos se encuentran en concentraciones más altas. Estos compuestos han demostrado en múltiples estudios efectos muy beneficiosos para la salud,

siendo estos; antidiabéticos, antiinflamatorios, antioxidantes, anticancerígenos y antimicrobianos. (H, Vega, Gutiérrez, & Radilla, 2015)

El efecto positivo de las betalaínas contra los trastornos relacionados con el estrés en los seres humanos se debe a su potencial para inhibir la oxidación y la peroxidación lipídica. Los metabolitos secundarios actúan como agentes quelantes de metales, donadores de electrones y captadores de radicales libres, mientras que los antioxidantes se caracterizan por formar parte de los alimentos que se encuentran en la dieta diaria, pero estos se destacan debido a que son capaces de prevenir los efectos adversos de especies reactivas sobre las funciones fisiológicas que son normales en el cuerpo humano. (H, Vega, Gutiérrez, & Radilla, 2015)

En la actualidad, los antioxidantes se encuentran altamente relacionados con el estrés oxidativo. Estos poseen sistemas endógenos y exógenos, los cuales tienen la capacidad de limitar la actividad y la producción del estrés oxidativo, el cual aparece en las células cuando hay una perturbación del equilibrio entre las sustancias pro-oxidantes y antioxidantes a favor de las pro-oxidantes. (Esther Viada Pupo, 2016).

Viada Pupo (2016) explica que el estrés oxidativo se origina cuando hay un desequilibrio entre agentes oxidantes y antioxidantes a favor de los primeros, generando daño en lípidos, proteínas y ADN. Este proceso se ha vinculado con diversas patologías crónicas, por lo cual la incorporación de antioxidantes dietarios podría contribuir a su prevención o tratamiento.

Es decir que el EO se caracteriza como un aumento, de forma negativa en la reducción del potencial celular, por ende, si existiera un mayor aumento de estas disminuciones del potencial, serían mayores los efectos del estrés oxidativo. Numerosos estudios consideran que el estrés oxidativo posee un enorme papel en la patogenia de diferentes enfermedades, sin embargo, se desconoce si el EO es la causa o la consecuencia de estas. (Esther Viada Pupo, 2016).

Dentro de los componentes de la cáscara de la pitahaya se encuentran las antocianinas, estos son un grupo de pigmentos que pertenecen a los fenoles, especialmente flavonoides los cuales se caracterizan por tener una alta capacidad de radicales libres que traen como consecuencia el estrés oxidativo. Por ende, estos poseen una alta capacidad para prevenir enfermedades, tales

como las cardiovasculares, circulatorias, cancerígenas y neurológicas. (Figuroa, Tamayo, González, Moreno, & Vargas)

Las propiedades antioxidantes de la cáscara de la pitahaya también se destacan por poseer actividad antiinflamatoria, antialérgica, antitrombótica, antimicrobiana y antineoplásica, estas actividades se explican mediante el alto contenido de polifenoles y metabolitos secundarios que esta posee. (Estefany Quispe Lupuche, 2021).

2.3. Composición química

La composición química de la *Hylocereus polyrhizus* es sumamente amplia. La característica que más destaca sobre los frutos de pitahaya es que se encuentran presentes pigmentos betaláinicos, los cuales se dividen en betacianinas y betaxantinas. Las betacianinas son glucósidos o acilglucósidos de betanidina, formados a partir de ácido betalámico y ciclo-DOPA, mientras que las betaxantinas son productos de condensación del ácido betalámico con aminas o aminoácidos. (Quispe Lupuche 2021).

La pitahaya se caracteriza por contener 20.5 mg de vitamina C por 100 g de fruta cruda, agua 87 g, proteína 1.1 g, carbohidratos 11.0 g, fibra 3 g vitamina B1 (tiamina) 0.04mg, vitamina B2 (riboflavina) 0.05 mg, vitamina B3 (niacina) 0.16 mg, calcio (Ca) 8.5mg, hierro (Fe) 1.9 mg, fósforo (P) 22.5 mg. (YANETH, 2020).

La literatura señala que los extractos hidroalcohólicos de pitahaya contienen una mayor concentración de flavonoides y polifenoles, lo cual mejora su capacidad antioxidante y facilita su integración en matrices farmacéuticas o nutraceuticas (Quispe Lupuche 2021).

2.3.1 Tabla comparativa de valores nutricionales de pitahaya roja vs amarilla

Nutriente	Pitahaya Roja (<i>hylocereus polyrhizus</i>)	Pitahaya Amarilla (<i>selenicereus megalanthus</i>)
Energía (kcal)	50-60	55-65
Carbohidratos (g)	11-13	12-14

Azúcares (g)	8-9	9-10
Fibra dietética (g)	3.0-3.5	2.5-3.0
Proteína (g)	1.1-1.4	1.0-1.2
Grasas (g)	0.1-0.4	0.2-0.6
Vitamina C (mg)	3-6	8-10
Calcio (mg)	6-10	8-10
Hierro (mg)	0.3-0.7	0.3-0.6
Magnesio (mg)	10-15	12-18
Agua (%)	89-90	83-88
Betalainas (antioxidantes)	altas	Muy bajas o nulas

Tabla 3. Tabla comparativa de valores nutricionales de pitahaya roja vs amarilla

2.4. Mecanismo bioquímico de acción de las betalainas

Las betalainas son pigmentos solubles en agua, los cuales se encuentran derivados del aminoácido L-tirosina y se dividen en betacianinas (rojas- violetas) y betaxantinas (amarillo-anaranjadas). Estas moléculas se caracterizan por tener una estructura química que incluye grupos fenólicos y sistemas conjugados, los cuales son responsables de la alta capacidad antioxidante que presentan los mismos.

2.5. Actividad antibacteriana de *Hylocereus polyrhizus*

El efecto antibacteriano de *Hylocereus polyrhizus* ha sido explorado en estudios in vitro, los cuales muestran que sus extractos pueden inhibir el crecimiento de bacterias Gram positivas y Gram negativas, como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* (Cheah 2016). Se presume que esta actividad se debe a la sinergia entre compuestos fenólicos y flavonoides que interfieren en la membrana celular de los patógenos o en la síntesis de sus componentes esenciales.

Esta actividad antimicrobiana resulta especialmente relevante ante la creciente resistencia bacteriana a antibióticos convencionales. Investigaciones recientes destacan el papel de productos naturales como herramientas complementarias en terapias antimicrobianas, y en este contexto, la pitahaya emerge como una fuente prometedora de compuestos bioactivos (Alves 2021).

2.6. Potencial terapéutico y aplicaciones clínicas

El uso de *Hylocereus polyrhizus* como coadyuvante terapéutico se fundamenta en su perfil fitoquímico y la evidencia de su capacidad para mitigar procesos oxidativos e infecciosos. Su integración en formulaciones nutracéuticas, como cápsulas, extractos estandarizados o incluso en alimentos funcionales, podría favorecer estrategias preventivas o complementarias frente a enfermedades asociadas al estrés oxidativo (Pérez-Hernández 2023).

Aunque la mayoría de los estudios se han realizado en modelos *in vitro*, los resultados son prometedores y justifican la necesidad de investigaciones adicionales *in vivo* y ensayos clínicos para determinar su eficacia, seguridad y dosis adecuada.

2.7. Estrés Oxidativo y Enfermedades Asociadas

El estrés oxidativo, ha estado vinculado a una gran variedad de enfermedades importantes, se define como un equilibrio entre oxidantes y antioxidantes, esto conduce a una interrupción de la homeostasis redox y al daño macromolecular. Se encuentra asociado con una mayor producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (RNS) en las células. La disfunción mitocondrial se considera una fuente primaria de ROS, ya que las mitocondrias son las principales productoras del mismo, durante la fosforilación oxidativa, es por esto que trae como consecuente una cascada de disfunción mitocondrial que irrumpe la actividad sináptica. (Simakov, Alexey;Chhor, Stecy;Ismaili, Lhassane; 2025)

La oxidación en el cuerpo humano es un proceso que se produce por el simple hecho de respirar, se basa en la generación de radicales libres o células incompletas, se les llama de esta forma ya que se encuentran en carencia de electrones, en términos generales su objetivo principal es buscar su estabilidad, pero en la búsqueda de esto las demás células vecinas sanas se ven afectadas. En este proceso el radical libre original se ve neutralizado, pero las células de las cuales extrajo electrones que necesitaba se convierten en radicales libres al quedar ellas mismas desestabilizadas. Esto provoca una cadena por la cual se alteran y dañan las moléculas de carbohidratos, proteínas, grasa y el ADN, traduciéndolo en envejecimiento y en el aumento de las probabilidades de sufrir enfermedades degenerativas.

