

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“EFECTO DE LA DESGLUCOSILACIÓN DE
COMPUESTOS POLIFENÓLICOS PRESENTES EN UN
EXTRACTO DE GARAMBULLO SOBRE SU CARGA EN
NANOPARTÍCULAS DE SÍLICE MESOPOROSA PARA SU
ADMINISTRACIÓN ORAL”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

MARÍA FERNANDA HERRERA ZAMORANO

DIRIGIDA POR

DR. CARLOS REGALADO GONZÁLEZ

CODIRIGIDA POR

M. C. ALEXIS MATADAMAS ORTIZ

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO, 2026.

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

FACULTAD DE QUÍMICA

**“EFECTO DE LA DESGLUCOSILACIÓN DE COMPUESTOS
POLIFENÓLICOS PRESENTES EN UN EXTRACTO DE
GARAMBULLO SOBRE SU CARGA EN NANOPARTÍCULAS DE
SÍLICE MESOPOROSA PARA SU ADMINISTRACIÓN ORAL”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA

MARÍA FERNANDA HERRERA ZAMORANO

DIRIGIDA POR

DR. CARLOS REGALADO GONZÁLEZ

CODIRIGIDA POR

M. C. ALEXIS MATADAMAS ORTIZ

SINODALES

DR. CARLOS REGALADO GONZÁLEZ
DIRECTOR

M. EN C. ALEXIS MATADAMAS ORTIZ
CODIRECTOR

DR. CÉSAR IBARRA ALVARADO
SINODAL

DR. FRANCISCO JAVIER LUNA VAZQUEZ
SINODAL

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres, con todo mi cariño y gratitud, por su apoyo incondicional, su esfuerzo constante y la confianza que siempre depositaron en mí. Gracias a ustedes fue posible culminar mi formación universitaria.

A mis hermanos, Polo y Astro, gracias por su compañía, apoyo y palabras de aliento a lo largo de este camino.

Expreso mi más sincero agradecimiento al Dr. Carlos Regalado González por su dirección, orientación y acompañamiento durante el desarrollo de este trabajo de investigación, así como por la oportunidad de participar en la ayudantía del SNII y por el apoyo brindado a través de SECHITI.

Agradezco también al M. en C. Alexis Matadamas Ortiz por sus enseñanzas, su valioso apoyo, sus contribuciones a este proyecto y su constante acompañamiento. Asimismo, extendo mi reconocimiento al Dr. César Ibarra Alvarado y al Dr. Francisco Javier Luna Vázquez por formar parte de mi comité y por sus observaciones y aportaciones académicas.

De igual manera, agradezco al Laboratorio de Biotecnología de Alimentos por el respaldo brindado durante la realización de este proyecto, especialmente a la Dra. Monserrat Escamilla García y al Dr. Ángel Granados Arvizu. Su apoyo, orientación y disposición fueron fundamentales para la culminación exitosa de este trabajo.

A todos quienes contribuyeron, de una u otra forma, a mi formación académica y al desarrollo de esta investigación, mi más profundo agradecimiento.

ÍNDICE GENERAL

Contenido	Página
ÍNDICE GENERAL	i
ÍNDICE DE CUADROS	iii
ÍNDICE DE FIGURAS	iv
RESUMEN	
I. INTRODUCCIÓN.	1
II. ANTECEDENTES	3
II.1 Extractos vegetales	3
II.2 Extracción asistida por ultrasonido	4
II.3 Potencial farmacológico de flavonoides de extractos vegetales	5
II.4 Potencial del garambullo como fuente de metabolitos	10
II.5 Nanopartículas de sílice mesoporosa como sistemas de liberación de compuestos activos	11
II.6 Síntesis de NSM	12
II.7 Ventajas del uso de NSM como sistemas de liberación de compuestos activos	14
III. HIPÓTESIS	17
IV. OBJETIVOS	18
IV.1 Objetivo general	18
VI.2 Objetivos específicos	18
V. MATERIALES Y MÉTODOS	19
V.1 Material químico	19
V.2 Material vegetal	19
V.3 Caracterización del material vegetal	19
V.3.1. Dimensiones y humedad	19
V.3.2. Color	19
V.3.3. pH y acidez total titulable	20
V.3.4. Sólidos totales.	20
V.4 Obtención del extracto de <i>Myrtillocactus geometrizans</i>	20
V.5 Cuantificación de azúcares totales	21
V. 6 Caracterización de los extractos	22
V.6.1. Espectrofotometría UV-VIS	22
V.6. 2 Espectroscopía por transformada de Fourier FTIR	22
V.7 Contenido de fenoles totales	22

V.8 Contenido de flavonoides totales	23
V.9 Síntesis de nanopartículas de sílice mesoporosa	23
V.10 Medición del tamaño de partícula, potencial ζ e índice de polidispersión	24
V.11 Carga del extracto vegetal en nanopartículas de sílice mesoporosa	24
V.12 Capacidad de carga	24
V.13 Cinética de liberación de flavonoides principales	24
V.14 Diseño experimental	25
V.15.1 Método DPPH	25
V.15.2 Método ABTS.	26
V.16 Análisis estadístico	26
VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	27
VI.1 Caracterización del material vegetal	27
VI.2 Caracterización fitoquímica	28
VI.3 Caracterización	30
VI.3.1. Espectroscopía UV-Vis	30
VI.4 Caracterización de nanopartículas de sílice mesoporosa	32
VI.5 Capacidad de carga	32
VI.6. Espectroscopia FT-IR	33
VI.7 Capacidad antioxidante	35
VI.8 Cinética de liberación	37
VII. CONCLUSIONES	39
VIII. BIBLIOGRAFÍA	40

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Página
1 Características fisicoquímicas de <i>M. geometrizans</i>	27
2 Metabolismo de flavonoides	28
3 Caracterización de las NSM	32
4 Capacidad antioxidante de los extractos libres o cargados en NSM	35

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1 Estructura de un flavonoide glucosilado y de un flavonoide en forma de aglicona	4
2 Caracterización fitoquímica de los extractos	7
3 Liberación controlada de carga de las NSM	12
4 Estructura de las NSM	14
5 Biodegradación de las NSM	15
6 Espectros UV-Vis de EGU y EG. A: Barrido de 200-700 nm; B: barrido de 300-700 nm	30
7 Espectro FIR de NSM, NSM-EG y NSM-EGU	34
8 Cinética de liberación de las NSM cargadas a pH de 1.5 y 7.4, ajustada a un modelo de decaimiento de una fase	37

RESUMEN

La carga de extractos vegetales, como el garambullo (*Myrtillocactus geometrizans*), en nanopartículas de sílice mesoporosa (NSM) constituye un método de interés para aumentar la biodisponibilidad de sus compuestos fenólicos (CP). Los CP glucosilados presentan una abundancia superior a los CP aglicona, sin embargo, estos últimos muestran mejor actividad biológica. No obstante, la ausencia de glucósidos puede modificar las interacciones químicas entre las NSM y los CP. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la desglicosilación sobre la eficiencia de encapsulación y de liberación de un extracto rico en CP obtenido del garambullo, empleando NSM como vehículo. Se aisló la fase orgánica de un extracto etanólico de garambullo y se sometió a un tratamiento ultrasónico para inducir la desglicosilación de sus CP. Posterior a su caracterización mediante métodos espectrofotométricos (UV-Vis y FT-IR) y a la obtención de su perfil fitoquímico (fenoles totales y flavonoides), los extractos se cargaron en NSM. Para las NSM cargadas se determinó su capacidad de carga, su capacidad antioxidante y se monitoreo su perfil de liberación en medio acuoso. El extracto de garambullo (EG) tratado con ultrasonido (EGU) mostró una mayor capacidad de carga en NSM (3.56 ± 0.02 %; p/p) comparado con el extracto sin tratar (0.58 ± 0.03 ; p/p). La capacidad antioxidante del EG fue superior a la del EGU, tanto por DPPH (0.65 ± 0.03 y 0.54 ± 0.07 mgET/g, respectivamente) como por ABTS (0.66 ± 0.02 y 0.51 ± 0.05 mgET/g, respectivamente), debido a la degradación de los CP por el tratamiento ultrasónico, sin embargo, al cargarse en NSM, ambos extractos incrementaron su capacidad antioxidante por DPPH (1.88 ± 0.01 y 1.71 ± 0.02 mgET/g, respectivamente) y por ABTS (1.62 ± 0.08 y 1.10 ± 0.03 mgET/g, respectivamente). En medio acuoso, a pH 1.5 y 7.4, el EGU mostró una liberación menor, lo que indica una mayor interacción con la matriz. En conclusión, la desglicosilación de los CP del extracto vegetal incrementó su interacción con las NSM y su liberación controlada, lo que sugiere que las NSM cargadas con EGU constituyen un sistema de liberación potencialmente útil para la administración oral de los CP de garambullo.

I. INTRODUCCIÓN

Diversas plantas aromáticas o medicinales, con alto contenido de compuestos fenólicos, han sido estudiadas para desarrollar formulaciones antioxidantes naturales destinadas a aplicaciones en alimentos. Los métodos convencionales para la extracción de compuestos fenólicos a partir de matrices vegetales requieren solventes orgánicos; sin embargo, estos métodos presentan la desventaja de requerir tiempos de extracción prolongados. Este inconveniente puede disminuirse mediante el uso del ultrasonido, lo que permite reducir el tiempo de extracción y la cantidad de solvente empleado, lo que resulta en un proceso más amigable con el ambiente.

Dentro de los compuestos polifenólicos, los flavonoides destacan por su potencial terapéutico, debido a que han demostrado poseer actividad antiinflamatoria, antioxidante, anticancerígena, antienvjecimiento, entre otras. De manera natural, los flavonoides se encuentran en las plantas en forma de glucósidos; sin embargo, se ha sugerido que la desglicosilación puede modular las actividades biológicas de diversos fitoquímicos.

No obstante, la absorción de compuestos polifenólicos administrados por vía oral se ve limitada por su baja liberación en medios acuosos, su baja solubilidad y su estabilidad limitada a lo largo del tracto gastrointestinal, debido al pH ácido y la presencia de enzimas y sales. Por esta razón, actualmente se investigan estrategias novedosas para la administración oral de estas moléculas, entre las cuales destaca el uso de nanopartículas de sílice mesoporosa (NSM). Las NSM protegen a las moléculas de factores de degradación y permiten su liberación de manera controlada.

La carga de compuestos en los poros de estas nanopartículas depende del tamaño de las moléculas y de las interacciones químicas establecidas entre ellas, así como de la superficie de las nanopartículas, que posee una gran cantidad de grupos silanol. La fuerza de estas interacciones determina, a su vez, la cinética de liberación de los compuestos en diferentes medios. En este contexto, la

desglicosilación de los compuestos polifenólicos presentes en el extracto vegetal, al eliminar su unidad hidrofílica, puede influir en la eficiencia de las NSM como vehículo de acarreo al modificar las interacciones químicas entre las nanopartículas y dichos compuestos.

Por lo anterior, el objetivo del presente trabajo es determinar el efecto de la desglicosilación de los compuestos polifenólicos presentes en un extracto vegetal de *M. geometrizans* sobre la eficiencia de encapsulación en NSM, utilizadas como vehículo, para prevenir su degradación.

II. ANTECEDENTES

II.1 Extractos vegetales

Los productos naturales constituyen una fuente relevante de moléculas complejas con actividades biológicas significativas, lo cual resulta esencial para el desarrollo de nuevos fármacos, tales como antimicrobianos, agentes anticancerígenos y compuestos antiinflamatorios (Wang y col., 2024). En este contexto, los extractos de origen vegetal, ricos en compuestos bioactivos, principalmente compuestos fenólicos, representan un gran interés para las industrias farmacéutica, cosmética y alimentaria (Ekiert y Szopa, 2020).

Uno de los grupos principales de compuestos fenólicos presentes en los extractos vegetales son los flavonoides, responsables del sabor y color de frutas, nueces y verduras, y caracterizados por una estructura formada por dos anillos fenólicos y un anillo heterocíclico.

Estas moléculas son metabolitos secundarios que desempeñan un papel fundamental en la respuesta adaptativa de las plantas frente a factores ambientales bióticos y abióticos, protegiéndolas de herbívoros, bacterias, hongos y radiación ultravioleta (UV). Los flavonoides se clasifican en siete subclases: flavonoles, flavonas, isoflavonas, antocianidinas, flavanonas, flavanoles y chalconas (Shen y col., 2022) y se encuentran en forma de glucósidos (con grupos glucosilo unidos) o como agliconas (Figura 1).

En los alimentos, los flavonoides se consumen principalmente en su forma de glucósidos, que se transforman en su forma aglicona tras la ingestión gracias a la acción de la β -glucosidasa (Noronha y col., 2019).

Los extractos vegetales, además de contener un alto nivel de compuestos fenólicos, presentan una elevada proporción de carbohidratos, tales como monosacáridos (glucosa, fructosa, galactosa, entre otros), oligosacáridos (rafinosa, maltosa, oligofructosa, entre otros) y polisacáridos (galactanos, dextranos, xilano, entre otros). Estos compuestos suelen extraerse mediante diferentes métodos, entre los que se incluyen la extracción con agua y

precipitación con alcohol, ultrasonido, microondas y métodos enzimáticos (Ji y col., 2024).

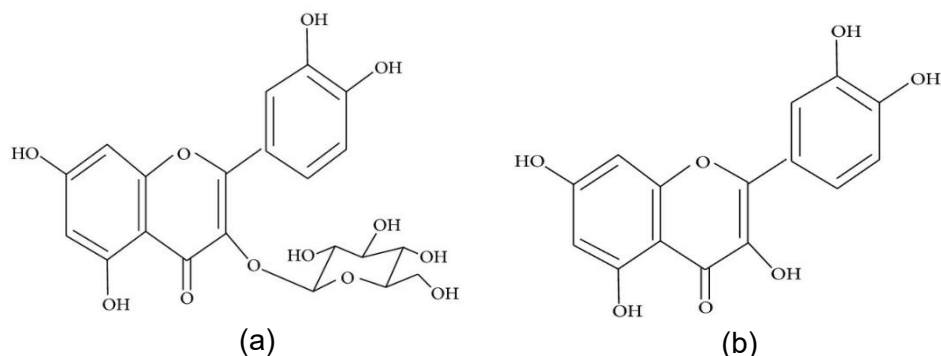


Figura 1. Estructura de un flavonoide glucosilado (a) y de un flavonoide en forma de aglicona (b) (Kumar y Pandey, 2013).

A pesar de sus beneficios, las aplicaciones clínicas de los compuestos derivados de plantas son limitadas, debido a su baja biodisponibilidad (proporción del compuesto que alcanza la circulación sistémica en relación con la dosis administrada). Por ejemplo, la biodisponibilidad oral de la quercetina es de aproximadamente 1% (Florek y col., 2017).

II.2 Extracción asistida por ultrasonido

La extracción de compuestos bioactivos a partir de productos naturales se lleva a cabo convencionalmente, mediante el uso de disolventes orgánicos volátiles, no renovables y derivados del petróleo. Estos compuestos representan una grave amenaza para el medio ambiente y la salud humana, además de presentar una baja eficiencia en la extracción de compuestos bioactivos (Chemat y col., 2019).

Por lo tanto, la investigación y aplicación de métodos de extracción verdes, que ofrezcan un mayor rendimiento, resulta de gran interés en el campo de los productos naturales.