Los radicales libres son neutralizados fácilmente por nuestro propio cuerpo a través de la producción de algunas enzimas. Sin embargo, el problema surge cuando se enfrenta a un exceso sostenido, es decir durante muchos años, de radicales libres, que es el fenómeno conocido como EO. La contaminación atmosférica, el humo del tabaco, los herbicidas, pesticidas o ciertas grasas son algunos de los elementos que suelen generar radicales libres que se ingieren o inhalan.

El estrés oxidativo (EO) es un fenómeno biológico que se produce cuando existe un desequilibrio entre la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la capacidad del organismo para neutralizarlas mediante sus mecanismos antioxidantes. Las ROS, como el anión superóxido (O_2^-), el radical hidroxilo ($\cdot OH$) y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), son generadas de forma continua como subproductos del metabolismo celular, especialmente en las mitocondrias (Liguori 2018). Si bien en condiciones normales cumplen funciones fisiológicas como la señalización celular, su exceso provoca daño oxidativo en lípidos, proteínas y ácidos nucleicos, afectando la integridad y funcionalidad de las células (Sies 2017).

El organismo cuenta con defensas antioxidantes endógenas, como la enzima superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx), así como antioxidantes exógenos provenientes de la dieta, como la vitamina C, la vitamina E, los flavonoides y los polifenoles. Estos compuestos actúan neutralizando las ROS o interrumpiendo las reacciones en cadena que provocan el daño celular (Silva 2020). Sin embargo, cuando la producción de ROS

supera la capacidad antioxidante del cuerpo, se desencadena una condición de estrés oxidativo que está implicada en el desarrollo de diversas patologías humanas.

En el caso de la diabetes mellitus tipo 2, el estrés oxidativo desempeña un papel crucial en la destrucción de las células β pancreáticas, promueve la resistencia a la insulina y favorece la inflamación crónica. Además, la hiperglucemia sostenida genera una sobreproducción de ROS a través de rutas como la autooxidación de la glucosa y la activación de la vía de los polioles, lo cual agrava el daño vascular (Ceriello & Motz, 2016).

De forma similar, en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson, se ha observado una acumulación de ROS en el tejido cerebral, lo cual genera peroxidación lipídica y daño al ADN mitocondrial. Este daño favorece la activación de procesos inflamatorios, la disfunción neuronal y la progresiva muerte celular (Barnham 2016). De hecho, se ha planteado que la pérdida del equilibrio redox en el sistema nervioso central es una de las primeras señales del deterioro cognitivo.

En cuanto al cáncer, el estrés oxidativo puede inducir mutaciones al dañar directamente el ADN, así como promover la activación de oncogenes, la proliferación celular descontrolada y la inhibición de la apoptosis. Si bien las ROS pueden inducir daño celular, también pueden participar en procesos de señalización que favorecen la angiogénesis y la metástasis en células tumorales (Reuter 2015).

Finalmente, en enfermedades cardiovasculares, el EO se relaciona con la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL), lo que promueve la formación de placas ateroscleróticas. Además, el daño oxidativo al endotelio vascular contribuye a la disfunción endotelial, hipertensión y trombosis (Madamanchi 2015).

2.8. Flavonoides como Indicadores de Actividad Antioxidante

Los flavonoides son una clase de compuestos polifenólicos ampliamente distribuidos en el reino vegetal y reconocidos por su potente actividad antioxidante. Estos metabolitos secundarios

se caracterizan por su capacidad para neutralizar radicales libres, inhibir enzimas oxidativas, y quelar metales pesados, lo cual los convierte en elementos clave en la prevención del estrés oxidativo celular (Kumar & Pandey, 2016).

Desde el punto de vista estructural, los flavonoides poseen un sistema anular C6-C3-C6, que les permite donar electrones o hidrógenos a las especies reactivas de oxígeno (ROS), estabilizándolas y deteniendo las reacciones en cadena que generan daño oxidativo en membranas celulares, proteínas y material genético (Huang 2017).

En investigaciones fitoquímicas, la presencia de flavonoides en extractos naturales se utiliza frecuentemente como indicador indirecto de capacidad antioxidante, ya que existe una relación positiva entre su concentración y la actividad neutralizadora de ROS medida mediante ensayos como DPPH, ABTS y FRAP (Salehi 2019).

En el caso de *Hylocereus polyrhizus*, estudios recientes han confirmado que tanto la pulpa como la cáscara contienen una alta concentración de flavonoides y otros compuestos fenólicos, especialmente antocianinas y betalainas, que contribuyen a su actividad antioxidante total (Quispe Lupuche & Astete, 2021; Cheah 2016). Estos compuestos han mostrado, además, efectos antimicrobianos al alterar la permeabilidad de la membrana bacteriana, inhibir enzimas bacterianas y potenciar la acción de otros Fito componentes (Alves 2021).

Para la presente investigación, se utilizará la reacción de Shinoda como método cualitativo para la identificación de flavonoides. Esta técnica permite observar un cambio de color característico debido a la formación de complejos entre los flavonoides y sales metálicas, lo cual sirve como evidencia preliminar de su presencia en los extractos obtenidos.

Por tanto, la confirmación de flavonoides en los extractos liofilizados de *Hylocereus polyrhizus* no solo respalda su potencial como antioxidante, sino que también sugiere su posible aplicación como coadyuvante en terapias para enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo.

2.9. Mecanismos celulares del estrés oxidativo y daño inducido

El estrés oxidativo (EO) es un fenómeno biológico resultante del desequilibrio entre la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la capacidad del sistema antioxidante y celular para neutralizarlas. Las ROS incluyen compuestos como el radical superóxido (O_2^-), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el radical hidroxilo ($\cdot OH$), los cuales, en concentraciones elevadas, inducen daño a diversos componentes celulares

A nivel celular, el EO compromete la integridad estructural y funcional de las membranas, proteínas y ácidos nucleicos. Por ejemplo, la peroxidación lipídica, desencadenada por ROS, altera la fluidez y permeabilidad de las membranas celulares, afectando la señalización intracelular y el transporte de iones. De igual forma, las ROS pueden oxidar residuos aminoacídicos sensibles en proteínas, comprometiendo su función enzimática o estructural. A nivel genético, el daño oxidativo al ADN genera mutaciones, inestabilidad genómica y activación de oncogenes, lo cual contribuye a la progresión de enfermedades como el cáncer y trastornos neurodegenerativos.

Uno de los órganos intracelulares más afectados por el EO es la mitocondria, ya que actúa tanto como fuente como blanco de ROS. El exceso de ROS mitocondriales puede inducir la apertura del poro de transición mitocondrial, alterando la producción de ATP y promoviendo la liberación de citocromo c, lo que desencadena procesos apoptóticos (Liguori *et al.*, 2018). Asimismo, el EO activa rutas proinflamatorias como NF- κ B y reduce la actividad del factor de transcripción Nrf2, el cual regula la expresión de enzimas antioxidantes endógenas como glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa-

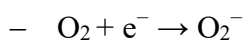
El daño celular oxidativo está directamente implicado en la fisiopatología de diversas enfermedades crónicas, tales como aterosclerosis, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad de Alzheimer, Parkinson y ciertos tipos de cáncer. En el caso de patologías neurodegenerativas, el exceso de ROS en el tejido nervioso promueve la peroxidación de lípidos neuronales y el daño al ADN mitocondrial, lo cual se asocia con disfunción sináptica y muerte neuronal (Barnham *et*

al., 2016). En enfermedades metabólicas como la diabetes, el EO contribuye a la resistencia a la insulina y al deterioro de las células β pancreáticas.

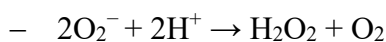
2.9.1. Mecanismo bioquímico

El estrés oxidativo no puede resumirse en una única ecuación química, ya que involucra múltiples interacciones moleculares. No obstante, se pueden destacar algunas reacciones representativas del proceso:

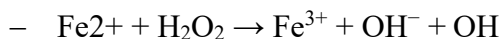
1. Generación de radical superóxido en la cadena de transporte electrónico:



2. Conversión de superóxido a peróxido de hidrógeno por acción de la enzima superóxido dismutasa (SOD):



3. Reacción de Fenton, que produce radicales hidroxilos altamente reactivos:



4. Daño a biomoléculas por el radical hidroxilo:



- Donde RH representa una biomolécula como lípido, ADN o proteína, y R es un radical libre resultante.

El radical hidroxilo es particularmente peligroso, esto se debe a que posee una alta reactividad, además es capaz de inducir peroxidación lipídica, mutaciones en el ADN y desnaturalización de proteínas (Schieber & Chandel, 2014; Dikalov & Dikalova, 2019). Estos efectos acumulativos traen como consecuencia un deterioro en la función celular y contribuyen al desarrollo de diversas patologías crónicas.

2.9.2 Defensa antioxidante

El organismo cuenta con mecanismos enzimáticos (como SOD, catalasa y glutatión peroxidasa) y no enzimáticos (como la vitamina C, E, polifenoles y betalaínas) para contrarrestar el daño oxidativo. Sin embargo, cuando la producción de ROS sobrepasa esta capacidad

antioxidante, se produce estrés oxidativo, iniciando procesos inflamatorios y apoptóticos (Liguori *et al.*, 2018).

El estudio del estrés oxidativo resulta clave para comprender cómo compuestos antioxidantes, como los presentes en *H. polyrhizus*, pueden ofrecer protección celular mediante la neutralización de radicales libres y el fortalecimiento de las defensas endógenas. Es por esto que este panorama, resulta fundamental para el desarrollo de estrategias terapéuticas capaces de mitigar el daño celular inducido por ROS y restaurar la homeostasis redox.

Capítulo III. Marco Metodológico

El presente proyecto de investigación se enfoca en un análisis cuantitativo, cualitativo y experimental de muestras de *H. polyrhizus*, con el objetivo de evaluar su capacidad antioxidante, su efecto antioxidante y bacteriano para proyectarlo como un coadyuvante en tratamientos de enfermedades de estrés oxidativo.

La investigación se basa en fuentes primarias, como artículos científicos de revistas internacionales y en fuentes secundarias y terciarias para obtener información actualizada sobre los antioxidantes de la pitahaya en Costa Rica.

3.1. Enfoque

Esta investigación, según lo que definen Hernández Sampieri y Mendoza (2018) sigue un enfoque mixto, es decir cuantitativo y cualitativo, ya que parte de la elaboración de hipótesis se analizan bajo un conjunto de procesos secuenciales que permiten comprobar la validez de dichas hipótesis o de los problemas que se plantearon para obtener un análisis integral de las propiedades de *H. polyrhizus*. El enfoque cuantitativo se empleará para evaluar la capacidad antioxidante y antibacteriana del extracto mediante pruebas de laboratorio controladas, midiendo la actividad de los compuestos bioactivos y su impacto en el estrés oxidativo y el crecimiento bacteriano. Por otro lado, el enfoque cualitativo permitirá interpretar los resultados en un contexto clínico y farmacológico, explorando sus implicaciones terapéuticas y su viabilidad como tratamiento complementario.

A lo largo del desarrollo de esta investigación, se realizaron análisis a distintas muestras obtenidas. Lo anterior tiene el fin de evaluarlas, tanto en el ámbito químico, como en el ámbito microbiológico y determinar los contenidos que presentan

3.2. Tipo de Investigación

El presente proyecto de investigación según lo que describen Hernández Sampieri y Mendoza (2018) es de tipo experimental, ya que se manipulan una serie de datos para el análisis de los posibles resultados.

Para el caso ejemplificado del presente proyecto se realizan pruebas en laboratorio para determinar la actividad antioxidante y antibacteriana de los extractos de *H. polyrhizus*. Además, posee un carácter descriptivo y explicativo, dado que se busca caracterizar los compuestos bioactivos presentes en la fruta y explicar su mecanismo de acción en la reducción del estrés oxidativo y en la inhibición del crecimiento bacteriano.

3.3. Fuentes de Información

Para el estudio se utilizarán fuentes primarias como artículos científicos y estudios experimentales previos, así como fuentes secundarias como revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre los efectos antioxidantes y antibacterianos de la pitahaya roja. Las bases de datos consultadas incluirán Scielo, Google Scholar, EBSCO, garantizando información actualizada y relevante. Además, se recurre a fuentes secundarias, lo que incluye trabajos finales de graduación de la UNIBE.

1. Obtener y liofilizar extractos de *Hylocereus polyrhizus* a partir de pulpa mediante técnicas de extracción hidroalcohólica.
2. Identificar la presencia de flavonoides en los extractos mediante pruebas fitoquímicas cualitativas, incluyendo la reacción de Shinoda.

3. Analizar la relación del contenido antioxidante de los extractos para evaluar su potencial como agente coadyuvante en terapias contra enfermedades relacionadas con estrés oxidativo.

3.4. Criterios de la búsqueda de información

Se definirán descriptores de búsqueda específicos para cada objetivo del estudio, asegurando la obtención de información relevante sobre los compuestos bioactivos, su mecanismo de acción y sus aplicaciones terapéuticas.

Objetivo específico	Descriptor	Motor de búsqueda	Resultados por descripción	Periodo de estudio	Idioma
Obtener y liofilizar extractos de <i>Hylocereus polyrhizus</i> a partir de pulpa mediante técnicas de extracción hidroalcohólica.	“extracción hidroalcohólica de frutas tropicales”, “liofilización de extractos vegetales”, “procesamiento de <i>Hylocereus polyrhizus</i> ”	Scielo, Google Scholar, ScienceDirect, Redalyc	Artículos científicos sobre técnicas de extracción, rendimiento, y conservación de compuestos bioactivos	2016-2025	Español/Inglés

<p>Identificar la presencia de flavonoides en los extractos mediante pruebas fitoquímicas cualitativas, incluyendo la reacción de Shinoda.</p>	<p>“flavonoides en extractos vegetales”, “reacción de Shinoda”, “pruebas fitoquímicas cualitativas”, “identificación de compuestos fenólicos”</p>	<p>Google Scholar, PubMed, Scielo, Journal of Nutritional Science, Molecules</p>	<p>Publicaciones sobre métodos de detección de flavonoides y protocolos experimentales para pruebas cualitativas</p>	<p>2016-2025</p>	<p>Español/Inglés</p>
<p>Determinar la capacidad antioxidante del extracto liofilizado de <i>Hylocereus polyrhizus</i> mediante el método del radical libre DPPH.</p>	<p>“ensayo DPPH en extractos vegetales”, “capacidad antioxidante de frutas tropicales”, “DPPH método espectrofotométrico”, “antioxidantes naturales DPPH”</p>	<p>Scielo, PubMed, ScienceDirect, Antioxidants (MDPI), Molecules, EBSCO</p>	<p>Estudios experimentales con aplicación del método DPPH y análisis de radicales libres en frutas</p>	<p>2016-2025</p>	<p>Español/Inglés</p>

<p>Analizar la relación entre el contenido antioxidante y de los extractos para evaluar su potencial como agente coadyuvante en terapias contra enfermedades relacionadas con estrés oxidativo.</p>	<p>“actividad antioxidante DPPH”, “propiedades antibacterianas de extractos vegetales”, “antioxidantes naturales y estrés oxidativo”, “actividad antimicrobiana Hylocereus”</p>	<p>PubMed, ScienceDirect, Molecules, Food Research International, Antioxidants (MDPI)</p>	<p>Estudios que relacionen mecanismos antioxidantes y antimicrobianos en frutas, especialmente Hylocereus spp.</p>	<p>2016-2025</p>	<p>Español/Inglés</p>
---	---	---	--	------------------	-----------------------