Estudios recientes (Somwongin y col., 2022; Žlabur y col., 2021) han clasificado a la extracción asistida por ultrasonido (EAU) como una tecnología verde y una técnica de extracción en frío, debido a que la temperatura a lo largo del proceso no afecta la estabilidad de los compuestos. La extracción se produce gracias a la

cavitación acústica, un fenómeno que ocurre cuando el ultrasonido se propaga a través de un medio, generando compresiones y rarefacciones en las moléculas. Esto provoca cambios de presión que inducen la formación de cavidades, las cuales colapsan y causan disrupciones por cizallamiento, adelgazando las membranas celulares y permitiendo una mayor penetración del disolvente en las células, lo que favorece la extracción (Tiwari, 2015).

II.3 Potencial farmacológico de flavonoides de extractos vegetales

Los flavonoides presentan diversas propiedades biológicas y farmacológicas, entre las que destacan su capacidad antioxidante, la actividad antiinflamatoria, la capacidad bacteriostática y la modulación inmunológica. En consecuencia, se han reportado efectos beneficiosos en enfermedades cardiovasculares, en la aterosclerosis y en la regulación de los macrófagos asociados a tumores (Chang y col., 2023; Soly y col., 2022). Además, su consumo se ha asociado con una reducción del riesgo de desarrollar tumores de mama, de colon, de pulmón, de próstata y de páncreas (Billowria y col., 2022; Romagnolo y Selmi, 2012).

Diversos estudios han demostrado que las dietas basadas en el consumo de alimentos y bebidas ricos en polifenoles, como frutas, verduras, chocolate negro, té, café y vino, tienen un potencial relevante para la prevención de enfermedades crónicas y se asocian con una reducción del riesgo de mortalidad (Pounis y col., 2018).

Es importante señalar que, en dosis elevadas, estos compuestos pueden actuar como agentes mutágenos y prooxidantes, generadores de radicales libres, así como inhibidores de enzimas clave del metabolismo hormonal (Skibola y col., 2000).

Se han identificado más de 5,000 flavonoides, entre los cuales destacan los citroflavonoides, como la hesperidina, la rutina y la quercetina. La quercetina es el principal flavonoide polifenólico presente en alimentos como cebolla, tomate, lechuga, pulpa de cítricos y apio (Lesjak y col., 2018). Este flavonoide tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antiproliferativas, anticancerígenas, antidiabéticas y antivirales; en algunos casos se ha demostrado su potencial

terapéutico para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso, gracias a sus propiedades antioxidantes (Jakariay col., 2019).

Las proantocianidinas se localizan en las semillas de uva y las antocianinas son las responsables del pigmento rojo y rojo-azulado de los frutos. Por su parte, la catequina es un flavonoide presente en el té verde, y diversos estudios han reportado su eficacia en suplementos de té verde para mejorar los marcadores de estrés oxidativo (Noronha y col., 2019).

La absorción de los flavonoides, que pueden encontrarse como glucósidos (unidos a grupos glucosilo) o como agliconas, depende en gran medida de sus propiedades fisicoquímicas, tales como el tamaño molecular, la configuración, la lipofilia, la solubilidad y el pKa. En los alimentos, los flavonoides se consumen principalmente en su forma de glucósido, que se transforma en su forma aglicona tras la ingestión gracias a la acción de la β -glucosidasa (D'Andreay col., 2015). Sin embargo, las condiciones ácidas del estómago y las enzimas digestivas secretadas por el estómago o el páncreas no son capaces de hidrolizar los β -glucósidos. En cambio, las agliconas se metabolizan mediante reacciones de fase I y fase II en el epitelio, produciendo metabolitos que son absorbidos por transportadores dependientes de ATP hacia la vena porta hepática (Dupont y col., 1999).

Se han reportado dos posibles rutas metabólicas para un flavonoide hidrofílico, como la quercetina glicosilada. La primera ocurre por medio del cotransportador intestinal de glucosa dependiente de Na^+ (SGLT1); en la segunda, la lactasa florición hidrolasa (LPH) hidroliza los glucósidos y la aglicona liberada es absorbida en el intestino delgado. No obstante, no todos los flavonoides son sustratos para estas enzimas, por lo que estos son transportados al colon, donde las bacterias presentes se encargan de su degradación (Gómez-Juaristi & Mateos., 2024).

En este caso, la capacidad de absorción del colon es menor, por lo que se espera una absorción menor (Kumar y Pandey, 2013). Luego de su absorción, los flavonoides pueden sufrir reacciones de glucuronidación, sulfatación o metilación en el hígado, a través de las enzimas metabólicas de fase II: las glucuronosiltransferasas (UGT), las sulfotransferasas (SULT) y las catecol-O-

metiltransferasas (COMT), respectivamente, para finalmente ser eliminados por vía renal o biliar-entérica (Chen y col., 2014).

La biotransformación de los flavonoides es esencial para su absorción y excreción, y ocurre en dos fases. En la fase I se llevan a cabo reacciones de oxidación, reducción e hidrólisis con el objetivo de aumentar la polaridad y, con ello, la solubilidad de los compuestos. En la fase II se llevan a cabo reacciones de conjugación, metilación, glucuronidación y sulfatación, destinadas a facilitar su eliminación (Figura 2) (Hussain y col., 2019; Sharif y col., 2020).

Se ha demostrado que el arreglo, el tipo de sustitución y la cantidad de grupos funcionales en estos compuestos influyen en su actividad biológica, su metabolismo y su biodisponibilidad (Billowriay et al., 2022). Por ejemplo, los grupos hidroxilo influyen en sus actividades antioxidantes mediante la eliminación de radicales libres o la quelación de iones metálicos (Kumar y col., 2013).

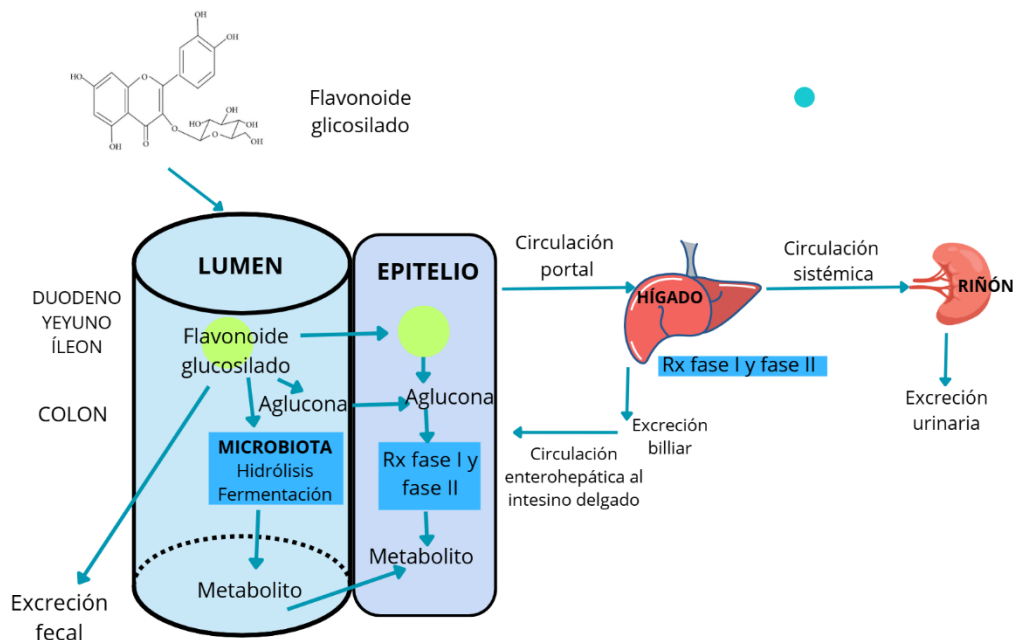


Figura 2. Metabolismo de flavonoides (adaptado de Cassidy y Minihane, 2016).

Para el año 2024, PubMed registra un total de 167,025 publicaciones relacionadas con flavonoides. Sin embargo, a pesar de los numerosos estudios preclínicos realizados con esta clase de metabolitos, sus aplicaciones clínicas siguen siendo

limitadas, principalmente debido a su baja biodisponibilidad y bioaccesibilidad, lo que dificulta su administración adecuada (Kreider y col., 2022).

Los glucósidos presentes en la estructura de los flavonoides aumentan su solubilidad; sin embargo, esto reduce su biodisponibilidad, debido a que la presencia de carbohidratos les confiere un carácter hidrofílico que limita su absorción en el intestino (Chen y col., 2021).

Por lo anterior, su desglicosilación (eliminación de carbohidratos) mediante métodos químicos o enzimáticos constituye una estrategia para mejorar sus propiedades biológicas y su interacción con distintos sistemas. Sin embargo, la hidrólisis ácida resulta contraproducente, ya que puede degradar los flavonoides presentes en el extracto (Huang y Zhang, 2004).

Por otra parte, la hidrólisis enzimática emplea glucosidasas, enzimas que hidrolizan el enlace glucosídico mediante dos mecanismos: el primero, a través de monoglucosidasas, que reconocen e hidrolizan secuencialmente los monosacáridos; y el segundo, mediante diglucosidasas, que catalizan en un solo paso la ruptura del enlace glucosídico. No obstante, los costos de los catalizadores pueden ser elevados y las condiciones de reacción deben controlarse estrictamente (Mészáros y col., 2021). Por esta razón, se han explorado alternativas para la desglicosilación de extractos vegetales, entre las cuales destaca el método asistido por ultrasonido.

En un estudio realizado por Alves-Filho y col. (2021) se realizaron extracciones de compuestos orgánicos, utilizando tres frecuencias ultrasónicas (25, 33 y 45 kHz). La sonicación a 25 kHz, seguida de agitación prolongada, incrementó el contenido de flavonoides desglicosilados.

Los autores atribuyeron estos resultados a una mayor formación de cavitaciones y a una mayor transferencia de energía en el medio de extracción, lo que promovió reacciones químicas como la desglicosilación, así como la ruptura de la membrana en los tejidos vegetales, mejorando así la extracción de metabolitos. Se observó también que, a mayor tiempo de agitación, se obtuvo un mayor contenido de agliconas. En un estudio previo, el mismo grupo de trabajo aplicó un

tratamiento con ultrasonido para obtener las agliconas de la α -solanina y la α -chaconina presentes en las cáscaras de papa, porque las formas agliconas de estos compuestos (β -solanina y β -chaconina) conservan la misma actividad farmacológica, pero con menor toxicidad. Al aplicar una potencia ultrasónica elevada (35-50 W/L), el ultrasonido actuó sobre la unidad de carbohidrato de la α -solanina y la α -chaconina, transformándolas en sus isómeros con diferente enlace glucosídico, menos tóxicos, es decir, β -solanina y β -chaconina (Alves-Filho y col., 2018).

Tanto la biodisponibilidad como la bioaccesibilidad desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de nuevos fármacos. La biodisponibilidad se refiere a la cantidad y la velocidad con que un fármaco se absorbe en el cuerpo, alcanza su diana biológica y está disponible para ejercer su actividad fisiológica (Kreider y col., 2022). Por otro lado, la bioaccesibilidad se define como la cantidad de fármaco disponible para su absorción gastrointestinal (Del Carmen Perales-Vázquez y col., 2020).

Sánchez-Recillas y col. (2022) determinaron que la bioaccesibilidad de las flavanonas, isoflavonas, flavonoles, ácidos hidroxicinámicos y betalaínas disminuye en la boca y en el estómago, mientras que la de los ácidos hidroxibenzoicos aumenta en estas zonas y la de los tocoferoles aumenta en la boca y disminuye en el estómago.

En el caso de la quercetina, flavonoide con alta presencia en diferentes fuentes vegetales, tras su absorción, es rápidamente metabolizada y después se acumula en los pulmones, el hígado, los riñones y el intestino delgado, con niveles más bajos observados en el cerebro, el corazón y el bazo (Sánchez-Recillas y col., 2022)

Su eliminación ocurre por vías renal, fecal y respiratoria. Durante su metabolismo en los enterocitos, se producen formas glucuronidadas, metiladas y sulfatadas (Graefe y col., 2001). La quercetina aglicona se transporta por difusión pasiva a través de las membranas del intestino grueso, mientras que en el plasma se encuentra únicamente en su forma conjugada (Aherne y col., 2002).

Debido a la unión del azúcar a la quercetina en su forma de glucósido, la molécula presenta mayor peso molecular y un carácter más hidrofílico, lo que reduce su absorción por difusión pasiva y requiere un transporte activo a través de la pared del intestino delgado mediante el transportador de glucosa dependiente de sodio (Day y col., 2000).

II.4 Potencial del garambullo como fuente de metabolitos

Myrtillocactus geometrizans, conocido comúnmente como garambullo, es una especie endémica de las zonas áridas y semiáridas de México, perteneciente a la familia Cactaceae. Su fruto, el garambullo, es una baya estacional de forma globular con una cáscara delgada que recubre la pulpa. Presenta una consistencia gelatinosa de color rojo púrpura brillante y un tamaño promedio de 1.5 x 1.0 cm (polar x ecuatorial). Contiene numerosas semillas negras comestibles de pequeño tamaño (<1 mm), distribuidas por todo el fruto. Se ha reportado en él la presencia de betalaínas, compuestos fenólicos y flavonoides (Montiel-Sánchez y col., 2020).

En el estado de Querétaro, *M. geometrizans* se encuentra presente en matorrales xerófilos crasicale, micrófilos y rosetófilos (zonas áridas y semiáridas), así como en pastizales y en el bosque tropical caducifolio (Scheinvar, 2004). Esta planta florece en primavera, y el garambullo madura de junio a septiembre, debido a su susceptibilidad al frío (Ugalde-Silva y López, 2016).

Su recolección se realiza en función de la coloración: morada en frutos maduros e intensamente morada en frutos sobremaduros. Generalmente se comercializan al día siguiente, dado que, para su conservación, es necesario recurrir a la congelación. En cuanto a su contenido de fenoles, se obtiene un rendimiento óptimo cuando el fruto está inmaduro, el cual disminuye durante la maduración y también al conservarse bajo congelación (Herrera-Hernández y col., 2011). Se ha reportado que a temperaturas en el rango de -2 a 4 °C se mantiene en buen estado hasta por 50 días (López-Palestina y col., 2019).

Herrera-Hernández y col. (2011) determinaron que el contenido de fenoles totales del fruto después de ser almacenado bajo congelación es de 910 ± 61 mg/kg,

representando la composición mayoritaria en el fruto comparado con el ácido ascórbico presente (356.3 ± 13.6 mg/kg), las betalaínas (97.6 ± 1.0 mg/kg), y compuestos lipofílicos en menor proporción (carotenoides, tocoferoles y ácidos grasos). Entre los compuestos fenólicos, el ácido gálico (42 ± 0.9 mg/kg) y la quercetina (174 ± 16.2 mg/kg) presentaron las concentraciones más altas.

En el estudio de Padierna Araiza (2021) se obtuvieron principalmente: ácido rosmarínico (12.36 ± 0.01 mg/L), ácido elágico (5.12 ± 0.01 mg/L), ácido gálico (8.30 ± 0.00 mg/L), ácido o-cumárico (3.15 ± 0.10 mg/L) y rutina (2.76 ± 0.07 mg/L). En otro estudio, González-Nava (2010) reportó la presencia de flavonoides, los cuales se encuentran en su forma principalmente glucosilada en plantas, e identificó principalmente catequina (4.1 mg/100 g) y epicatequina (5.04 mg/100 mg) en el fruto congelado.