Caracterizar los compuestos bioactivos presentes en el extracto de <i>H. polyrhizus</i> mediante técnicas de cromatografía y espectroscopía, con el fin de identificar metabolitos responsables de su actividad antioxidante.	“cromatografía de extractos vegetales”, “espectroscopía de flavonoides y betalainas”, “identificación de compuestos bioactivos por HPLC”	ScienceDirect, PubMed, Google Scholar	Estudios de caracterización de metabolitos en extractos naturales mediante técnicas analíticas	2016-2025	Español/Inglés
---	--	---------------------------------------	--	-----------	----------------

3.5. Población y muestra

La población objetivo incluye una búsqueda de datos sobre algunas características de pacientes con enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo y microorganismos patógenos de interés clínico. La muestra consistirá en extractos de *Hylocereus polyrhizus* obtenidos mediante procesos de extracción hidroalcohólica, así como cepas bacterianas específicas para evaluar su actividad antibacteriana.

3.6. Criterios de Inclusión y Exclusión

Se incluirán estudios recientes (últimos 10 años) que evalúen la actividad antioxidante y antibacteriana de *Hylocereus polyrhizus*, así como experimentos in vitro e in vivo. Se excluirán investigaciones con metodologías poco claras o con resultados inconsistentes.

3.7 Variables de la investigación

Las variables principales incluyen la concentración de compuestos bioactivos en el extracto, su capacidad antioxidante medida mediante pruebas estandarizadas y su actividad antibacteriana frente a diferentes cepas patógenas.

Objetivo específico	variable	indicador	Definición conceptual	Definición operacional	Definición instrumental
Objetivo específico 1	Proceso de obtención y conservación	Rendimiento del extracto liofilizado	Técnica utilizada para obtener y conservar compuestos bioactivos	Proceso de extracción hidroalcohólica y liofilización de la pulpa	Peso final del extracto liofilizado obtenido tras el proceso
Objetivo específico 2	Presencia de flavonoides	Cambio de color en la prueba	Compuestos fenólicos con capacidad antioxidante presentes en el extracto	Reacción química que indica la presencia de flavonoides	Cambio de color rosado o rojo en la prueba de Shinoda
Objetivo específico 3	Actividad antioxidante	Porcentaje de inhibición del radical DPPH	Capacidad de una sustancia para neutralizar radicales libres	Medición espectrofotométrica de la disminución de absorbancia del radical DPPH	Porcentaje de inhibición obtenido mediante fórmula estándar DPPH
Objetivo específico 4	Aplicación terapéutica	Relación entre inhibición DPPH y efectos terapéuticos	Potencial del extracto vegetal para apoyar el tratamiento de enfermedades	Evaluación de estudios sobre efectos de antioxidantes en enfermedades crónicas	Análisis bibliográfico y resultados experimentales que respalden dicha relación

			relacionadas al estrés oxidativo		
Objetivo específico 5	Composición química	Identificación de metabolitos secundarios (flavonoides, betalainas)	Conjunto de sustancias presentes en el extracto responsables de su efecto	Aplicación de técnicas analíticas como cromatografía en capa fina y espectroscopía UV-Vis	Presencia o ausencia de compuestos característicos observados en placas o espectros

3.8 Descripción del procedimiento de recolección y análisis de datos

Para el proceso de recolección de las muestras por analizar, se obtuvieron las pulpas de pitahaya (la parte que normalmente se consume de la misma) de diferentes supermercados, lo anterior con el fin de analizar la presencia de flavonoides en la planta.

Se recolectarán datos mediante pruebas de laboratorio, utilizando espectrofotometría para cuantificar antioxidantes. Los datos serán analizados con herramientas estadísticas para determinar su significancia y relevancia terapéutica.

3.9 Descripción de instrumentos y técnicas

3.9.1 Liofilización

La liofilización es una técnica de deshidratación utilizada para conservar sustancias termosensibles, como los compuestos fenólicos presentes en extractos vegetales. Este proceso implica la congelación de la muestra y la posterior eliminación del agua por sublimación bajo presión reducida, lo que permite preservar la actividad biológica de los metabolitos secundarios (Rodríguez-Barona, S., Giraldo, G. I., & Montes, L. M. 2016).

Procedimiento

- Los extractos hidroalcohólicos obtenidos de la pulpa de *H. polyrhizus* fueron colocados en frascos de vidrio adecuados para el proceso de congelación.
- Posteriormente, fueron congelados a -80 °C durante 24 horas.
- Se trasladaron al liofilizador para someterlos a vacío (-50 a -60 °C) durante 48 a 72 horas, hasta obtener un polvo seco.
- El material liofilizado fue almacenado en frascos opacos y sellados, protegidos de la luz y la humedad para evitar degradación.

Reacción de Shinoda

La reacción de Shinoda es una prueba fitoquímica cualitativa ampliamente utilizada para confirmar la presencia de flavonoides en extractos vegetales. Se basa en la reducción de los grupos carbonilo de los flavonoides mediante fragmentos de magnesio metálico en medio ácido, lo que da lugar a la formación de antocianidinas, evidenciada por un cambio de color que varía entre rojo, rosado o naranja, dependiendo del tipo de flavonoide. (Zeynep Kalaycıoğlu, F. Bedia Erim 2017.)

Procedimiento

- Se colocó el extracto hidroalcohólico en un tubo de ensayo limpio y seco.
- Se agregaron de tres a cinco fragmentos pequeños de magnesio metálico al tubo.
- A continuación, se incorporaron 2 a 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado.
- Se dejó reposar la mezcla durante unos segundos, observando la evolución del color.
- La aparición de una coloración rosada o rojo escarlata se interpretó como resultado positivo para flavonoides.

Cromatografía

La cromatografía en capa fina es una técnica utilizada para la separación, identificación y caracterización de compuestos presentes en mezclas. Esta técnica se basa en la distribución diferencial de los componentes de una muestra entre una fase estacionaria (una placa recubierta

con sílica gel) y una fase móvil (solvente o eluyente), esto permite separar los compuestos según su polaridad y afinidad con cada fase.

En el caso de extractos vegetales, como los de *H. polyrhizus*, esta técnica permite observar la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, antocianinas, betalaínas y otros compuestos fenólicos, visualizados mediante reveladores específicos o luz ultravioleta. (Vallejo-Rosero, Y. J., Barrios-Correa, L., & Anaya-Gil, J. 2021).

Procedimiento

- Preparación de la muestra:
 - Se disolvió el extracto liofilizado de *H. polyrhizus* en etanol o acetato de etilo para obtener una solución concentrada.

- Aplicación en la placa:
 - Utilizando capilares de vidrio, se aplicaron pequeñas cantidades del extracto sobre una placa cromatográfica recubierta con gel de sílica, a una distancia de aproximadamente 1 cm del borde inferior.

- Preparación de la fase móvil:
 - Se utilizó un sistema de solventes adecuado (por ejemplo, mezcla de etanol y acetato de etilo)

- Desarrollo cromatográfico:
 - La placa se colocó en posición vertical, asegurándose de que el punto de aplicación no estuviera sumergido.

- Secado y revelado:
 - Una vez finalizado el desarrollo, la placa se retiró, se marcó el frente del solvente y se dejó secar al aire. Posteriormente, se observó bajo luz ultravioleta (UV)

Método de capacidad antioxidante por DPPH

El método de capacidad antioxidante por DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) es una prueba colorimétrica, ampliamente utilizada para evaluar la capacidad antioxidante de extractos naturales, compuestos puros o productos alimenticios. Se basa en la medición de la capacidad de una sustancia para donar protones o electrones y neutralizar radicales libres, imitando de esta forma procesos de defensa antioxidante en el cuerpo. (Diment, D., Musl, O., Balakshin, M., & Rigo, D. 2025)

Procedimiento

- Preparación del DPPH:
 - Se preparó una solución de DPPH al 0.1 mM en etanol absoluto o metanol.
 - La solución debe protegerse de la luz.

- Preparación de la muestra:
 - Se diluyó el extracto (por ejemplo, liofilizado de *Hylocereus undatus*) en etanol a diferentes concentraciones.

- Mezcla:
 - Se mezclaron 1 mL del extracto con 1 mL de la solución de DPPH en tubos de ensayo.

- Incubación:
 - La mezcla se deja reposar durante 30 minutos en oscuridad, a temperatura ambiente.

- Lectura:
 - Se midió la absorbancia en un espectrofotómetro UV-Vis.

3.10. Materiales, equipos y condiciones

3.10.1. Materiales

Para el desarrollo de la investigación, se emplearon materiales de laboratorio adecuados para la manipulación de extractos vegetales y ejecución de ensayos fitoquímicos, antioxidantes y antimicrobianos. Entre los principales materiales se incluyeron:

- Frascos de vidrio ámbar para almacenamiento de extractos.
- Tubos de ensayo
- Beakers de 100, 250 y 400ml
- Vidrio reloj
- Balanzas granatarias
- Espátula acanalada
- Pipeta
- Balones aforados 100ml y 50ml
- Capilares
- Cromatofolio gel de silica
- Mechero bunsen

3.10.2. Equipos

- Liofilizador
- Espectrofotómetro
- Lámpara ultravioleta

3.10.3. Reactivos

- Extracto liofilizado de pitahaya
- Etanol

- Metanol
- DPPH
- Ácido ascórbico
- Magnesio metálico (Mg)
- Ácido clorhídrico concentrado
- Acetato de etilo
- Yodo
- Hexano
- Cloruro de hierro III
- Hidróxido de sodio

3.10.4. Diseño de experimentos

En el presente proyecto final de grado se tiene como objetivo principal el análisis de las distintas propiedades antioxidantes de la *H. polyrhizus* y mediante esto obtener un estudio que abarque los poderes antioxidantes de la pitahaya como reductores del estrés oxidativo, el cual es denominado como uno de los factores causantes de enfermedades cardiovasculares, circulatorias, cancerígenas, entre otras.

Capítulo IV Análisis de Resultados

A manera de sintetizar lo obtenido a lo largo del desarrollo de esta investigación y con el fin de poder ejemplificar de una mejor forma los datos analizados en el presente trabajo, a continuación, se describen los resultados y se crea una relación entre los datos que se analizaron con los objetivos que se plantearon para realizar este proyecto.

4.1. Prueba fitoquímica: Reacción de Shinoda

Para identificar la presencia de flavonoides en el extracto, se realizó la prueba de shinoda. Tras la adición de fragmentos de magnesio metálico y gotas de ácido clorhídrico concentrado al

extracto disuelto en etanol, se observó un cambio de color característico a tonalidades rojo escarlata. Esta coloración es indicativa de una reacción positiva, confirmando la presencia de flavonoides en esta matriz vegetal.

Los flavonoides son compuestos fenólicos ampliamente reconocidos por su capacidad antioxidante, debido a su estructura química que les permite donar electrones y neutralizar especies reactivas de oxígeno (ROS). Su presencia en el extracto respalda su potencial uso como agente antioxidante natural.

4.2. Ensayo de capacidad antioxidante por método DPPH

Se utilizó el método colorimétrico DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) para determinar la actividad antioxidante del extracto liofilizado. Se preparó una solución madre de 200 mg de extracto en 5 mL de metanol, la cual se diluyó 1 mL en 5 mL. A partir de esta disolución, se prepararon cinco concentraciones entre, las cuales fueron evaluadas frente al radical libre DPPH.

3.3. Cálculo del porcentaje de inhibición del radical DPPH

Para determinar la capacidad antioxidante del extracto de *H. polyrhizus*, se utilizó el método del radical libre DPPH, el cual se basa en la decoloración del radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo a través de la acción de compuestos donadores de hidrógeno o electrones. La disminución de la absorbancia se midió a 517 nm después de un periodo de incubación.

El porcentaje de inhibición de la actividad del radical DPPH por parte del extracto fue calculado mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ inhibición} = \left(\frac{(Abs_{B.control} - Abs_{Solvente}) - (Abs_{STD} - Abs_{blanco})}{(Abs_{B.control} - Abs_{Solvente})} \right) \times 100$$

Donde

- $Abs_{B.control}$ = absorbancia del blanco de la disolución (Solvente + DPPH).
- $Abs_{Solvente}$ = absorbancia del solvente que se usa sin el DPPH.

- Abs_{STD} = absorbancia del estándar o la muestra con DPPH.
- Abs_{blanco} = absorbancia del ácido ascórbico + el solvente sin el DPPH.

3.4. Resultados del extracto

Se observó un aumento progresivo en el porcentaje de inhibición del radical DPPH conforme se incrementó la concentración del extracto de *H. polyrhizus*. Este comportamiento es característico de compuestos con actividad antioxidante, dado que una mayor concentración proporciona mayor disponibilidad de electrones o hidrógenos para estabilizar los radicales libres. Por ejemplo, a concentraciones de 0.444 mg/mL se registró una inhibición del 10%, mientras que a 2.222 mg/mL la inhibición se elevó al 92%, lo que indica una fuerte capacidad de neutralización del radical DPPH.

STD	Concentración (mg/mL)	Alícuota	Absorbancia	% Inhibición
1	0,4440	0,2	0,2836	10
2	0,8890	0,4	0,2168	34
3	1,3330	0,6	0,1499	58
4	1,7780	0,8	0,0998	76
5	2,2220	1	0,0597	91
		BC	0,3341	
		B	0,03341	
		BS	0,0568	

Tabla 2. Porcentaje de inhibición del radical DPPH por el extracto de *Hylocereus polyrhizus* a diferentes concentraciones.

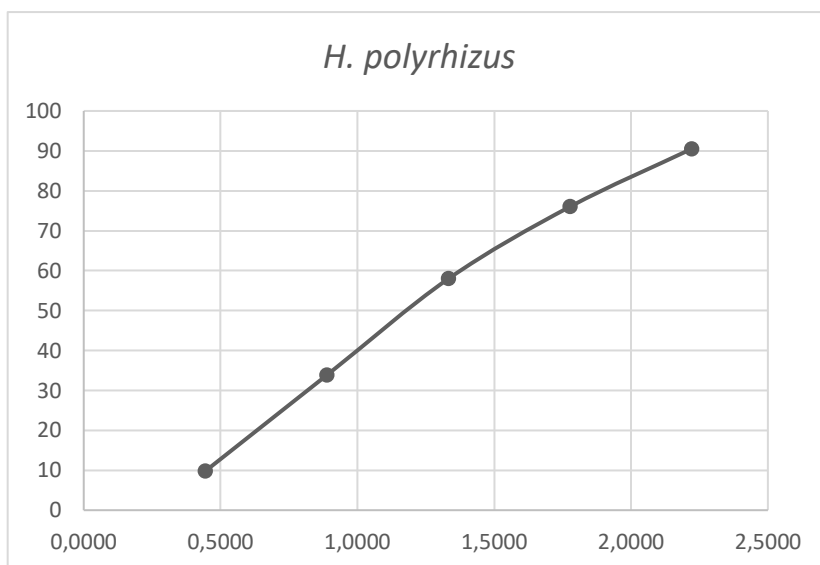


Figura 2. Porcentaje de inhibición del radical DPPH en función de la concentración del extracto de pitahaya.

Nota. Datos obtenidos mediante espectrofotometría a 517 nm.

3.5. Comparación con el estándar: ácido ascórbico

Para comparar la potencia antioxidante del extracto, se utilizó ácido ascórbico como estándar positivo. Se preparó una disolución madre de 0.100 g en 100 mL de metanol (1 mg/mL). Posteriormente, se tomó una alícuota de 2.5 mL de esta solución y se aforó a 100 mL, resultando en una concentración de trabajo final de 5 mg/L.