II.5 Nanopartículas de sílice mesoporosa como sistemas de liberación de compuestos activos

Aunque la vía oral es la forma de administración de fármacos más aceptada a nivel mundial por su facilidad y comodidad para el paciente, presenta limitaciones debido a su baja biodisponibilidad. Como alternativa, se han investigado las nanopartículas de sílice mesoporosa (NSM), que permiten la protección y la liberación controlada de diferentes moléculas (péptidos, metales, proteínas, ácidos nucleicos y polímeros) al cargarlas para su administración en un sistema corpóreo (Figura 3) (Lesjak y col., 2018; Florek y col., 2017).

Los compuestos bioactivos que se extraen de productos naturales son susceptibles a factores ambientales como la humedad, la temperatura, la luz y el oxígeno, así como a las condiciones de almacenamiento y a la digestión gastrointestinal. Por esta razón, resulta fundamental estudiar las vías de administración y las condiciones de almacenamiento que permitan optimizar su aprovechamiento (Ruíz-Aguilar y col., 2024).

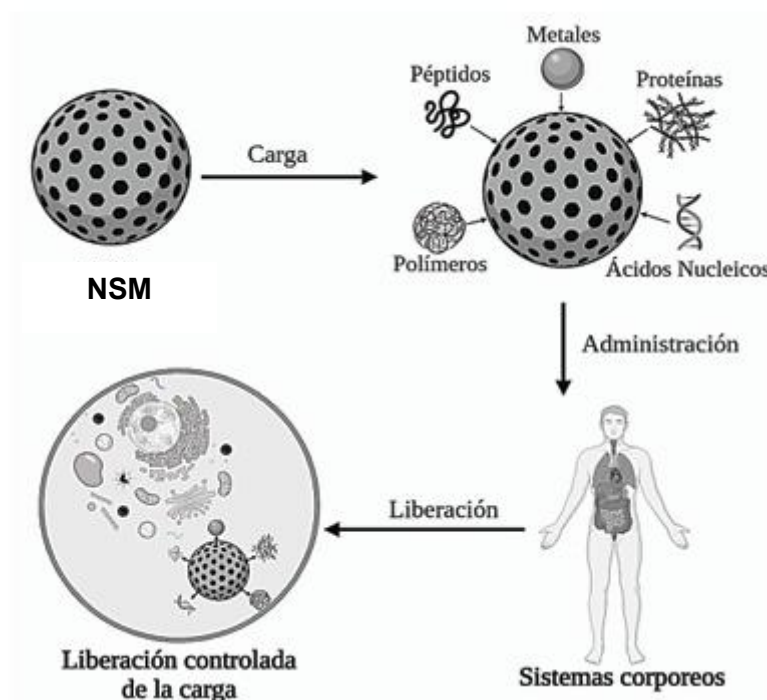


Figura 3. Liberación controlada de carga de NSM (Hincapié-Rojas y col., 2020).

II.6 Síntesis de NSM

Las nanopartículas de sílice mesoporosa se forman mediante la condensación de sílice en torno a micelas orgánicas, lo que da lugar a una matriz ordenada (Hoang y col., 2019). Estas partículas tienen un tamaño nanométrico (50-200 nm) y una red de poros internos bien estructurados (diámetro: 2-6 nm) Su utilidad radica en que su matriz de mesoporos es estable en condiciones biológicas y sus poros protegen a las moléculas huésped de los factores del ambiente externo (Vallet-Regí y col., 2017).

Existen diferentes tipos de nanopartículas; sin embargo, las más comunes son las de estructura tridimensional (como MCM-48) y las de estructura bidimensional. Las NSM tipo MCM-41 se sintetizan a partir de una plantilla formada por un surfactante, sobre la cual se depositan moléculas de sílice a partir de un precursor. Tras la síntesis de las nanopartículas, el surfactante se elimina para generar la estructura porosa destinada a alojar los fármacos (Fernandez-Bats y col., 2018).

Para ello, se utilizan diferentes métodos, entre los cuales destacan la diálisis (Urata y col., 2009) y la calcinación (Fernandez-Bats y col., 2018).

La estructura porosa de las NSM puede utilizarse para cargar moléculas bioactivas, lo que permite mejorar diversas propiedades farmacológicas de los fármacos libres y aumentar su eficacia terapéutica mediante una liberación controlada. En este contexto, la encapsulación de moléculas para aumentar su absorción por vía oral ha sido ampliamente estudiada (Hincapié-Rojas y col., 2020).

El tamaño de partícula, la longitud de poro, la morfología, el área superficial, la forma macroscópica y la modificación o funcionalización de la superficie de sílice con distintos grupos funcionales, son factores determinantes para la farmacocinética y para la cinética de liberación de los compuestos bioactivos en un medio específico (Arcos y col., 2013).

Las NSM presentan un potencial zeta negativo debido a la presencia de grupos Si-OH en su superficie, lo que favorece su rápida opsonización y su eliminación de la circulación por los macrófagos del sistema retículoendotelial (SRE). Además, son anfipáticas, porque poseen una región hidrofóbica interna, originada por el uso de surfactantes, posteriormente eliminados, y una región hidrofílica externa, debida a la presencia de grupos Si-OH (Figura 4) (Hincapié-Rojas y col., 2020).

Entre los factores que determinan el transporte y la liberación de moléculas cargadas en las NSM destacan el tamaño de partícula y el volumen de poro. Estas partículas pueden clasificarse, de acuerdo con su tamaño de poro, en microporosa (< 2 nm), mesoporosa (2 nm - 50 nm) y macroporosa (> 50 nm). El diámetro de poro debe ser mayor que el de la molécula a encapsular, por lo que la eliminación completa del surfactante para generar la porosidad resulta fundamental (Jafari y col., 2019).

II.7 Ventajas del uso de NSM como sistemas de liberación de compuestos activos

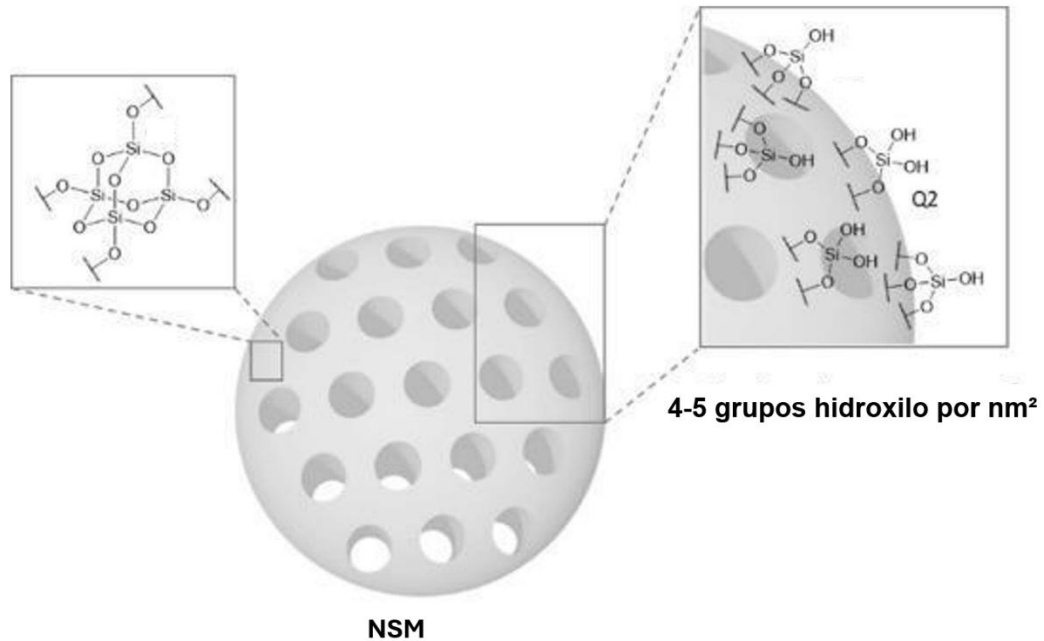


Figura 4. Estructura de las NSM (Lérida-Viso y col., 2023)

Diversos estudios han abordado el uso de nanomateriales para aumentar la biodisponibilidad de fitoquímicos. Gali y col. (2021) emplearon partículas coloidales de zeína para encapsular un extracto rico en rutina (quercetina-3-rutinósido), que presenta baja biodisponibilidad por su escasa solubilidad, y mejoraron su encapsulación mediante el uso de goma arábica.

Este procedimiento favoreció su liberación en una digestión gástrica simulada, evaluándose el tamaño de partícula y el perfil de liberación de la rutina durante las fases gástrica e intestinal. El tamaño de partícula aumentó ligeramente en la fase gástrica, incrementó de manera considerablemente después de 30 min en la fase intestinal y posteriormente disminuyó debido a la disrupción estructural (Ren y col., 2025).

Otra ventaja del uso de las NSM es que, en tamaños entre 50 y 300 nm, no causan citotoxicidad significativa al ser captadas por endocitosis. Es importante mencionar que la sílice está clasificada por la FDA (Food and Drugs

Administration) como un compuesto GRAS (generalmente reconocido como seguro, por sus siglas en inglés). Además, estas partículas son resistentes al estrés mecánico, al cambio de pH, al calor o a la degradación hidrolítica (Djayanti y col., 2023).

Las NSM pueden biodegradarse como se muestra en la Figura 5 debido a que contienen enlaces siloxano (Si-O-Si) con grupos silanol (Si-OH) en su superficie. El átomo central de silicio en el SiO tetraédrico es susceptible de romperse en medios acuosos después de los procesos de hidratación, hidrólisis e intercambio iónico dentro del organismo. En estas condiciones, las moléculas de hidróxido (OH⁻) presentes en el agua provocan un ataque nucleofílico que conduce a la ruptura hidrolítica del enlace siloxano, generando especies solubles de silicio, como el ácido silícico, las cuales son solubles en agua y pueden ser excretadas por vía renal o absorbidas por el organismo sin efectos tóxicos (Lérida-Viso y col., 2023).

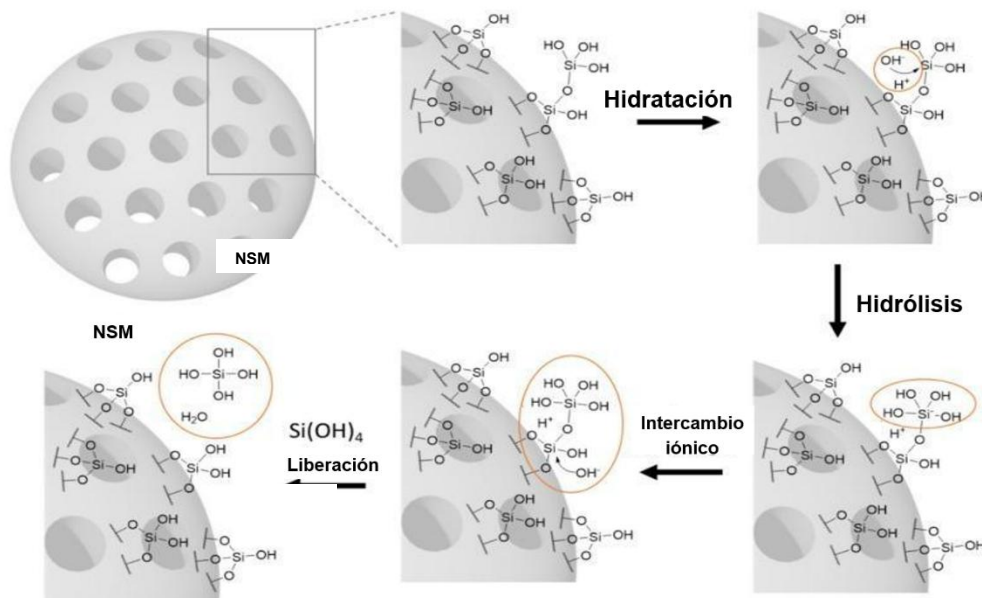


Figura 5. Biodegradación de las NSM (Lérida-Viso y col., 2023).

Los flavonoides pueden interactuar con las NSM a través de enlaces débiles, como fuerzas de Van der Waals y puentes de hidrógeno, mediante los grupos OH presentes en su estructura (Gordo, 2018). Las NSM representan una oportunidad en el desarrollo de fármacos que involucren este tipo de compuestos, dado que

tienen el potencial de mejorar sus propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, metabolismo y excreción), prolongar su vida media en la circulación sistémica, potenciar su eficacia y reducir su toxicidad (Meneses, 2022).

El garambullo posee un alto contenido de flavonoides totales, entre los cuales se encuentran la quercetina, la catequina y la epicatequina. La desglicosilación de estos compuestos ha mostrado tener un efecto positivo sobre su actividad biológica; sin embargo, también incrementa su perfil hidrofóbico. Se espera que los compuestos glucosilados interactúen de manera más eficiente con las nanopartículas de sílice mesoporosa mediante la formación de puentes de hidrógeno con los grupos silanol de su superficie, lo que incrementaría su capacidad de carga. Asimismo, se prevé que la liberación de los flavonoides desglicosilados sea mayor que la de sus formas glucosiladas. El incremento de la capacidad de carga y la mejora del perfil de liberación de las NSM podrían sugerir el uso de este material como vehículo eficaz para la administración oral de moléculas bioactivas naturales.

III. HIPÓTESIS

Los compuestos polifenólicos presentes en el extracto de garambullo se cargarán en la red porosa de las nanopartículas de sílice debido a la formación de puentes de hidrógeno entre sus grupos hidroxilo y los grupos silanol de la superficie del material. Sin embargo, su desglicosilación disminuirá el número de estos enlaces, debilitando su interacción con la matriz de sílice y promoviendo su liberación en el medio intestinal, lo que podría mejorar su biodisponibilidad tras su administración por vía oral.

IV. OBJETIVOS

IV.1 Objetivo general

Determinar el efecto de la desglicosilación de los compuestos polifenólicos presentes en un extracto de *Myrtillocactus geometrizans* sobre su interacción con nanopartículas de sílice mesoporosa, empleadas como vehículo para su posible administración por vía oral.

VI.2 Objetivos específicos

- Obtener un extracto de *M. geometrizans* mediante extracción etanólica e incrementar su contenido de compuestos en su forma aglicona mediante su desglicosilación por tratamiento por ultrasonido.
- Sintetizar y caracterizar nanopartículas de sílice mesoporosa.
- Determinar el potencial de las nanopartículas de sílice mesoporosa como acarreadoras de los extractos de *M. geometrizans* mediante estudios de carga y liberación.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

V.1 Material químico

El etanol (>99 %), metanol (>99 %), acetona (>99%), tetraetilortosilicato (TEOS), bromuro de hexadeciltrimetilamonio (CTAB), hidróxido de sodio, éter dietílico (>99 %), ácido gálico, quercetina, ácido sulfúrico, fenol, Folin-Ciocalteu, carbonato de sodio, cloruro de aluminio, acetato de potasio, trolox, 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH), ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico (ABTS), ácido clorhídrico, cloruro de sodio, cloruro de potasio, fosfato disódico, fosfato monopotásico de potasio, se obtuvieron de MEYER (CDMX, México).

V.2 Material vegetal

Los frutos de *M. geometrizans* se obtuvieron en el mercado Escobedo, en el municipio de Querétaro, Qro. (Calle Ignacio Allende S 61d). Los frutos se obtuvieron en estado de madurez óptimo, lo cual se verificó en primera instancia de acuerdo con lo reportado por Hernández-López y col., (2008): los frutos mostraron color púrpura con cáscara fina y textura gelatinosa, con semillas pequeñas y negras (tamaño < 1 mm). Los frutos fueron almacenados bajo congelación en bolsas de polietileno hasta su uso.