El ácido ascórbico, utilizado como control positivo, mostró también un incremento en la inhibición radical con la concentración, pero en algunos puntos presentó una menor eficacia con respecto al extracto de pitahaya. Este resultado sugiere que el extracto contiene compuestos fenólicos y betalainas con alto poder antioxidante, posiblemente incluso comparable al de antioxidantes de referencia.

STD	Concentración (mg/mL)	Alícuota	Absorbancia	% Inhibición
1	0,8333	0,2	0,7175	2
2	1,6667	0,4	0,6874	6
3	2,5000	0,6	0,6466	12
4	3,3333	0,8	0,5987	19

5	4,1667	1	0,4516	41
		BC	0,7355	
		B	0,056	
		BS	0,0619	

Tabla 3. Porcentaje de inhibición del ácido ascórbico como control positivo en el ensayo DPPH.

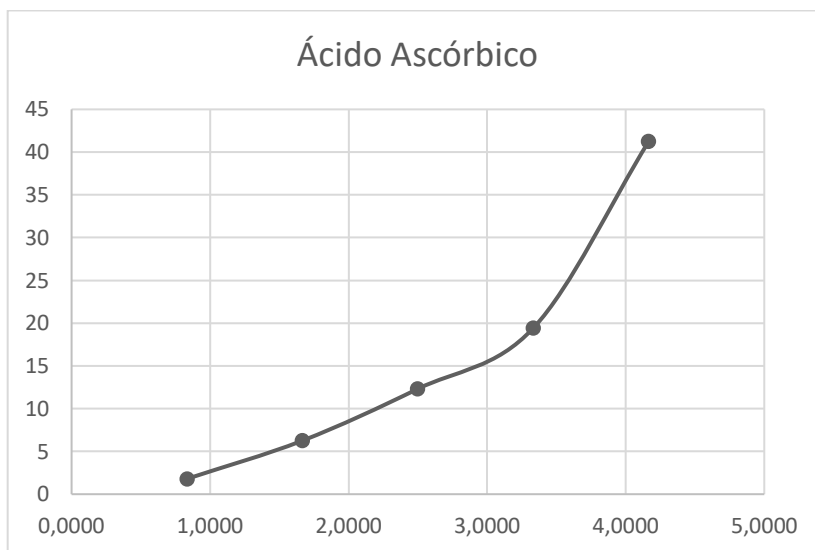


Figura 3. Porcentaje de inhibición del radical DPPH en función de la concentración de ácido ascórbico (control positivo).

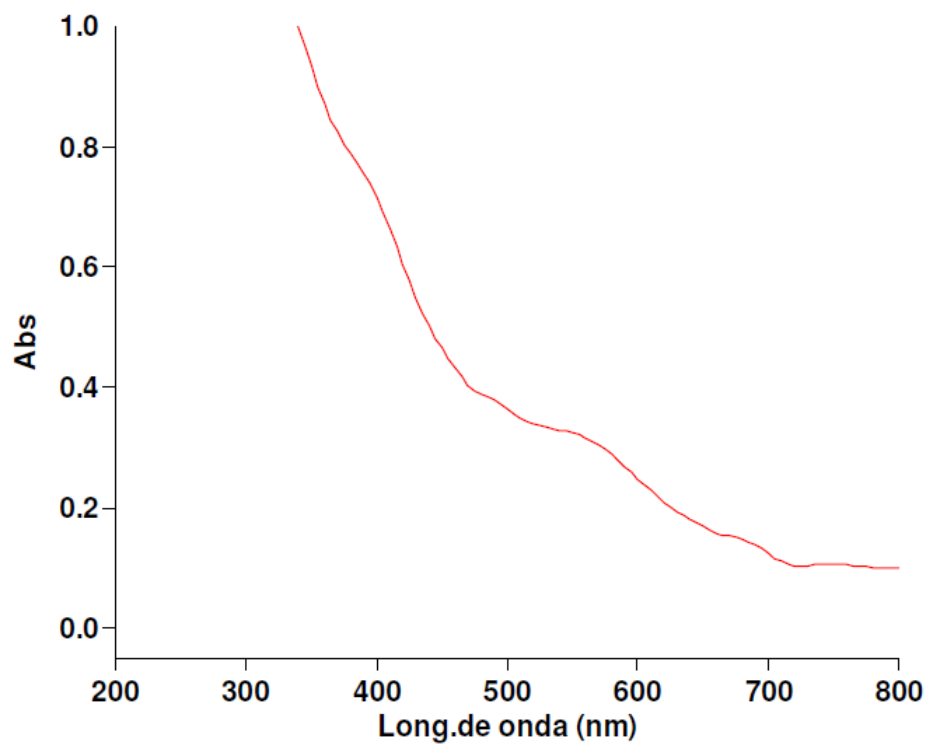
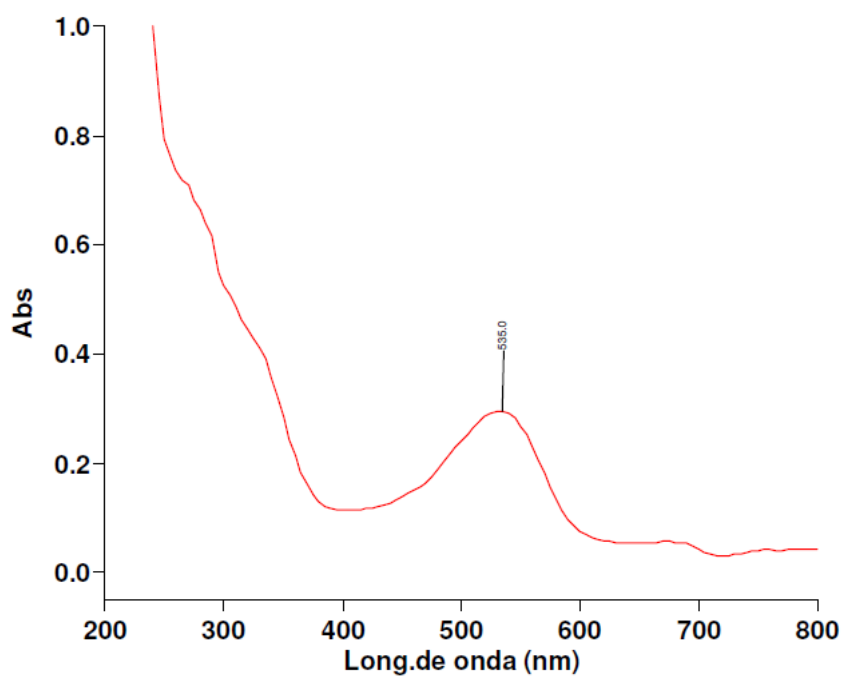
Nota. Datos obtenidos mediante espectrofotometría a 517 nm.

3.6. Interpretación comparativa

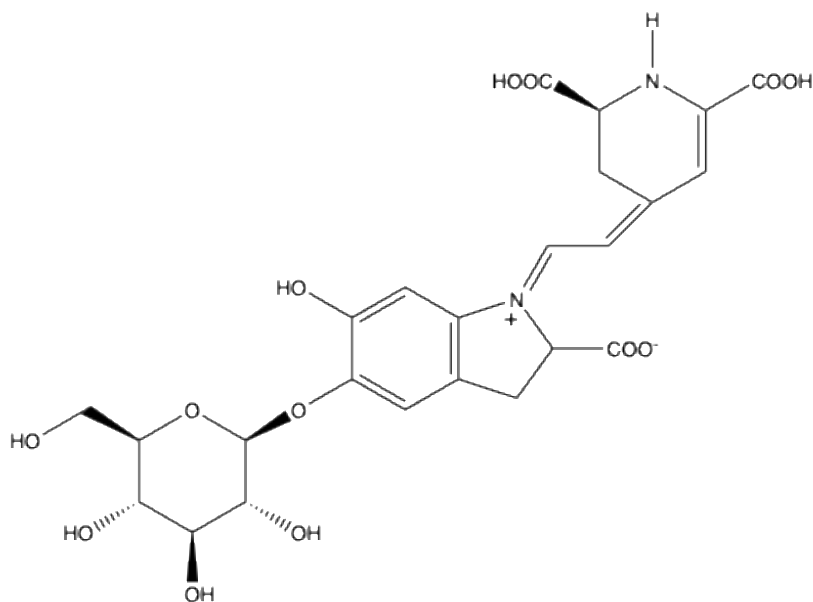
El ácido ascórbico, conocido por su potente actividad antioxidante, fue utilizado como control positivo en el ensayo. Aunque este compuesto mostró una tendencia similar de inhibición creciente con la concentración, en algunas concentraciones el extracto de pitahaya presentó valores de inhibición comparables o incluso superiores. Esto sugiere que los compuestos presentes en la pitahaya roja particularmente las betacianinas y otros metabolitos secundarios podrían tener un efecto antioxidante relevante, lo cual refuerza el potencial nutracéutico del fruto.

3.7. Identificación por UV-visible

Se utilizó el espectro UV-visible, debido a que estas sustancias en estados puros y disueltas en metanol acidificado al 0.01% con HCl, presentan absorciones máximas y específicas, en los ámbitos de 270 a 280 nm y 500 a 550 nm.



Con base en los espectros UV-Vis y las referencias bibliográficas (M. Babaei, et al) (P.t., Thomsen, J.D. Dyekjaer, C.U. Glitz, M.C. Pastor, P. Gockel, J.D. Korner, D. Rago, I. Boroldina; INGENIERIA COMBINATORIA DE LA VIA DE BIOSÍNTESIS DE BETALAINAEN LA LEVADURA SACCHAROMYCES CERIVISEA), se puede concluir que el compuesto presente en el extracto de la pitahaya es la betacianina (A)



Estructura de la betacianina (A)

Capítulo V Conclusiones y Recomendaciones

5.1. Conclusiones

- La prueba fitoquímica cualitativa realizada por la reacción de Shinoda permitió confirmar la presencia de flavonoides en el extracto hidroalcohólico de *H. polyrhizus*. El cambio de color observado tras la adición de magnesio y ácido clorhídrico, consistente con una tonalidad rojo escarlata, respalda la existencia de metabolitos secundarios antioxidantes en la muestra vegetal.
- El extracto de pitahaya roja mostró una alta capacidad antioxidante según el método DPPH, alcanzando porcentajes de inhibición superiores al 90 %, lo que respalda el

cumplimiento del objetivo general y específicos de la investigación, al evidenciar su potencial para aplicaciones nutraceuticas

- Estos hallazgos respaldan el uso del extracto de *H. polyrhizus* como agente antioxidante natural con posibles aplicaciones como coadyuvante en el tratamiento de enfermedades asociados al estrés oxidativo, tales como diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y cáncer. La presencia de flavonoides, betacianinas y polifenoles en su composición respalda su actividad funcional.

5.2. Recomendaciones

- Se recomienda complementar los ensayos cualitativos con métodos analíticos como HPLC, para la identificación y cuantificación de los flavonoides y polifenoles presentes en el extracto.
- Es fundamental realizar estudios en líneas celulares que permitan evaluar el efecto del extracto en condiciones fisiológicas, así como su toxicidad, biodisponibilidad y metabolismo.
- Se sugiere investigar el desarrollo de formulaciones fitoterapéuticas a partir del extracto, considerando su potencial para ser integrado en productos de uso clínico o preventivo con respaldo científico.

Bibliografía

1. Alves, M. H., Teixeira, M. C., & Fonseca, L. P. (2021). Natural antimicrobial compounds in food preservation: Recent advances and future perspectives. *Food Research International*, 140, 110202. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.110202>
2. Barnham, K. J., Masters, C. L., & Bush, A. I. (2016). Neurodegenerative diseases and oxidative stress. *Nature Reviews Drug Discovery*, 3(3), 205–214. <https://doi.org/10.1038/nrd133>

3. Calderón, M., Rodríguez, A., & Jiménez, K. (2020). Evaluación de la actividad antioxidante de frutas tropicales costarricenses mediante ensayos in vitro. Escuela de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional (UNA).
4. Ceriello, A., & Motz, E. (2004). Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 24(5), 816–823. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000122852.22604.78>
5. Cheah, L., Eid, A., Aziz, A., Ariffin, F., Elmahjoubi, A., & Elmarzugli, N. N. (2016). Phytochemical properties and health benefits of *Hylocereus polyrhizus*. *Nanomedicine & Nanotechnology Open Access*, 1(1), 1–6.
6. Diment, D., Musl, O., Balakshin, M., & Rigo, D. (2025). Guidelines for evaluating the antioxidant activity of lignin via the 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) assay. *ChemSusChem*, 18(10), e202402383. <https://doi.org/10.1002/cssc.202402383>
7. Esquivel, P., & Araya Quesada, Y. (2015). Pigmentos naturales en frutas tropicales: Propiedades bioactivas y aplicaciones industriales. *Revista Venezolana de Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 6(1), 45–53.
8. Figueroa, R., Tamayo, J., González, S., Moreno, G., & Vargas, L. (2011). Actividad antioxidante de antocianinas presentes en cáscara de pitahaya (*Hylocereus polyrhizus*). *Revista Iberoamericana de Tecnología Postcosecha*, 12(1), 67–75.
9. Fonseca, M., & Sánchez, C. (2018). Evaluación de compuestos funcionales en frutas tropicales de Costa Rica. *Revista Tecnología en Marcha*, 31(2), 56–63. <https://doi.org/10.18845/tm.v31i2.3421>
10. González, C., & Salazar, D. (2020). Evaluación de la capacidad antioxidante de frutas tropicales mediante el método DPPH. Trabajo final de graduación, Universidad de Iberoamérica (UNIBE).
11. Hernández, M. C., Vega, S., Gutiérrez, L. R., & Radilla, M. V. (2015). Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. *Revista Chilena de Nutrición*, 42(2), 205–214.
12. Huang, W., Zhang, H., Liu, W., & Li, C. (2017). Antioxidant and anti-inflammatory effects of phytochemicals from edible flowers in vitro and in vivo. *Food Chemistry*, 218, 289–298. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.09.099>

13. INTA. (2019). Cultivos alternativos de alto valor nutricional y económico: Evaluación agronómica de pitahaya (*Hylocereus* spp.). Instituto Nacional de Innovación y Transferencia en Tecnología Agropecuaria.
14. Jahedi, A., Ahmadifar, S., Mohammadi, R., & Goltapeh, E. M. (2025). The lignicolous fungus *Hericium erinaceus* (Lion's Mane Mushroom): A promising natural source of antiradical and DPPH inhibitory agents. *TheScientificWorldJournal*, 2025, 5964432. <https://doi.org/10.1155/tswj/5964432>
15. Kumar, S., & Pandey, A. K. (2016). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *The Scientific World Journal*, 2016, Article ID 1627501. <https://doi.org/10.1155/2016/1627501>
16. Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., ... & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 757–772. <https://doi.org/10.2147/CIA.S158513>
17. Mahattanatawee, K., Manthey, J. A., Luzio, G., Talcott, S. T., Goodner, K., & Baldwin, E. A. (2016). Total antioxidant activity and fiber content of select tropical fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54*(19), 7355–7361. <https://doi.org/10.1021/jf060566s>
18. Montesinos Cruz, J. A., López Piña, A., & Flores Hernández, F. (2015). Pitahaya (*Hylocereus* spp.): Un recurso fitogenético con historia y futuro para el trópico seco mexicano. Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias.
19. Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
20. Prior, R. L., Wu, X., & Schaich, K. (2005). Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(10), 4290–4302. <https://doi.org/10.1021/jf0502698>
21. Quispe Lupuche, E., & Astete, J. A. (2021). Chemical characterization, polyphenol content and antioxidant capacity of two pitahaya ecotypes (*Hylocereus* spp.). *Revista Facultad Nacional de Agronomía Medellín*, 74(3), 9723–9732. <http://www.scielo.org.co/pdf/rfnam/v74n3/2248-7026-rfnam-74-03-9723.pdf>