V.3 Caracterización del material vegetal

V.3.1. Dimensiones y humedad

Se midió el peso del fruto fresco con una balanza analítica y se determinó su diámetro con un vernier. El contenido de humedad se midió usando una termobalanza (Precisa, XM 50, Precisa Gravimetrics AG, Dietikon, Suiza).

V.3.2. Color

El color de la pulpa se determinó mediante la determinación de los parámetros L*, a* y b* utilizando un colorímetro (Vinkolor, modelo WN-1YIO-CX2Z, México, CDMX), con iluminante D65 y ángulo de observador de 2° (Hidalgo-Ortíz y col., 2024).

V.3.3. pH y acidez total titulable

Se pesaron 0.5 g de pulpa y se homogenizaron con 10 mL de agua destilada para medir el pH usando un potenciómetro (HANNA, HI2211, Hanna Instruments, Island, EE. UU.). Para la medición de la acidez total titulable (ATT), la pulpa homogenizada se filtró a través de un papel filtro Whatman No. 4 y se tituló con NaOH 0.1 N hasta alcanzar un pH de 8.4. El porcentaje de acidez se calculó de acuerdo con la siguiente ecuación (1) (Dorantes-Murillo y col., 2020):

$$ATT (\%) = \frac{(A)(B)(C)(D)*100}{(E)(F)} \quad (1)$$

Donde:

A: Volumen de NaOH utilizado (mL)

B: Normalidad del NaOH

C: g de ácido predominante en el fruto (ácido málico 0.067 g/meq)

D: Volumen del extracto preparado (mL)

E: Alícuota (mL)

D: Peso de la muestra (g).

V.3.4. Sólidos totales

Los sólidos solubles totales (SST) se midieron con un refractómetro portátil (modelo RZ119, Shenzhen XRC Electronics, Shenzhen, China) con una escala de 0 a 30 °Brix.

V.4 Obtención del extracto de *Myrtillocactus geometrizans*

El fruto fresco se molió en un procesador de alimentos (Nutribullet, NB-101B, Los Ángeles, CA, EUA) y se secó en un deshidratador (horno NINJA Xi, CDMX, México) configurado a 40 °C, con flujo de aire, durante 24 h. Posteriormente, la fruta deshidratada se molió hasta obtener un polvo fino, el cual se tamizó a través de una malla No. 80 (177 µm) para homogenizar el tamaño de partícula. Para la obtención del extracto vegetal, el polvo obtenido se suspendió (0.1 g/mL) en una solución de etanol al 80% (v/v). Las muestras se agitaron por 40 min en un

agitador orbital (ThermoScientific, MaxQ600, 4353, MA, EUA) a 500 rpm (Filho y col., 2021). Tras la extracción, las muestras se centrifugaron (Eppendorf 5810R, Hamburgo, Alemania) durante 10 min a 5000 rpm y se decantó el sobrenadante (Godínez-Santillán y col., 2024). Enseguida, se aplicó un tratamiento ultrasónico al sobrenadante utilizando un baño ultrasónico de 45 kHz (Bransonic, 5510R-DTH, Branson Ultrasonics Corporation, Brookfield, CT, EUA).

El procedimiento se llevó a cabo durante 40 minutos, utilizando el 100 % de la potencia nominal del equipo (550 W) y un poder ultrasónico efectivo máximo de 50 W/L. Se empleó un recirculador con enfriamiento para evitar el incremento de la temperatura del baño durante el procedimiento (Alves-Filho y col., 2018; Ruíz-Aguilar y col., 2024). Finalmente, con el objetivo de eliminar los compuestos hidrosolubles predominantes, se llevó a cabo una partición líquido-líquido con agua destilada y éter dietílico (8:2).

La fracción de éter dietílico se volatilizó y se resuspendió en etanol puro. La fracción orgánica resultante se denominó extracto de garambullo tratado con ultrasonido (EGU), mientras que una muestra obtenida mediante el mismo procedimiento, sin tratamiento ultrasónico, se utilizó como control y se denominó extracto de garambullo (EG).

V.5 Cuantificación de azúcares totales

Para verificar el efecto del ultrasonido sobre el contenido de carbohidratos del extracto, se cuantificaron los azúcares en la fase acuosa obtenida tras la extracción líquido-líquido, siguiendo el método de Dubois y col. (1951). En primer lugar, a 200 μ L de muestra se añadieron 1000 μ L de ácido sulfúrico; posteriormente, la muestra se dejó reposar durante 20 minutos y, enseguida, se añadió una disolución de fenol al 5 % (200 μ L).

La mezcla se dejó reposar durante 30 minutos y, finalmente, se midió la absorbancia a 490 nm (Herrera-Hernández y col., 2011). Para determinar la concentración de azúcares totales se construyó una curva de calibración con

glucosa (0-60 $\mu\text{g/mL}$). El contenido de azúcares totales se reportó en miligramos equivalentes de glucosa por gramo de peso seco (mg EG/g).

V. 6 Caracterización de los extractos

V.6.1. Espectrofotometría UV-VIS

La caracterización preliminar del EGU y del EG se realizó mediante espectrofotometría de absorción en la región UV-Vis. Se ajustó la concentración del extracto para asegurar que su absorbancia se mantuviera entre 0.1 y 1 unidades. Se utilizó etanol puro como blanco. Se realizaron dos barridos espectrales: el primero en el rango de 200-300 nm y el segundo en el de 300-700 nm. Las bandas de máxima absorción fueron identificadas y asignadas a diferentes familias de compuestos químicos según lo reportado en la literatura.

V.6. 2 Espectroscopía por transformada de Fourier FTIR

Los espectros FTIR del EGU y del EG se obtuvieron en un equipo Horiba Jobin Yvon LabRAM IR2 (Kioto, Japón), en el rango de 4000 a 600 cm^{-1} , con una resolución de 4 cm^{-1} .

V.7 Contenido de fenoles totales

Se determinó el contenido de fenoles totales de EGU y EG mediante el método de Folin-Ciocalteu descrito por McDonald y col. (2001). La curva de calibración se estableció con ácido gálico en etanol puro (0-100 $\mu\text{g/mL}$). Se mezclaron 1.6 mL de extracto con 0.2 mL del reactivo Folin-Ciocalteu (diluido 5 veces con agua destilada) y la mezcla se agitó vigorosamente durante 3 minutos.

Posteriormente, se añadió carbonato de sodio (0.2 mL, 10 % p/v) y se incubó durante 30 minutos a temperatura ambiente y en oscuridad. Tras la incubación, la absorbancia de la mezcla se midió a 760 nm con un espectrofotómetro UV-Vis (Genesys 10, Thermo Scientific, Waltham, MA, EUA). El contenido de fenoles totales se reportó en miligramos equivalentes de ácido gálico por gramo de peso seco (mg EAG/g).

V.8 Contenido de flavonoides totales

El contenido de flavonoides totales se determinó según lo descrito por Diem Do y col. (2014). Se utilizó una curva de calibración de quercetina en etanol puro (0-100 µg/mL). Los extractos EGU y del EG o la quercetina (2 mL) se mezclaron con 0.1 mL de una solución de cloruro de aluminio al 10 % (p/v) y 0.1 mL de una solución de acetato de potasio 0.1 mM.

La mezcla se mantuvo a temperatura ambiente por 30 min; posteriormente, la absorbancia de la mezcla fue medida a 415 nm en espectrofotómetro UV-Vis. El contenido de flavonoides totales se expresó como miligramos equivalentes de quercetina por gramo de peso seco (mg EQ/g).

V.9 Síntesis de nanopartículas de sílice mesoporosa

Se sintetizaron nanopartículas de sílice mesoporosa tipo MCM-41 (Mobil Composition of Matter-41), empleando CTAB como agente direccionador de poros y TEOS como fuente de sílice (Kresge y col., 1992). Primero, se disolvieron 0.5 g de CTAB en agua destilada (240 mL); en seguida, la mezcla se calentó hasta 80 °C y se añadieron 1.75 mL de NaOH 2 M.

Posteriormente, se adicionaron 2.5 mL de TEOS gota a gota, manteniendo una agitación vigorosa de la solución. La reacción se llevó a cabo durante 2 h, manteniendo las condiciones de temperatura y agitación. Finalmente, tras el enfriamiento de la solución, se recuperó el polvo resultante mediante filtración a través de un filtro de vidrio sinterizado.

El polvo se lavó dos veces con agua destilada y dos veces con etanol, y se dejó secar durante la noche. Para la eliminación del surfactante se empleó el método de calcinación, sometiendo el polvo a una temperatura de 500 °C por 5 h (Mufla ThermoScientific, modelo FB1415M).

V.10 Medición del tamaño de partícula, potencial ζ e índice de polidispersión

Las NSM se caracterizaron, de acuerdo con lo reportado por Ugazio y col. (2016), en términos de diámetro promedio y polidispersión, mediante la técnica de dispersión dinámica de luz (DLS), mientras que el potencial ζ se calculó mediante mediciones electroforéticas. Estas mediciones se realizaron con un equipo ZetaSizer Nano (Malvern Instruments, Worcestershire, Reino Unido). Adicionalmente se obtuvo su espectro FTIR.

V.11 Carga del extracto vegetal en nanopartículas de sílice mesoporosa

Para la carga del extracto crudo o con polifenoles desglicosilados, se siguió la metodología propuesta por Matadamas-Ortiz y col. (2024). Se utilizó una proporción 1:5 de EGU/EG con NSM, la mezcla se agitó 24 h en oscuridad. Las NSM cargadas se lavaron con agua destilada para eliminar el extracto no cargado en los mesoporos. Los tratamientos se denominan NSM-EG (NSM cargadas con EG) y NSM-EGU (NSM cargadas con EGU).

V.12 Capacidad de carga

La capacidad de carga se determinó según la metodología de Ugazio y col. (2016), con algunas modificaciones. Se suspendieron 50 mg de NSM cargadas en 10 mL de etanol puro y se colocaron en agitación a 200 rpm durante 24 h. Posteriormente, se tomó una alícuota de 1 mL, se centrifugó a 10,000 rpm por 5 minutos. Enseguida, se cuantificó el contenido de flavonoides en el sobrenadante y, finalmente, se determinó la capacidad de carga mediante la ecuación (2). Para obtener la fracción de flavonoides del extracto, se obtuvo el peso seco del extracto y se calculó su relación con el contenido de flavonoides previamente calculado.

$$\%Capacidad\ de\ carga = \frac{mg\ de\ flavonoides}{50*FF} \times 100\% \quad (2)$$

FF= Fracción de flavonoides en el extracto seco (FF_{EG}=67.5%, FF_{EGU}=17.96%).

V.13 Cinética de liberación de flavonoides principales

La liberación de los principales flavonoides se analizó de acuerdo con lo reportado por Matadamas-Ortiz y col. (2024). Se suspendieron 50 mg de NSM-EG y NSM-EGU en 50 mL de una solución amortiguadora de fosfatos (PBS, pH 7.4) o en una solución de HCl (pH 1.5) para simular el pH del intestino y del estómago, respectivamente.

Se tomaron alícuotas de 1 mL cada hora durante 8 horas, y se sustituyó el volumen por medio fresco. Las muestras fueron centrifugadas y, finalmente, se determinó la absorbancia del sobrenadante a 380 nm.

V.14 Diseño experimental

Para determinar la capacidad antioxidante, se utilizó un diseño factorial 2², con el tipo de extracto vegetal (sin tratar o desglucosilado por ultrasonido) y el estado del extracto (cargado en NSM o libre) como factores.

V.15 Capacidad antioxidante

V.15.1 Método DPPH

Se determinó la capacidad antioxidante mediante el método DPPH, de acuerdo con lo reportado por Berlier y col. (2013). Se construyó una curva de calibración usando Trolox (50-800 µM), el radical DDPH se preparó disolviéndolo en etanol puro y ajustando su absorbancia de 0.75 a 0.78 a 517 nm.

Posteriormente, se añadieron 20 µL de una solución diluida de NSM-EG y NSM-EGU. Dicha solución se preparó con base en la capacidad de carga de cada sistema de NSM. Después, se añadieron 200 µL de DPPH ajustado y un control con 20 µL y 200 µL de DPPH. Se dejó reposar durante 30 minutos y, finalmente, se midió a 517 nm.

Para realizar la cuantificación en NSM-EG y NSM-EGU, se incrementaron los volúmenes 4 veces y durante el reposo se agitó a 200 rpm y se centrifugó 5 minutos a 10,000 rpm antes de medir. Los resultados se reportaron como mg equivalentes de Trolox por gramo de peso seco (mg ET/g).

V.15.2 Método ABTS

Se determinó la capacidad antioxidante mediante el método ABTS, de acuerdo con lo reportado por Berlier y col. (2013). Se construyó una curva de calibración con Trolox (50-800 μM). El radical ABTS se preparó 24 horas antes. Para su preparación, se añadieron 88 μL de una solución acuosa de persulfato de potasio a 140 mM a 5 mL de una solución acuosa de ABTS a 7 mM. Esta solución se dejó reposar durante 24 h en la oscuridad.

Pasado el tiempo de reposo, se ajustó con etanol puro a una absorbancia de 0.7 a 734 nm. Posteriormente, se añadieron 20 μL de una solución diluida de NSM-EG y NSM-EGU. Dicha solución se preparó con base en la capacidad de carga de cada sistema de NSM. Después, se añadieron 230 μL de ABTS ajustado y un control con 20 μL y 200 μL de ABTS. Se dejó reposar durante 6 minutos y, finalmente, se midió a 517 nm. Para realizar la cuantificación en NSM-EG y NSM-EGU, se incrementaron los volúmenes 4 veces y durante el reposo se agitó a 200 rpm y se centrifugó 5 minutos a 10,000 rpm antes de efectuar la medición.

V.16 Análisis estadístico

En todos los análisis se realizaron tres réplicas independientes y los datos se reportaron como el promedio \pm desviación estándar. El análisis estadístico se realizó mediante un análisis de varianza (ANOVA) y, para comparar medias de tratamientos, se aplicó la prueba de Tukey ($p < 0.05$).

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

VI.1 Caracterización del material vegetal

La caracterización se realizó en el fruto congelado. El cuadro 1 resume las propiedades fisicoquímicas del fruto. La desviación estándar reducida, observada en todas las determinaciones, indica que los frutos presentaron un alto grado de homogeneidad. Además, de acuerdo con lo reportado por otros autores, los frutos se encontraron en un estado óptimo de maduración.

Si bien los frutos utilizados en el presente trabajo mostraron características similares a las reportadas por otros autores, como el peso y el diámetro, existen algunas diferencias que pueden atribuirse a las condiciones ambientales durante su cultivo. Este es el caso de la humedad, que depende de la cantidad de lluvias ocurridas durante el crecimiento del fruto (González-Nava, 2010) y de los sólidos totales que varían dependiendo de la región del país de donde proviene (Hidalgo-Ortíz y col., 2024).

Cuadro 1. Características fisicoquímicas de *M. geometrizans*

Parámetro	Resultado experimental	Literatura
Peso (g)	1.17 ±0.25	1.33 ±0.24 ^[1]
Diámetro (cm)	1.17±0.06	1.33 ± 0.25 ^[1]
Humedad (%)	70.34±2.18	75.5±0.2 ^[2]
Color	L*	7.04±0.14 ^[1]
	a*	-1.51±0.09 ^[1]
	b*	-0.43±0.49 ^[1]
SST (°Brix)	9.58±1.078	11.7±0.4 ^[2]
pH	4.20±0.07	3.99 ± 0.01 ^[1]
ATT (%) ^{&}	33.21±3.84	27.14±3.58 ^[3]

L*,a*, b*= parámetros de color del sistema CIELAB; [&]ATT=acidez total titulable, expresada como porcentaje de ácido málico. ^[1]Hidalgo-Ortíz y col., 2024, ^[2]Dorantes Murillo y col., 2020, ^[3]González Nava., C. 2010.

En cuanto al color, los parámetros L*, a* y b* reportados corresponden a la tonalidad púrpura oscura característica del garambullo, atribuible a la presencia de betacianinas que, a pH ácido, presentan tonalidades violetas (Otálora y col.,

2020). Por otro lado, el garambullo presenta un pH ácido debido a la presencia de ácidos orgánicos, lo que favorece la estabilidad de sus pigmentos. El progreso en la maduración del fruto se traduce en un pH más bajo, lo cual se relaciona directamente con su color. En el presente trabajo, se observó un valor de pH superior al reportado en la literatura.

Se ha reportado que el estrés hídrico puede aumentar la producción de ácido málico a través de la ruta metabólica de la fotosíntesis asociada al metabolismo ácido de las crasuláceas (CAM) (Pimienta-Barrios y col., 2005).

VI.2 Caracterización fitoquímica

Los resultados de la caracterización del EG y del EGU se presentan en el Cuadro 2. Se observó un incremento significativo del contenido de azúcares libres en la fracción acuosa del extracto vegetal tratado con ultrasonido (EGU). Esto indica que la cavitación acústica generada por el tratamiento con ultrasonido promovió la hidrólisis de los enlaces glucosídicos entre compuestos polifenólicos y polisacáridos (Tiwari, 2015).

Según lo reportado por Alves-Filho y col. (2021), el ultrasonido ataca el grupo glucosídico de los compuestos glucosilados, convirtiéndolos en su forma aglicona, siguiendo la misma reacción química que en el método de desglucosilación por hidrólisis enzimática (Mészáros y col., 2021).

Cuadro 2. Caracterización fitoquímica de los extractos

	Azúcares solubles* (mg EG/g)	Fenoles totales (mg EAG/g)	Flavonoides totales (mg EQ/g)
EG	61.03 ± 17.09 ^a	5.11 ± 0.15 ^a	3.64 ± 0.44 ^a
EGU	174.18 ± 20.76 ^b	1.13 ± 0.25 ^b	0.96 ± 0.21 ^b

En las columnas, las medias ($n=3$) conectadas por la misma letra son estadísticamente similares ($p<0.05$). *Determinados en la fracción acuosa del extracto crudo.

Por otro lado, se observa que el tratamiento con ultrasonido aplicado al extracto de garambullo provocó una disminución de aproximadamente 4.5 y 3.8 veces en las concentraciones de fenoles y flavonoides, respectivamente. Esto se atribuye a que la energía del ultrasonido puede alterar la estabilidad de las moléculas más susceptibles (como fenoles y flavonoides), degradándolas por oxidación (Paniwnyk y col., 2001).

Diversos autores han reportado que la energía proporcionada por el ultrasonido, especialmente a altas potencias o durante tiempos prolongados, puede alterar la estabilidad de las moléculas más susceptibles, degradándolas por oxidación mediada por radicales hidroxilo generados durante la cavitación (Wang y col., 2020; Biesaga, 2011). Qiao y col. (2014) estudiaron 14 flavonoides comunes presentes en cítricos expuestos al ultrasonido, y observaron una marcada degradación de los mismos. Estos autores concluyeron que entre los factores que favorecen esta degradación están el tipo de disolvente y la temperatura; en una solución acuosa de etanol al 80%, la tasa de degradación de los flavonoides fue la más alta.

La quercetina es el principal flavonoide presente en el garambullo, por lo que el uso de las condiciones mencionadas posiblemente conllevó la degradación de este compuesto. Adicionalmente, la degradación de la quercetina ocurre mediante cuatro tipos de reacciones: oxidación, adición, polimerización y descomposición. Los compuestos de la degradación son dímeros, productos de adición de alcohol, de oxidación y de descomposición. Además, el efecto de la degradación de dichos compuestos es inversamente proporcional al número de sustituyentes que contienen (Biesaga, 2011).

Cabe señalar que la concentración de fenoles y flavonoides presentes en el extracto de garambullo sin tratar fue inferior a la reportada en otras investigaciones sobre extractos etanólicos de garambullo (Ruiz-Aguilar y col., 2024; Godínez-Santillán y col., 2024). Esto puede deberse a que el procedimiento de extracción usado en dichas investigaciones no incluyó la partición líquido-

líquido, la cual pudo resultar en la retención de algunos compuestos fenólicos con alta polaridad en la fase acuosa.

VI.3 Caracterización

VI.3.1. Espectroscopía UV-Vis

En la figura 6 se muestran los espectros UV-vis del EGU y del EG. La figura 6A, correspondiente al rango de longitudes de onda de 200-700 nm, muestra claramente un pico de absorbancia principal a 203 nm, característico de ácidos orgánicos. Estos ácidos presentan transiciones electrónicas $n \rightarrow \pi^*$ debido a la presencia de un grupo carboxilo, cuyo máximo de absorción se sitúa entre 200 y 210 nm (Harris y Lucy, 2010). Uno de estos ácidos, frecuentemente presente en extractos vegetales, es el ácido gálico (Herrera-Hernández y col., 2011).

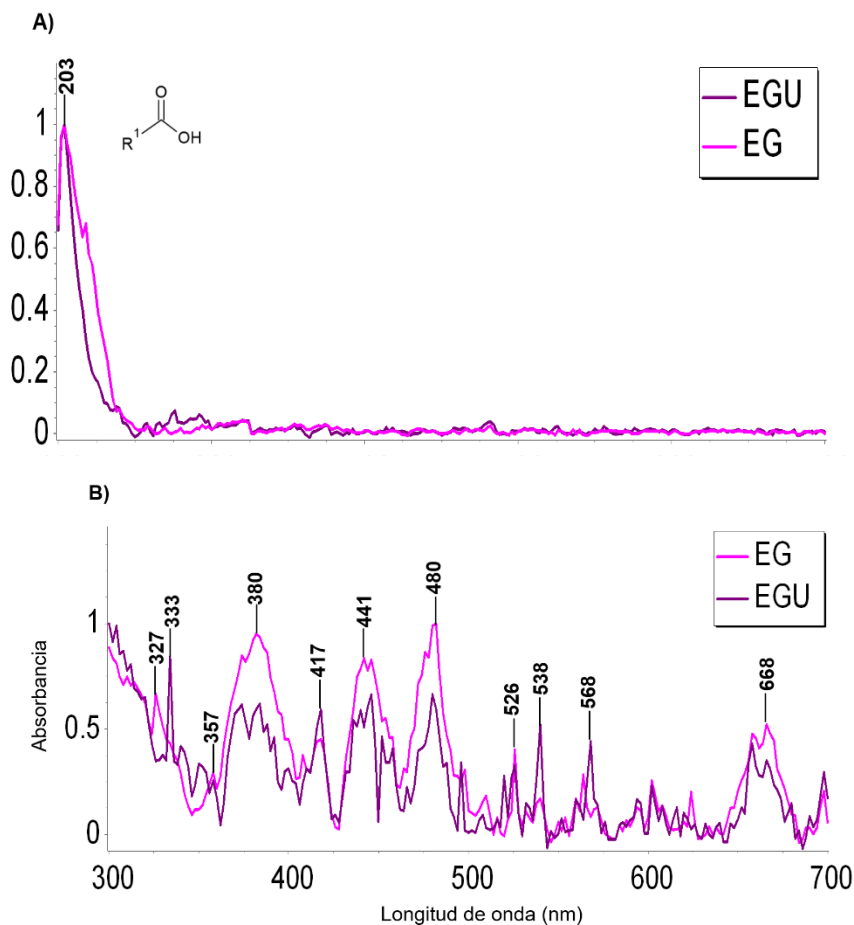


Figura 6. Espectros UV-Vis de EGU y EG, A: Barrido de 200-700 nm; B: Barrido de 300-700 nm

La figura 6B muestra el espectro entre 300 y 700 nm. Se observa que el espectro del EGU presenta algunos picos de menor intensidad en comparación con el del EG. Esto sugiere una menor concentración de una variedad de compuestos fenólicos, posiblemente debido a su degradación durante el tratamiento con ultrasonido.

El ultrasonido promueve la ruptura de enlaces glucosídicos, sin embargo, la cavitación puede degradar polifenoles sensibles, provocando una disminución en la absorbancia y la aparición de subproductos de degradación (Paniwnyk y col., 2001). Los espectros del EG y del EGU muestran picos notables a 327 nm y 333 nm, respectivamente, característicos de flavonoides. Específicamente, la presencia de flavonas y flavonoles se evidencia mediante picos entre 300 y 350 nm y entre 352 y 385 nm, respectivamente.

De manera interesante, el pico de los flavonoides en el espectro del EG (327 nm) se desplaza hacia longitudes de onda más cortas que el pico del EGU. De acuerdo con Mabry y col. (1970), esto se debe a que los grupos -3,-5, o -4'-hidroxilo en las flavonas o flavonoles se encuentran metilados o glicosilados, lo cual ocasiona un efecto hipsocrómico (desplazamiento hacia longitudes de onda más cortas). Al eliminar el azúcar de estos compuestos, el grupo $-OH$ queda libre, lo que aumenta su conjugación electrónica y desplaza el pico hacia longitudes de onda más largas, como se observa en el extracto EGU.

Además, para ambos extractos se observaron picos importantes entre 350 y 380 nm, los cuales corresponden a la quercetina y la quercetina-3-O-glucósido (Guzmán-Maldonado y col., 2010). A 417 nm se observa la banda de Soret, característica de la clorofila y sus derivados (Gross, 1991). En las longitudes de onda de 441-446 nm, se presentan pigmentos lipofílicos, como lo son β -caroteno o luteína (Rodríguez-Amaya, 2011). El pico en 480 nm corresponde a las betaxantinas características de las cactáceas (Stintzing y col. 2002).

El pico observado a 568 nm puede deberse a trazas de betalaínas que no migraron a la fase acuosa durante la extracción líquido-líquido (Azeredo, 2009).

Schwartz y von Elbe (1983) reportaron que la betanina, una betalaina presente en frutos, alcanza su máximo de absorción en soluciones alcohólicas en el intervalo de 535–538 nm. No obstante, la hidrólisis de la betanina a su forma aglicona, la betanidina, puede desplazar el máximo hacia 526 nm. Esto podría explicar la presencia de picos a 538 y 526 nm en ambos extractos.

En la región de 600-700 nm se presentan las bandas de los pigmentos fotosintéticos y sus productos de degradación: la clorofila entre 663 y 667 nm y bandas menores entre 600 y 630 nm (Heaton y col., 1996).

VI.4 Caracterización de nanopartículas de sílice mesoporosa

Los resultados de la caracterización física de las nanopartículas sintetizadas se presentan en el Cuadro 3. De acuerdo con Vallet-Regí y col. (2017), el tamaño de partícula de las NSM puede variar entre 50 y 200 nm. Por otro lado, el índice de polidispersión es un parámetro adimensional que describe la amplitud de la distribución del tamaño de las partículas (Danaei y col., 2018).

El IP mostrado por las NSM en el presente trabajo indica una alta homogeneidad en el tamaño de partícula y una baja presencia de aglomeraciones. Esto último concuerda con lo observado para el potencial ζ , que mostró valores que indican una fuerte repulsión entre las partículas. Según Liz y col. (2012), un potencial ζ con un valor absoluto por encima de 30 mV, es característico de partículas con elevada estabilidad en el medio y una muy baja aglomeración.

Cuadro 3. Tamaño de partícula (TP), índice de polidispersión (IP) y potencial ζ de NSM suspendidas en agua desionizada.

TP (nm)	IP	Potencial ζ (mV)
208.67 ± 1.50	0.29 ± 0.04	-48.2 ± 0.52

VI.5 Capacidad de carga

La capacidad de carga de las NSM con el EGU fue de 3.56 % ± 0.02 %, la cual fue significativamente mayor ($p < 0.05$) a la capacidad que mostraron para retener

al EG, que fue de 0.58 % \pm 0.03 %. Esto sugiere que el tratamiento ultrasónico favoreció la incorporación de compuestos bioactivos en la matriz mesoporosa.

La interacción de compuestos fenólicos con materiales silíceos depende de la formación de puentes de hidrógeno entre los grupos hidroxilo fenólicos y los grupos silanol presentes en la superficie de la sílice (Samaddar y col., 2022). Asimismo, la posible reducción del tamaño molecular derivada de procesos de desglicosilación podría disminuir el impedimento estérico y mejorar el acceso al área superficial interna del material (Karimi & Taherzadeh., 20216).

Se ha reportado que las moléculas de menor tamaño presentan una difusión intraporosa más eficiente y una mayor capacidad de encapsulación en matrices de sílice mesoporosa (Vallet-Regí y col., 2017). Estos resultados indican que el EGU podría presentar un mayor número de enlaces con la matriz de sílice, con una unión más fuerte, lo cual puede verificarse mediante espectroscopia infrarroja.

VI.6. Espectroscopia FT-IR

En la Figura 7 se presenta el espectro FTIR de las NSM, tanto sin cargar como cargadas con los respectivos extractos. En el número de onda 1070 cm^{-1} se observa una banda característica del estiramiento asimétrico de Si – OH – Si correspondiente a los grupos de sílice presentes en las NSM, la cual suele ser la banda más intensa, tal como se observa en el espectro.

Por otro lado, la banda que aparece en 810 cm^{-1} corresponde al estiramiento simétrico Si – OH – Si. La banda que se observa a 976 cm^{-1} representa vibración de Si – OH (silanoles) o enlace Si – O terminal. La banda en 1254 cm^{-1} puede corresponder al estiramiento asimétrico Si – O- (Carucci y col., 2021).

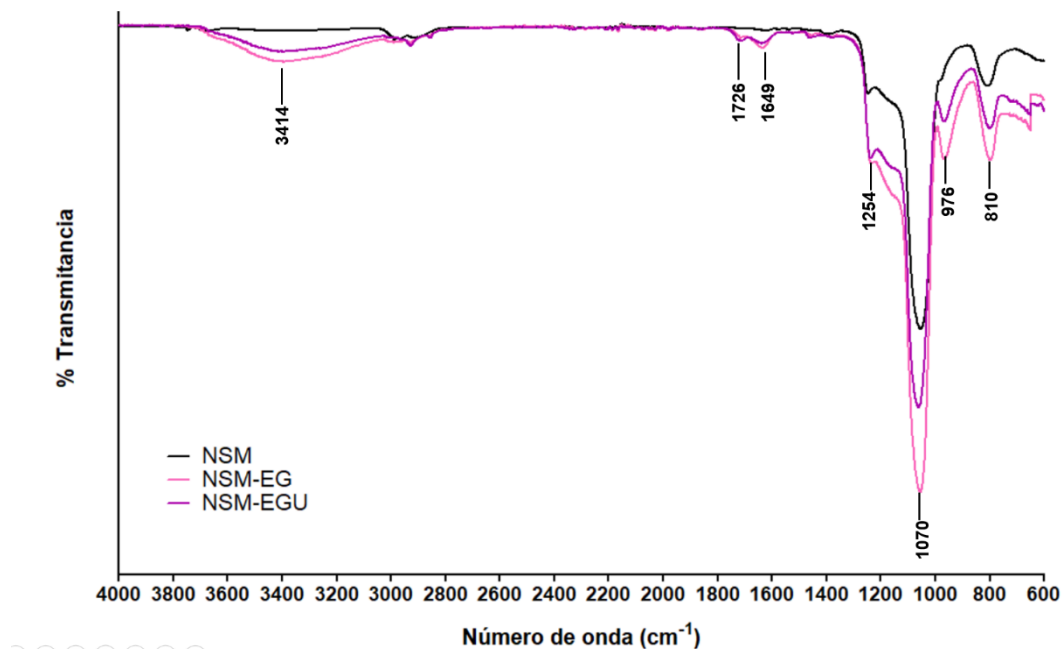


Figura 7. Espectro FTIR de NSM, NSM-EG y NSM-EGU

La banda característica del enlace O-H se presenta entre $3200\text{--}3500\text{ cm}^{-1}$, la cuál es claramente visible en la figura 7, no obstante, al comparar los tres espectros podemos ver que en NSM-EG y NSM-EGU esta banda es más pronunciada, lo cual puede atribuirse a la presencia de compuestos fenólicos y azúcares. Se aprecia una mayor intensidad en NSM-EG, lo cual puede deberse a la presencia de azúcares y a una mayor cantidad de compuestos fenólicos en el extracto (Malik y col., 2017).