22. Reuter, S., Gupta, S. C., Chaturvedi, M. M., & Aggarwal, B. B. (2010). Oxidative stress, inflammation, and cancer: How are they linked? *Free Radical Biology and Medicine*, 49(11), 1603–1616. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2010.09.006>
23. Reyes-García, V., Botella-Martínez, C., Juárez-Trujillo, N., Muñoz-Tébar, N., & Viuda-Martos, M. (2024). Pitahaya (*Hylocereus ocamponis*)-peel and -flesh flour obtained from fruit co-products—Assessment of chemical, techno-functional and in vitro antioxidant properties. *Molecules*, 29(10), 2241. <https://doi.org/10.3390/molecules29102241>
24. Rodríguez, E., & Céspedes, L. (2023). Aprovechamiento de residuos agroindustriales como fuente de compuestos bioactivos: Caso de la cáscara de pitahaya. Universidad Técnica Nacional (UTN), Escuela de Agroindustria.
25. Salehi, B., Sharopov, F., Martorell, M., Rajkovic, J., Ademiluyi, A. O., Sharifi-Rad, M., Fokou, P. V. T., Martins, N., & Sharifi-Rad, J. (2019). Antioxidant activity and health benefits of natural compounds from plant-derived foods: A review. *Molecules*, 24(22), 4321. <https://doi.org/10.3390/molecules24224321>
26. Shahidi, F., & Zhong, Y. (2015). Measurement of antioxidant activity. *Journal of Functional Foods*, 18(Part B), 757–781. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.01.047>
27. Simakov, A., Chhor, S., Ismaili, L., & Martin, H. (2025). Nrf2 activation and antioxidant properties of chromone-containing MTDLs for Alzheimer’s disease treatment. *Molecules*, 30(9), 3048. <https://doi.org/10.3390/molecules30092048>
28. Solís, N., & Brenes, L. (2021). Desarrollo de suplementos nutraceuticos a base de frutas nativas con capacidad antioxidante. Proyecto de Investigación, Universidad de Costa Rica.
29. UCR. (2021). Informe técnico sobre el cultivo y composición fitoquímica de *Hylocereus polyrhizus* en zonas tropicales de Costa Rica. Universidad de Costa Rica, Centro de Investigaciones Agronómicas (CIA).
30. Ulate, A., & Mora, K. (2022). Evaluación de la actividad antioxidante de extractos liofilizados de pitahaya mediante el método DPPH. Laboratorio de Fitofarmacología, Universidad de Costa Rica.

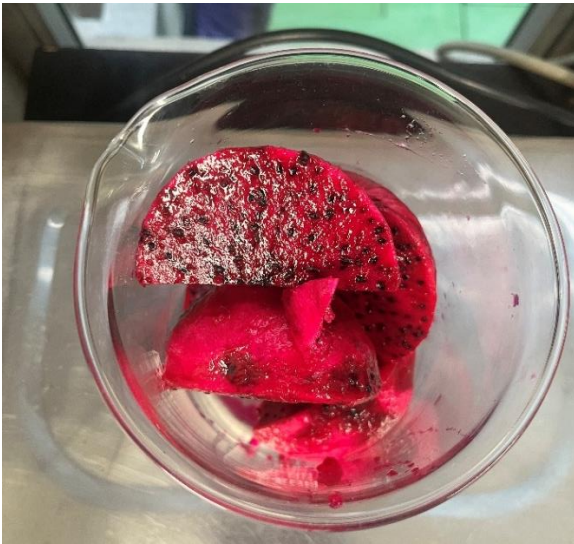
31. Vallejo-Rosero, Y. J., Barrios-Correa, L., & Anaya-Gil, J. (2021). La cromatografía en capa fina: una alternativa vigente en la industria farmacéutica. *Revista de química*, 35(2), 19-25.
32. Vásquez, C. W., Aguilar, K., Vilaplana, R., Viteri, P. D., Viera, W., & Valencia-Chamorro, S. (2016, noviembre). Calidad del fruto y pérdidas poscosecha de pitahaya amarilla (*Selenicereus megalanthus* Haw.) en Ecuador. *Agronomía Colombiana*, 34(1 Supl.), 1081–1083.
<https://doi.org/10.15446/agron.colomb.v34n1supl.58279>
33. Viada Pupo, Esther, Gómez Robles, Lisvelt, & Campaña Marrero, Ibel Reyna. (2017). Estrés oxidativo. *Correo Científico Médico*, 21(1), 171-186.
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000100014&lng=es&tlng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000100014&lng=es&tlng=es)

Capítulo VI Anexos

Anexo 1. Pitahayas obtenidas para los análisis



Anexo 2. Pesaje del extracto de pitahaya antes de ser licuada



Anexo 3. Extracto de pitahaya preparado para ser licuado



Anexo 4. Pesaje de pitahaya ya licuado



Anexo 4. Muestra de pitahaya lista para ser liofilizada



Anexo 5. Extracto listo para ser congelado.



Anexo 6. Extracto de pitahaya una vez liofilizado



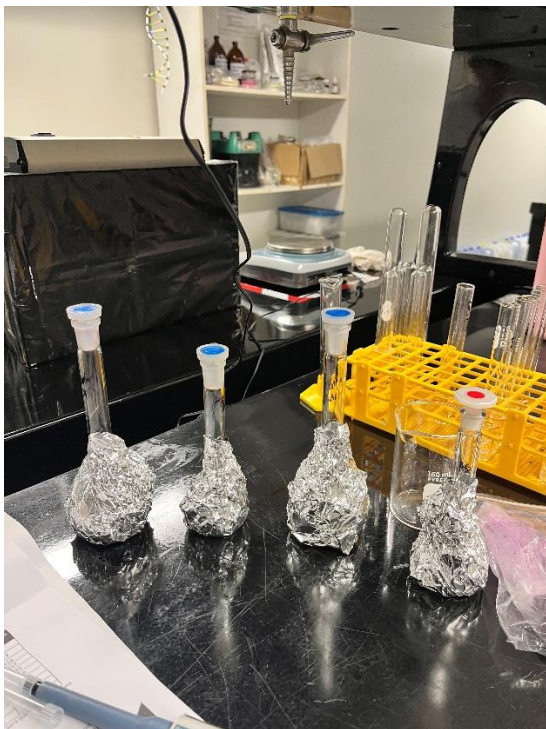
Anexo 7. Prueba positiva para reaccion de shinoda



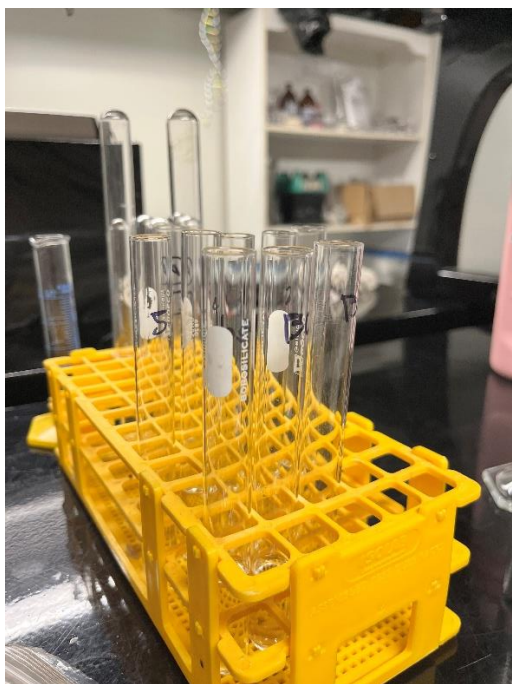
Anexo 8. Tubos de ensayo para cromatografía



Anexo 9. Soluciones Madre y de trabajo de ácido ascórbico y DPPH



Anexo 10. Tubos de ensayo rotulados para el metodo de capacidad antioxidante por DPPH



Capitulo VII Apéndice

- Carta de aprobación del tutor
- Carta de aprobación del lector
- Carta del filólogo
- Otros documentos de apoyo a la investigación