La aparición de las bandas en 1726 y 1649 cm^{-1} en las muestras cargadas, ausentes en la NSM, sugiere la incorporación de compuestos orgánicos del extracto de garambullo. La señal a 1726 cm^{-1} se asocia principalmente a vibraciones C=O, mientras que la banda alrededor de 1649 cm^{-1} puede atribuirse a agua adsorbida y/o a grupos conjugados presentes en el extracto retenido sobre la superficie de la sílice. La banda ancha presentada en 3414 cm^{-1} se asocia al estiramiento de O-H, y se puede observar una señal más intensa en los extractos, particularmente más intensa en EG-NSM debido a la presencia de compuestos fenólicos (Teklemariam y col., 2024).

VI.7 Capacidad antioxidante

El Cuadro 4 muestra la capacidad antioxidante de los extractos, evaluada mediante los métodos DPPH y ABTS. En general, el EG mostró una mayor capacidad antioxidante que el EGU. Esto se relaciona con la disminución de la concentración de compuestos fenólicos susceptibles de degradación mediante tratamiento con ultrasonido.

También se observó que los extractos presentaron una mayor capacidad de inhibición de los radicales ABTS que los de DPPH. La principal diferencia entre ambos métodos es que el DPPH nos permite medir antioxidantes hidrofóbicos o de polaridad media, y ABTS tanto compuestos polares como no polares. Esto indica que algunos compuestos polares pudieron permanecer en la fase orgánica tras la extracción de carbohidratos (Thaipong y col., 2006). Los valores de capacidad antioxidante obtenidos fueron superiores a los reportados por López-Hernández y col. (2025), quienes determinaron un contenido de 0.04 mg ET/g para DPPH y 0.44 mg ET/g para ABTS.

Cuadro 4. Capacidad antioxidante de los extractos libres o cargados en NSM

	DPPH		ABTS	
	(mg ET/g)	% Inhibición	(mg ET/g)	% Inhibición
EG	0.65 ± 0.03 ^a	83.40 ± 4.25 ^a	0.66 ± 0.02 ^a	94.97 ± 3.08 ^a
EGU	0.54 ± 0.07 ^b	68.40 ± 9.50 ^b	0.51 ± 0.05 ^b	74.49 ± 6 ^b
NSM-EG	1.88 ± 0.01 ^c	NA	1.62 ± 0.08 ^c	NA
NSM-EGU	1.71 ± 0.02 ^d	NA	1.10 ± 0.03 ^d	NA

En las columnas, las medias ($n=3$) conectadas por la misma letra son estadísticamente similares ($p<0.05$).

Estas diferencias pueden asociarse con la extracción líquido-líquido realizada sobre el extracto crudo, la cual permitió concentrar los metabolitos secundarios y eliminar interferencias de la matriz, así como con las variaciones debidas al estado de madurez y al lugar de cosecha de los frutos (Hidalgo-Ortiz y col., 2024).

Los resultados obtenidos indican que las NSM cargadas presentaron una mayor capacidad antioxidante que el extracto, lo que sugiere que la actividad observada se asocia principalmente a los compuestos bioactivos incorporados. Autores como Budiman y col. (2024), describen que las NSM constituyen un método altamente eficaz para potenciar la actividad antioxidante de CP. Este comportamiento puede explicarse por el efecto protector de la nanoencapsulación, que favorece la estabilidad del antioxidante frente a procesos de degradación inducidos por la luz, el oxígeno o las condiciones del medio, conservando así su capacidad para neutralizar radicales libres.

Brezoiu y col. (2019) encapsularon extracto de orujo de uva en NSM y midieron la capacidad antioxidante en periodos de uno y tres meses, observando que los extractos encapsulados conservaron su actividad antioxidante casi constante en comparación con los extractos libres, cuya capacidad de eliminación de radicales disminuye con el tiempo. Lo anterior nos indica que las NSM empleadas en esta investigación posiblemente serán capaces de preservar sus capacidades terapéuticas durante más tiempo, comparadas con el extracto libre.

En este sentido, la mayor actividad antioxidante de las NSM cargadas no solo confirma la incorporación efectiva de los compuestos activos, sino también el potencial del sistema como vehículo para preservar y facilitar la acción antioxidante. En este contexto, la mayor actividad observada de las NSM-EG respecto a las NSM-EGU sugiere una mayor liberación de compuestos cargados, lo cual es consistente con una interacción más débil con la matriz. Jueré y col. (2017) encapsularon resveratrol en NSM y observaron un incremento de las propiedades terapéuticas en comparación con el compuesto en suspensión. Asimismo, indicaron que la matriz nanométrica puede mejorar la dispersión y la disponibilidad del compuesto activo durante el ensayo, lo que permite una interacción más eficiente con las especies oxidantes evaluadas.

Cabe resaltar que la concentración de las dispersiones de las NSM cargadas con ambos extractos se normalizó en función de la capacidad de carga de cada uno, lo que se tradujo en diferencias en la cantidad de nanopartículas dispersas en la

solución. Esto pudo favorecer la interacción del EG con los radicales al aumentar la superficie de contacto. No obstante, este efecto no resulta muy significativo si se considera que las NSM cargaron aproximadamente 6 veces más EGU que EG, mientras que la diferencia en la capacidad antioxidante fue mínima. Esto también indica una mayor capacidad antioxidante de las NSM-EGU en comparación con las NSM-EG.

VI.8 Cinética de liberación

La cinética de liberación de los extractos a partir de las NSM se muestra en la Figura 8. Los datos experimentales se ajustaron a un modelo de decaimiento exponencial, que describe procesos en los que los valores de la variable de respuesta disminuyen de manera proporcional a su valor actual hasta alcanzar un valor constante. Este modelo matemático describe la liberación controlada de compuestos a partir de una matriz (Wang y col., 2014; Zhou y col., 2018).

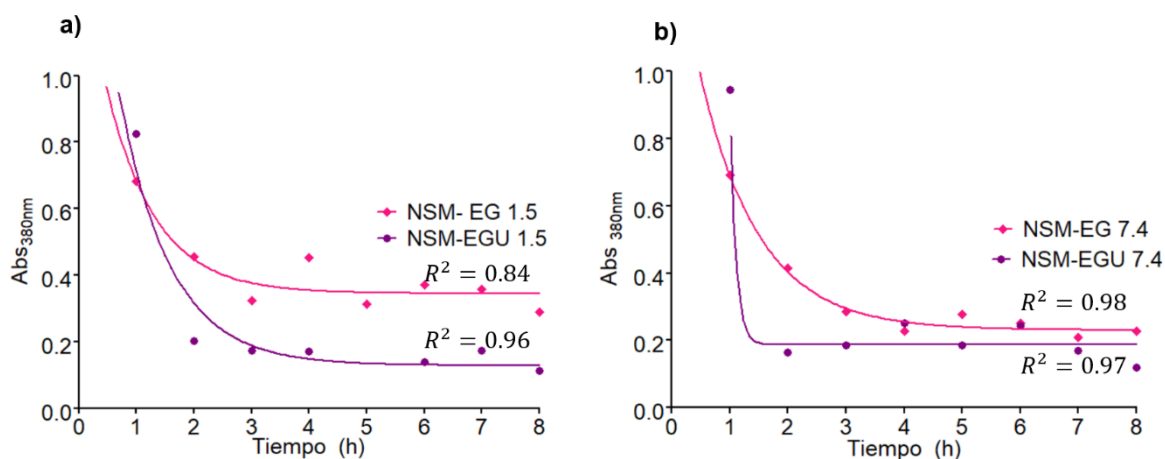


Figura 8. Cinética de liberación de NSM cargadas a a) pH de 1.5 y b) 7.4,

En este contexto, la cantidad de compuesto liberado depende de la cantidad restante en el vehículo, y el valor constante al que se acerca la variable de respuesta ajustada a un modelo de decaimiento, puede corresponder al punto en el que la concentración del compuesto en el vehículo y el medio alcanzan el equilibrio o en el que la cantidad de compuesto liberado es igual a la cantidad del compuesto que se degrada en el medio.

Se puede observar en la figura 8 que, tanto a pH 1.5 (Figura 8a) como a pH 7.4 (Figura 8b), tras la primera hora de contacto, las NSM muestran una rápida liberación inicial, correspondiente a los compuestos débilmente unidos a la superficie del material. No obstante, tras 2 h, la concentración de los compuestos disminuye drásticamente, posiblemente debido a su baja estabilidad en medio acuoso (Katz y col., 2020). A partir de 4 h, la absorbancia en el medio se mantuvo prácticamente constante, lo cual se asocia a una fase de difusión lenta de metabolitos confinados dentro de los poros (Abdo y col., 2020).

En un estudio similar llevado a cabo por Ioniță y col. (2022), se cargó resveratrol en NSM y se evaluó su cinética de liberación. En este estudio se observó que al igual que en el presente trabajo, se llevó a cabo una liberación inicial rápida en los primeros minutos, seguida de un aumento lento en la concentración de resveratrol. La liberación inicial suele denominarse región de liberación "explosiva", mientras que las tasas de liberación más lentas posteriores constituyen el régimen de liberación "sostenida".

Entre la hora 1 y 2 de la cinética, se puede observar que la reducción en la concentración de compuestos liberados en el medio fue más drástica a pH 7.4. Esto puede deberse a la baja estabilidad de los flavonoides en condiciones alcalinas, bajo las cuales se someten a procesos de autoxidación que producen su degradación (Speisky y col., 2022). Aunado a esto, se ha reportado que a pH 1.5, se presenta una mayor estabilidad de interacción sílice-fenoles y una menor desorción inmediata (liberación hacia el medio), relacionada con la protonación de los grupos silanol y al incremento de la estabilidad de los flavonoides (Gisbert-Garzarán y col., 2017; Rochester y col., 1978).

Los resultados muestran que tanto a pH 1.5, como a pH 7.4, el EG tiene una mayor presencia en el medio comparado con el EGU. Esto concuerda con las observaciones previas que indican una interacción débil entre el EG y las NSM, lo que favorece su liberación.

VII. CONCLUSIONES

El extracto obtenido mostró un alto contenido de compuestos polifenólicos, entre ellos, flavonoides, mientras que el efecto de desglicosilación de estos compuestos se demostró mediante técnicas espectrofotométricas

Las NSM sintetizadas presentaron un tamaño de partícula, un índice de polidispersión y un potencial ζ que muestran alta estabilidad coloidal y baja tendencia a la aglomeración en medio acuoso.

Las NSM establecieron interacciones químicas con el extracto de garambullo, las cuales se modificaron cuando éste se trató con ultrasonido. Comparado con el EG, el EGU mostró una interacción más fuerte con la matriz, incrementando su capacidad de depositarse en las NSM y disminuyendo su liberación tanto a pH gástrico como a pH intestinal. No obstante, esta fuerte interacción no inhibió la capacidad antioxidante de las NSM cargadas, que se vio incrementada con respecto al extracto libre.

En conjunto, los resultados muestran que la desglicosilación del extracto de garambullo mejoró la eficiencia de las NSM como su posible sistema de administración. Se requieren estudios in vitro e in vivo que evalúen la capacidad de las NSM como sistema de administración oral del extracto.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

- Abdo, G. G., Zagho, M. M., & Khalil, A. (2020). Recent advances in stimuli-responsive drug release and targeting concepts using mesoporous silica nanoparticles. *Emergent Materials*, 3(3), 407-425. <https://doi.org/10.1007/s42247-020-00109-x>
- Aherne, S., & O'Brien, N. M. (2002). Dietary flavonols: chemistry, food content, and metabolism. *Nutrition*, 18(1), 75-81. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(01\)00695-5](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(01)00695-5)
- Alves-Filho, E. G., Lima, M., Silva, L., Ribeiro, P., Tiwari, B. K., Fernandes, F. N., & Brito, E. S. (2021). Green ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds from button mushrooms, potatoes, and onion peels. *ACS Food Science & Technology*, 1(7), 1274-1284. <https://doi.org/10.1021/acsfoodscitech.1c00153>
- Alves-Filho, E. G., Sousa, V. M., Ribeiro, P. R. V., Rodrigues, S., De Brito, E. S., Tiwari, B. K., & Fernandes, F. A. N. (2018). Single-stage ultrasound-assisted process to extract and convert α -solanine and α -chaconine from potato peels into β -solanine and β -chaconine. *Journal of Food Science and Technology* 8(3), 689-697. <https://doi.org/10.1007/s13399-018-0317-7>
- Arcos, D., & Vallet-Regí, M. (2013). Bioceramics for drug delivery. *Acta Materialia*, 61(3), 890-911. <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2012.10.039>
- Azeredo, H. M. C. (2009). Betalains: properties, sources, applications, and stability – a review. *International Journal of Food Science & Technology*, 44(12), 2365-2376.
- Biesaga, M. (2011). Influence of extraction methods on stability of flavonoids. *Journal Of Chromatography A*, 1218(18), 2505-2512. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.02.059>
- Billowria, K., Ali, R., Rangra, N. K., Kumar, R., y Chawla, P. A. (2022). Bioactive flavonoids: a comprehensive review on pharmacokinetics and analytical

aspects. *Critical Reviews In Analytical Chemistry*, 1-15.
<https://doi.org/10.1080/10408347.2022.2105641>

Brezoiu, A., Matei, C., Deaconu, M., Stanciuc, A., Trifan, A., Gaspar-Pintiliescu, A., & Berger, D. (2019). Polyphenols extract from grape pomace. Characterization and valorisation through encapsulation into mesoporous silica-type matrices. *Food And Chemical Toxicology*, 133, 110787.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110787>

Budiman, A., Rusdin, A., Wardhana, Y. W., Puluhalawa, L. E., Mo'o, F. R. C., Thomas, N., Gazzali, A. M., & Aulifa, D. L. (2024). Exploring the Transformative Potential of Functionalized Mesoporous Silica in Enhancing Antioxidant Activity: A Comprehensive Review. *Antioxidants*, 13(8), 936.
<https://doi.org/10.3390/antiox13080936>

Carucci, C., Scalas, N., Porcheddu, A., Piludu, M., Monduzzi, M., & Salis, A. (2021). Adsorption and Release of Sulfamethizole from Mesoporous Silica Nanoparticles Functionalised with Triethylenetetramine. *International Journal Of Molecular Sciences*, 22(14), 7665. <https://doi.org/10.3390/ijms22147665>

Cassidy, A., & Minihane, A. (2016). The role of metabolism (and the microbiome) in defining the clinical efficacy of dietary flavonoids. *American Journal of Clinical Nutrition*, 105(1),

Chang, H., Wang, C., Gong, L., Zhang, Y., Liang, C., & Liu, H. (2022). An overview of Fructus Meliae Toosendan: Botany, traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 157, 113795.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113795>

Charan, J., & Kantharia, N. D. (2013). How to calculate sample size in animal studies? *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. Vol.4. 10.4103/0976-500X.119726

Chemat, F., Rombaut, N., Sicaire, A., Meullemiestre, A., Fabiano-Tixier, A., & Abert-Vian, M. (2016). Ultrasound assisted extraction of food and natural products. Mechanisms, techniques, combinations, protocols and applications.

A review. *Ultrasonics Sonochemistry*, 34, 540-560.
<https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.06.035>

Chemat, N., Vian, N. A., Ravi, N., Khadhraoui, N., Hilali, N., Perino, N., & Tixier, N. (2019). Review of Alternative Solvents for Green Extraction of Food and Natural Products: Panorama, Principles, Applications and Prospects. *Molecules*, 24(16), 3007. <https://doi.org/10.3390/molecules24163007>

Chen, L., Cao, H., Huang, Q., Xiao, J., & Teng, H. (2021). Absorption, metabolism and bioavailability of flavonoids: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(28), 7730-7742.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1917508>

Chen, Z., Zheng, S., Li, L., & Jiang, H. (2014). Metabolism of Flavonoids in Human: A Comprehensive Review. *Current Drug Metabolism*, 15(1), 48-61.
<https://doi.org/10.2174/138920021501140218125020>

Cho, S. Y., Lee, Y. N., & Park, H. J. (2009b). Optimization of ethanol extraction and further purification of isoflavones from soybean sprout cotyledon. *Food Chemistry*, 117(2), 312-317. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.04.003>

D'Andrea, G. (2015). Retracted: Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications. *Fitoterapia*, 106, 256–271.
<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2015.09.018>

Da Silva, R. B., & Da Silva, T. T. (2024). Principio de las 3R como ética mínima en la experimentación animal. *Revista Bioética*, 32.
<https://doi.org/10.1590/1983-803420243782es>

Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Davarani, F. H., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., & Mozafari, M. R. (2018). Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. *Pharmaceutics*, 10(2), 57.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057>

- Day, A. J., Cañada, F., Díaz, J. C., Kroon, P. A., Mclauchlan, R., Faulds, C. B., Plumb, G. W., Morgan, M. R., & Williamson, G. (2000). Dietary flavonoid and isoflavone glycosides are hydrolysed by the lactase site of lactase phlorizin hydrolase. *Federation of European Biochemical Societies Letters*, 468(2-3), 166-170. [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(00\)01211-4](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(00)01211-4)
- Day, A. J., Cañada, F., Díaz, J. C., Kroon, P. A., Mclauchlan, R., Faulds, C. B., Plumb, G. W., Morgan, M. R., & Williamson, G. (2000). Dietary flavonoid and isoflavone glycosides are hydrolysed by the lactase site of lactase phlorizin hydrolase. *Federation of European Biochemical Societies Letters*, 468(2-3), 166-170. [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(00\)01211-4](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(00)01211-4)
- Del Carmen Perales-Vázquez, G., Mercado-Mercado, G., De la Rosa, L. A., & Sáyago-Ayerdi, S. G. (2020). Bioaccesibilidad y cinética de liberación *in vitro* de compuestos fenólicos en algunas salsas de la cocina mexicana. *Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, 23. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.205>
- Djayanti, K., Maharjan, P., Cho, K. H., Jeong, S., Kim, M. S., Shin, M. C., & Min, K. A. (2023). Mesoporous Silica Nanoparticles as a potential nanoplatform: Therapeutic applications and considerations. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(7), 6349. <https://doi.org/10.3390/ijms24076349>
- Dorantes-Murillo, C. E., Trujillo-Hernández, A., & Mandujano-Piña, M. (2020). Maduración postcosecha de frutos de *Myrtillocactus geometrizans* (Mart. ex Pfeiff.) console, tratados con 1 – MCP. *Revista Tendencias en Docencia e Investigación en Química*, 6. <http://zaloamati.azc.uam.mx/handle/11191/7779>
- Dubois, M., Gilles, K., Hamilton, J. K., Rebers, P. A., & Smith, F. (1951). A Colorimetric Method for the Determination of Sugars. *Nature*, 168(4265), 167. <https://doi.org/10.1038/168167a0>
- Dupont, MS., Gee JM., Price KR., Johnson, I. (1999). The availability of flavonol glycosides for small intestinal transport. *Gut* 44: (Suppl 1).

- Ekiert, H. M., & Szopa, A. (2020). Biological Activities of Natural Products. *Molecules*, 25(23), 5769. <https://doi.org/10.3390/molecules25235769>
- Feng, Q., Zhu, Y., Yuan, Y., Li, W., Yu, H., Hu, M., Xiang, S., & Yu, S. (2021). Oral administration co-delivery nanoparticles of docetaxel and bevacizumab for improving intestinal absorption and enhancing anticancer activity. *Materials Science and Engineering C*, 124, 112039. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112039>
- Fernandez-Bats, I., Di Pierro, P., Villalonga-Santana, R., Garcia-Almendarez, B., & Porta, R. (2018). Bioactive mesoporous silica nanocomposite films obtained from native and transglutaminase-crosslinked bitter vetch proteins. *Food Hydrocolloids*, 82, 106-115. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.03.041>
- Florek, J., Caillard, R., & Kleitz, F. (2017). Evaluation of mesoporous silica nanoparticles for oral drug delivery – current status and perspective of MSNs drug carriers. *Nanoscale*, 9(40), 15252-15277. <https://doi.org/10.1039/c7nr05762h>
- Gali, L., Bedjou, F., Ferrari, G., & Donsì, F. (2021). Formulation and characterization of zein/gum arabic nanoparticles for the encapsulation of a rutin-rich extract from *Ruta chalepensis L.* *Food Chemistry*, 367, 129982. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129982>
- Gisbert-Garzarán, M., Manzano, M., & Vallet-Regí, M. (2017). pH-Responsive Mesoporous Silica and Carbon Nanoparticles for Drug Delivery. *Bioengineering*, 4(1), 3. <https://doi.org/10.3390/bioengineering4010003>
- Godínez-Santillán, R. I., Kuri-García, A., Ramírez-Pérez, I. F., Herrera-Hernández, M. G., Ahumada-Solórzano, S. M., Guzmán-Maldonado, S. H., & Vergara-Castañeda, H. A. (2024). Characterization of Extractable and non-extractable phenols and betalains in berrycactus (*Myrtillocactus geometrizans*) and its chemoprotective effect in early stage of colon cancer in vivo. *Antioxidants*, 13(9), 1112. <https://doi.org/10.3390/antiox13091112>

- Gómez-Espinoza, D., Gonzalez-Calderon, J. A., Rivera-Vázquez, R., Aguirre-Mancilla, C. L., Delgado-Alvarado, E., Herrera-May, A. L., & Pérez-Pérez, M. C. I. (2024). Microencapsulation of Betalains Extracted from Garambullo (*Myrtillocactus geometrizans*) to Produce Active Chitosan–Polyvinyl Alcohol Films with Delayed Release of Bioactive Compounds. *Antioxidants*, 13(9), 1031. <https://doi.org/10.3390/antiox13091031>
- Gómez-Juaristi, M., Bravo, L., & Mateos, R. (2024). Estudio de la biotransformación de flavonoides por cepas nativas. *Publicación Unisabana*. <https://pure.unisabana.edu.co/en/publications/estudio-de-la-biotransformaci%C3%B3n-de-flavonoides-por-cepas-nativas/>
- González Nava., C. (2010). Caracterización físico química del fruto de garambullo (*Myrtillocactus geometrizans*). Tesis de Maestría. Universidad Autónoma de Querétaro.
- Graefe, E. U., Wittig, J., Mueller, S., Riethling, A., Uehleke, B., Drewelow, B., Pforte, H., Jacobasch, G., Derendorf, H., & Veit, M. (2001). Pharmacokinetics and bioavailability of quercetin glycosides in humans. *The Journal Of Clinical Pharmacology*, 41(5), 492-499. <https://doi.org/10.1177/00912700122010366>
- Gross, J. (1991). *Pigments in Vegetables: Chlorophylls and Carotenoids*. Van Nostrand Reinhold.
- Guía-García, J. L., Charles-Rodríguez, A. V., López-Romero, J. C., Torres-Moreno, H., Genisheva, Z., Robledo-Olivo, A., Reyes-Valdés, M. H., Ramírez-Godina, F., García-Osuna, H. T., & Flores-López, M. L. (2021). Phenolic Composition and Biological Properties of *Rhus microphylla* and *Myrtillocactus geometrizans* Fruit Extracts. *Plants*, 10(10), 2010. <https://doi.org/10.3390/plants10102010>
- Harris, D. C., & Lucy, C. A. (2020). *Análisis químico cuantitativo* (10.^a ed.). Reverté.
- Heaton, J. W., & Marangoni, A. G. (1996). Chlorophyll degradation in processed foods and model systems. *Trends in Food Science & Technology*, 7(1), 8-15.

- Hernández-López D, Vaillant F, Reynoso-Camacho R & Guzman-Maldonado SH. (2008). *Myrtillocactus (cactaceae)*: Botanical, agronomic, physicochemical and chemical characteristics of fruits. *Fruits*. 63(5):269–276.
- Hernández-López D, Vaillant F, Reynoso-Camacho R & Guzman-Maldonado SH. (2008). *Myrtillocactus (cactaceae)*: Botanical, agronomic, physicochemical and chemical characteristics of fruits. *Fruits*. 63(5):269–276.
- Herrera-Hernández, M. G., Guevara-Lara, F., Reynoso-Camacho, R., & Guzmán-Maldonado, S. H. (2011a). Effects of maturity stage and storage on cactus berry (*Myrtillocactus geometrizans*) phenolics, vitamin C, betalains and their antioxidant properties. *Food Chemistry*, 129(4), 1744-1750. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.06.042>
- Hicapié-Rojas, D., F., Rojas-Hernández, S.P., & Castaño-González, F. (2020). Mesoporous Silica Nanoparticles obtention, functionalization and biomedical applications: a review . *DYNA*, vol. 87, no. 215. pp. 239-253 DOI: <https://doi.org/10.15446/dyna.v87n215.8858>
- Hidalgo-Ortiz, N, A., Meléndez-Arteaga, B, L., Ramírez-Gerardo, M, G., Martínez-Ramírez, E, Z., Gómez-Hernández, E., & Jimenez-Villeda, B, E. (2024). Efecto de la pasteurización y estado de madurez sobre las propiedades fisicoquímicas del garambullo (*Myrtillocactus geometrizans*) para su valoración como sustrato fermentable. *Reintec*. 12 (2024) 149-153
- Hoang, T.T., Cao, V.D., Nguyen, T.N.Q.,. (2019). Functionalized mesoporous silica nanoparticles and biomedical applications, *Mater. Sci. Eng. C*, 99, pp.631-656. DOI: 10.1016/j.msec.2019.01.129.
- Huang, J., Zhang, Z., 2004. Microwave-assisted extraction of quercetin and acid degradation of its glycosides in *Psidium guajavo* leaves. *Analytical Science*. 20 (2), 395– 397
- Hussain, M. B., Hassan, S., Waheed, M., Javed, A., Farooq, M. A., & Tahir, A. (2019). Bioavailability and metabolic pathway of phenolic compounds. En *IntechOpen eBooks*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.84745>

- Ioniță, S., Lincu, D., Mitran, R., Ziko, L., Sedky, N. K., Deaconu, M., Brezoiu, A., Matei, C., & Berger, D. (2022). Resveratrol Encapsulation and Release from Pristine and Functionalized Mesoporous Silica Carriers. *Pharmaceutics*, 14(1), 203. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14010203>
- Jafari, S., Derakhshankhah, H., Alaei, L., Fattahi, A., Varnamkhasti, B. S., & Saboury, A. A. (2019). Mesoporous silica nanoparticles for therapeutic/diagnostic applications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 1100–1111. doi:10.1016/j.biopha.2018.10.167
- Jakaria, Md., Azam, S., Jo, S.-H., Kim, I.-S., Dash, R., & Choi, D.-K. (2019). Potential therapeutic targets of quercetin and its derivatives: Its role in the therapy of cognitive impairment. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 1789. <https://doi.org/10.3390/jcm8111789>
- Ji, C., Ma, Y., Xie, Y., Guo, J., Ba, H., Zhou, Z., Zhao, K., Yang, M., He, X., & Zheng, W. (2024). Isolation and purification of carbohydrate components in functional food: a review. *RSC Advances*, 14(32), 23204-23214. <https://doi.org/10.1039/d4ra02748e>
- Juère, E., Florek, J., Bouchoucha, M., Jambhrunkar, S., Wong, K. Y., Popat, A., & Kleitz, F. (2017). In Vitro Dissolution, Cellular Membrane Permeability, and Anti-Inflammatory Response of Resveratrol-Encapsulated Mesoporous Silica Nanoparticles. *Molecular Pharmaceutics*, 14(12), 4431-4441. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.7b00529>
- Karimi, K., & Taherzadeh, M. J. (2015). A critical review on analysis in pretreatment of lignocelluloses: Degree of polymerization, adsorption/desorption, and accessibility. *Bioresource Technology*, 203, 348-356. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2015.12.035>
- Katz, I. H., Nagar, E. E., Okun, Z., & Shpigelman, A. (2020). The Link between Polyphenol Structure, Antioxidant Capacity and Shelf-Life Stability in the Presence of Fructose and Ascorbic Acid. *Molecules*, 25(1), 225. <https://doi.org/10.3390/molecules25010225>

- Kreider, R. B., Jäger, R., & Purpura, M. (2022). Bioavailability, efficacy, safety, and regulatory status of creatine and related compounds: A critical review. *Nutrients*, *14*(5), 1035. <https://doi.org/10.3390/nu14051035>
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*, *2013*(1). <https://doi.org/10.1155/2013/162750>
- Lean, M.E.J., McDonald, M.S., Black, C., 1997. Quantitative analysis of flavonoid content of commercial tomatoes, onions, lettuce and celery. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. *45* (3), 590–595
- Lérida-Viso, A., Estepa-Fernández, A., García-Fernández, A., Martí-Centelles, V., & Martínez-Mañez, R. (2023). Biosafety of mesoporous silica nanoparticles; towards clinical translation. *Advanced Drug Delivery Reviews*, *201*, 115049. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2023.115049>
- Lesjak, M., Beara, I., Simin, N., Pintać, D., Majkić, T., Bekvalac, K., Orčić, D., & Mimica-Dukić, N. (2018). Antioxidant and anti-inflammatory activities of quercetin and its derivatives. *Journal of Functional Foods*, *40*, 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.10.047>
- Liang, Q., Sun, X., Raza, H., Khan, M. A., Ma, H., & Ren, X. (2021). Fabrication and characterization of quercetin loaded casein phosphopeptides-chitosan composite nanoparticles by ultrasound treatment: Factor optimization, formation mechanism, physicochemical stability and antioxidant activity. *Ultrasonics Sonochemistry*, *80*, 105830. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2021.105830>
- López-Hernández, L. H., Navarro-Olivera, A. A., Calderón-Oliver, M., & Villalobos-Delgado, L. H. (2025). Incorporation of Cactus Berry (*Myrtillocactus geometrizans*) and Red Prickly Pear (*Opuntia ficus-indica* L. Mill.) Mixtures on Sausages Elaborated from White-Striped Broiler Breast as Possible Natural Antioxidants. *Foods*, *14*(24), 4179. <https://doi.org/10.3390/foods14244179>

- López-Palestina C.U., Aguirre-Mancilla C.L., Ramírez-Pimentel J.G., Raya-Pérez J.R., Santiago-Saenz Y.O., Gutiérrez-Tlahque J., Hernández-Fuentes A.D. (2019). Compuestos Lbioactivos y actividad antioxidante en tres estados de madurez de *Myrtillocactus geometrizans* provenientes del Valle del Mezquital, Hidalgo. *Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos*. 4, 317-322.
- Mabry, T. J., Markham, K. R., & Thomas, M. B. (1970). *The Systematic Identification of Flavonoids*. Springer-Verlag.
- Malik, N. S., Ahmad, M., & Minhas, M. U. (2017). β -CD/CMC-co-Poly(AA) hydrogels using different concentration of reactants. [Conjunto de datos]. En *Figshare*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172727.t001>
- Mészáros, Z., Nekvasilová, P., Bojarová, P., Křen, V., & Slámová, K. (2021). Advanced glycosidases as ingenious biosynthetic instruments. *Biotechnology Advances*, 49(107733), 107733. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2021.107733>
- Morell-Garcia, D., Bauça, J. M., Barceló, A., Perez-Esteban, G., & Vila, M. (2014). Usefulness of Benedict's test for the screening of galactosemia. *Clinical Biochemistry*, 47(9), 857-859. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.02.005>
- Noronha, N. Y., De Souza Pinhel, M. A., Nicoletti, C. F., Quinhoneiro, D. C. G., Pinhanelli, V. C., Oliveira, B. A. P., Cortes-Oliveira, C., Delfino, H. B. P., Wolf, L. S., Frantz, F. G., Marchini, J. S., & Nonino, C. B. (2019). Green tea supplementation improves oxidative stress biomarkers and modulates IL-6 circulating levels in obese women. *Nutrición Hospitalaria*. <https://doi.org/10.20960/nh.2159>
- Otálora CM, Bonifazi EL, Fissore EN, Basanta MF & Gerschenson LN. (2020). Thermal stability of betalains in by-products of the blanching and cutting of *beta vulgaris* L. var *conditiva*. *Polish J Food Nutr Sci*. 70(1):15–24.

- Padierna Araiza, T (2021). Evaluación antimicrobiana y antioxidante de compuestos químicos presentes en *Myrtillocactus geometrizans* (garambullo) y su aplicación un recubrimiento comestible sobre zarzamora. [Tesis Licenciatura]. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro
- Paniwnyk, L., Cai, H., Albu, S., Mason, T. J., & Cole, R. (2001). The enhancement and scale up of the extraction of anti-oxidants from *Rosmarinus officinalis* using ultrasound. *Ultrasonics Sonochemistry*, 8(3), 299-302.
- Pharmacotherapy, 109, 1100-1111. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.167>
- Pimienta-Barrios, E., Zañudo-Hernández, J., Rosas-Espinoza, V. C., Valenzuela-Tapia, A. G., & Nobel, P. S. (2005). Young fruit photosynthesis of *Myrtillocactus geometrizans* (Cactaceae). *Annals of Botany*, 95(5), 837-844. <https://doi.org/10.1093/aob/mci084>
- Pounis, G., Costanzo, S., Bonaccio, M., Di Castelnuovo, A., De Curtis, A., Ruggiero, E., Persichillo, M., Cerletti, C., Donati, M. B., De Gaetano, G., Iacoviello, L., Iacoviello, L., Donati, M. B., De Gaetano, G., Vermylen, J., De Paula Carrasco, I., Giampaoli, S., Spagnuolo, A., Assanelli, D., Persichillo, M. (2017). Reduced mortality risk by a polyphenol-rich diet: An analysis from the Moli-sani study. *Nutrition*, 48, 87-95. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.11.012>
- Qiao, L., Sun, Y., Chen, R., Fu, Y., Zhang, W., Li, X., Chen, J., Shen, Y., & Ye, X. (2014). Sonochemical Effects on 14 Flavonoids Common in Citrus: Relation to Stability. *PLoS ONE*, 9(2), e87766. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087766>
- Quradha, M. M., Duru, M. E., Kucukaydin, S., Tamfu, A. N., Iqbal, M., Bibi, H., Khan, R., & Ceylan, O. (2024a). Comparative assessment of phenolic composition profile and biological activities of green extract and conventional extracts of *Salvia sclarea*. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51661-z>
- Ren, Y., Wang, L., Wang, D., Huang, J., Wang, O., & Ding, G. (2025). Rutin–whey protein nanoparticles inhibit D-galactose-induced skeletal muscle dysfunction

by modulating gut microbiota and metabolic pathways. *Nutrients*, 17(10), 1734. <https://doi.org/10.3390/nu17101734>

Rochester, C. H., & Trebilco, D. (1978). Infrared study of the adsorption of phenols on silica immersed in heptane. *Journal Of The Chemical Society Faraday Transactions 1 Physical Chemistry In Condensed Phases*, 74(0), 1137. <https://doi.org/10.1039/f19787401137>

Rodriguez-Amaya, D. B. (2001). A guide to carotenoid analysis in foods. Washington, DC: ILSI Press.

Romagnolo, D. F., & Selmin, O. I. (2012). Flavonoids and Cancer Prevention: A Review of the Evidence. *Journal Of Nutrition In Gerontology and Geriatrics*, 31(3), 206-238. <https://doi.org/10.1080/21551197.2012.702534>

Ruíz-Aguilar, I., Meza-Márquez, O. G., Osorio-Revilla, G., Gallardo-Velázquez, T., & Ramos-Monroy, O. A. (2024). Phytochemical Compounds, and Antioxidant, Anti-Hyperglycemic, and Anti-Inflammatory Activity of Microencapsulated Garambullo (*Myrtillocactus geometrizans*) Extract During In Vitro Digestion and Storage. *Processes*, 12(11), 2526. <https://doi.org/10.3390/pr12112526>

Ruíz-Aguilar, I., Meza-Márquez, O. G., Osorio-Revilla, G., Gallardo-Velázquez, T., & Ramos-Monroy, O. A. (2024). Phytochemical Compounds, and Antioxidant, Anti-Hyperglycemic, and Anti-Inflammatory Activity of Microencapsulated Garambullo (*Myrtillocactus geometrizans*) Extract During In Vitro Digestion and Storage. *Processes*, 12(11), 2526. <https://doi.org/10.3390/pr12112526>

Safe, S., Jayaraman, A., Chapkin, R. S., Howard, M., Mohankumar, K., & Shrestha, R. (2021). Flavonoids: structure–function and mechanisms of action and opportunities for drug development. *Toxicological Research*, 37(2), 147-162. <https://doi.org/10.1007/s43188-020-00080-z>

Samaddar, P., Hu, J., Barua, N., Wang, Y., Lee, T., Prodanović, M., Heidari, Z., & Hutter, T. (2022). Sorption Kinetics and Sequential Adsorption Analysis of Volatile Organic Compounds on Mesoporous Silica. *ACS Omega*, 7(47), 43130-43138. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c05608>

- Sánchez-Recillas, E., Campos-Vega, R., Pérez-Ramírez, I. F., Luzardo-Ocampo, I., Cuéllar-Núñez, M. L., & Vergara-Castañeda, H. A. (2022). Garambullo (*Myrtillocactus geometrizans*): effect of in vitro gastrointestinal digestion on the bioaccessibility and antioxidant capacity of phytochemicals. *Food & Function*, 13(8), 4699-4713. <https://doi.org/10.1039/d1fo04392g>
- Scheinvar, L. (2004). Flora cactológica del estado de Querétaro: diversidad y riqueza. Primera edición. Fondo de Cultura Económica. México, D.F.P. 195-199.
- Schwartz, S. J., & von Elbe, J. H. (1983). Kinetics of the degradation of anthocyanins and betalains in fruit juices. *Journal of Food Science*, 48(2), 487-491.
- Shen, N., Wang, T., Gan, Q., Liu, S., Wang, L., & Jin, B. (2022). Plant flavonoids: Classification, distribution, biosynthesis, and antioxidant activity. *Food Chemistry*, 383, 132531. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132531>
- Skibola, C. F., & Smith, M. T. (2000). Potential health impacts of excessive flavonoid intake. *Free Radical Biology and Medicine*, 29(3-4), 375-383. [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(00\)00304-x](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(00)00304-x)
- Slimen, I. B., Najar, T., & Abderrabba, M. (2017). Chemical and antioxidant properties of betalains. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(4), 675-689.
- Somwongin, S., Sirilun, S., Chantawannakul, P., Anuchapreeda, S., Yawootti, A., & Chaiyana, W. (2022). Ultrasound-assisted green extraction methods: An approach for cosmeceutical compounds isolation from *Macadamia integrifolia* pericarp. *Ultrasonics Sonochemistry*, 92, 106266. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2022.106266>
- Speisky, H., Shahidi, F., De Camargo, A. C., & Fuentes, J. (2022). Revisiting the Oxidation of Flavonoids: Loss, Conservation or Enhancement of Their Antioxidant Properties. *Antioxidants*, 11(1), 133. <https://doi.org/10.3390/antiox11010133>

- Stintzing, F. C., Schieber, A., & Carle, R. (2002). Betacyanins and betaxanthins from peels and pulps of *Opuntia ficus-indica* fruits. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(16), 4477-4481.
- Sun, Q., Liu, Q., Zhou, X., Wang, X., Li, H., Zhang, W., Yuan, H., & Sun, C. (2022). Flavonoids regulate tumor-associated macrophages – From structure-activity relationship to clinical potential (Review). *Pharmacological Research*, 184, 106419. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106419>
- Swallah, M. S., Fu, H., Sun, H., Affoh, R., & Yu, H. (2020). The Impact of Polyphenol on General Nutrient Metabolism in the Monogastric Gastrointestinal Tract. *Journal of Food Quality*, 2020, 1-12. <https://doi.org/10.1155/2020/5952834>
- Teklemariam, T. A., Chou, F., Kumaravel, P., & Van Buskrik, J. (2024). ATR-FTIR spectroscopy and machine/deep learning models for detecting adulteration in coconut water with sugars, sugar alcohols, and artificial sweeteners. *Spectrochimica Acta Part A Molecular And Biomolecular Spectroscopy*, 322, 124771. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2024.124771>
- Thaipong, K., Boonprakob, U., Crosby, K., Cisneros-Zevallos, L., & Hawkins Byrne, D. (2006). Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19(6-7), 669-675.
- Tiwari, B. K. (2015). Ultrasound: A clean, green extraction technology. *TrAC Trends In Analytical Chemistry*, 71, 100-109. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.04.013>
- Ugalde, M. J., Silva, B. S. & López, L. L. (2016). El garambullo, un recurso natural poco explotado para la obtención de fitomoléculas biológicamente activas. *Acta Química Mexicana*, 15, 1-6.
- Ugazio, E., Gastaldi, L., Brunella, V., Scalarone, D., Jadhav, S. A., Oliaro-Bosso, S., Zonari, D., Berlier, G., Miletto, I., & Sapino, S. (2016). Thermoresponsive mesoporous silica nanoparticles as a carrier for skin delivery of quercetin.

International Journal Of Pharmaceutics, 511(1), 446-454.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.07.024>

Urata, C., Aoyama, Y., Tonegawa, A., Yamauchi, Y., & Kuroda, K. (2009). Dialysis process for the removal of surfactants to form colloidal mesoporous silica nanoparticles. *Chemical Communications*, 34, 5094.
<https://doi.org/10.1039/b908625k>

Vallet-Regí, M., Colilla, M., Izquierdo-Barba, I., & Manzano, M. (2017). Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug Delivery: Current Insights. *Molecules*, 23(1), 47. <https://doi.org/10.3390/molecules23010047>

Vallet-Regí, M., Colilla, M., Izquierdo-Barba, I., & Manzano, M. (2017). Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug Delivery: Current Insights. *Molecules*, 23(1), 47. <https://doi.org/10.3390/molecules23010047>

Wan Nor, A., & Wan Mohd, Z. (2017). Sample Size Calculation in Animal Studies Using Resource Equation Approach. *Malaysian Journal Of Medical Sciences*, 24(5), 101-105. <https://doi.org/10.21315/mjms2017.24.5.11>

Wang, P., Cheng, C., Ma, Y., & Jia, M. (2020). Degradation behavior of polyphenols in model aqueous extraction system based on mechanical and sonochemical effects induced by ultrasound. *Separation And Purification Technology*, 247, 116967. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2020.116967>

Wang, X., Izzo, A. A., Papapetropoulos, A., Alexander, S. P. H., Cortese-Krott, M., Kendall, D. A., Martemyanov, K. A., Mauro, C., Panettieri, R. A., Patel, H. H., Schulz, R., Stefanska, B., Stephens, G. J., Teixeira, M. M., Vergnolle, N., & Ferdinandy, P. (2024). Natural product pharmacology: the British Journal of Pharmacology perspective. *British Journal of Pharmacology*, 181(19), 3547-3555. <https://doi.org/10.1111/bph.17300>

Wang, Y., Zhao, Q., Han, N., Bai, L., Li, J., Liu, J., Che, E., Hu, L., Zhang, Q., Jiang, T., & Wang, S. (2014). Mesoporous silica nanoparticles in drug delivery and biomedical applications. *Nanomedicine Nanotechnology Biology And Medicine*, 11(2), 313-327. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2014.09.014>

- Yahia, E. M., Victoria-Campos, C. I., & Gonzalez-Nava, C. (2023). Bioactive compounds and antioxidant activity in garambullo fruit (*Myrtillocactus geometrizans*) at different ripening stages. *Journal Of Food Science*, 88(8), 3422-3434. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.16663>
- Zhou, J., Zheng, G., Wang, W., Yin, Z., Chen, J., Li, J., & Zhang, Q. (2021). Physicochemical properties and bioavailability comparison of two quercetin loading zein nanoparticles with outer shell of caseinate and chitosan. *Food Hydrocolloids*, 120, 106959. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2021.106959>
- Zhou, Y., Quan, G., Wu, Q., Zhang, X., Niu, B., Wu, B., Huang, Y., Pan, X., & Wu, C. (2018). Mesoporous silica nanoparticles for drug and gene delivery. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 8(2), 165-177. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.01.007>
- Zhou, Y., Quan, G., Wu, Q., Zhang, X., Niu, B., Wu, B., Huang, Y., Pan, X., & Wu, C. (2018). Mesoporous silica nanoparticles for drug and gene delivery. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 8(2), 165-177. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.01.007>
- Žlabur, J. Š., Brajer, M., Voća, S., Galić, A., Radman, S., Rimac-Brnčić, S., Xia, Q., Zhu, Z., Grimi, N., Barba, F. J., & Hulak, N. (2021). Ultrasound as a Promising Tool for the Green Extraction of Specialized Metabolites from Some Culinary Spices. *Molecules*, 26(7), 1866. <https://doi.org/10.3390/molecules26071866>