

Análisis *in Silico* del Perfil Farmacocinético de Compuestos Bioactivos de *Stenocereus thurberi*

In Silico Analysis of the Pharmacokinetic Profile of Bioactive Compounds from *Stenocereus thurberi*

Karen Lillian Rodríguez-Martínez^{1*}, Rafael Sandoval-Robles¹, Heriberto Torres-Moreno², Julio César López-Romero²

¹ Universidad Estatal de Sonora, Unidad Académica Hermosillo, 83100, Hermosillo, Sonora, México.

² Departamento de Ciencias Químico Biológicas y Agropecuarias, Universidad de Sonora, Campus Caborca, Ave. Universidad e Irigoyen, 83600, H. Caborca, Sonora,

ARTICLE INFO

Article history:

Recibido 08 agosto 2025

Revisado 29 agosto 2025

Aceptado 17 octubre 2025

* Corresponding author: karen.rodriguez@ues.mx

Edited by Dr. Jorge Bello Martínez

Keywords:

pharmacokinetics, phenols, *in silico*, pitaya, *Stenocereus thurberi*

Este es un artículo en acceso abierto que se distribuye de acuerdo a los términos de la licencia

Creative Commons.Reconocimiento-
NoComercial-CompartirIgual 4.0
Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)

<https://doi.org/10.62384/fesgro.V11i1.11>

RESUMEN

Stenocereus thurberi es una cactácea nativa del noroeste de México, cuyo fruto, la pitaya, contiene compuestos bioactivos, especialmente fenólicos, con potencial terapéutico. En este estudio se evaluó *in silico* el perfil farmacocinético (ADME) y las posibles dianas moleculares de once compuestos fenólicos reportados en *S. thurberi*. Se utilizó la herramienta SwissADME para analizar propiedades fisicoquímicas, biodisponibilidad oral y afinidad con dianas terapéuticas. Los resultados indicaron que el ácido ferúlico, ácido gálico, resorcinol, catequina, ácido cafeico, ácido p-cumárico, isorhamnetina y quercetina cumplieron con las reglas de Lipinski, sugiriendo buena biodisponibilidad oral. Sin embargo, compuestos glicosilados como rutina, quercetina glicosilada y ácido cafeoilquínico mostraron baja absorción gastrointestinal. La predicción de dianas reveló interacciones relevantes del ácido ferúlico, ácido gálico, resorcinol, ácido p-cumárico, rutina, isorhamnetina y ácido cafeoilquínico con la anhidrasa carbónica; quercetina con la NADPH oxidasa; ácido p-cumárico, rutina, quercetina y ácido cafeoilquínico con la aldosa reductasa; y los compuestos isorhamnetina y quercetina con la xantina deshidrogenasa. En conclusión, los metabolitos de *S. thurberi* presentan perfiles farmacocinéticos favorables y afinidad por enzimas implicadas en procesos inflamatorios, oxidativos y metabólicos, lo que refuerza su potencial como fuente de compuestos con aplicaciones nutraceuticas o farmacológicas. Estos hallazgos fundamentan futuras validaciones experimentales en modelos preclínicos.

ABSTRACT

Stenocereus thurberi is a cactus native to northwestern Mexico, whose fruit, the pitaya, contains bioactive compounds, especially phenolics, with therapeutic potential. In this study, the pharmacokinetic profile (ADME) and potential molecular targets of eleven phenolic compounds reported in *S. thurberi* were evaluated *in silico*. The SwissADME tool was used to analyze physicochemical properties, oral bioavailability, and affinity with therapeutic targets. The results indicated that ferulic acid, gallic acid, resorcinol, catechin, caffeic acid, p-coumaric acid, isorhamnetin, and quercetin complied with Lipinski's rules, suggesting good oral bioavailability. However, glycosylated compounds such as rutin, glycosylated quercetin, and caffeoylquinic acid showed low gastrointestinal absorption. Target prediction revealed relevant interactions of ferulic acid, gallic acid, resorcinol, p-coumaric acid, rutin, isorhamnetin, and caffeoylquinic acid with carbonic anhydrase; quercetin with NADPH oxidase; p-coumaric acid, rutin, quercetin, and caffeoylquinic acid with aldose reductase; and isorhamnetin and quercetin with xanthine dehydrogenase. In conclusion, *S. thurberi* metabolites exhibit favorable pharmacokinetic profiles and affinity for enzymes involved in inflammatory, oxidative, and metabolic processes, reinforcing their potential as a source of compounds with nutraceutical or pharmacological applications. These findings support future experimental validation in preclinical models.

Introducción

El género *Stenocereus* comprende 24 especies que crecen en climas áridos o semiáridos desde el sur de Estados Unidos hasta Centroamérica, de las cuales 20 son endémicas de México (García-Cruz et al., 2022).

Las especies de *Stenocereus* se caracterizan por producir frutos esféricos u ovoides con areolas espinosas llamados pitayas, de importancia para las diferentes comunidades y para la fauna (Rodríguez-Félix et al., 2019; Suárez-Torres, 2024). Los estudios han demostrado que los miembros de este género presentan actividad antimicrobiana, antiproliferativa, antiinflamatoria y destacada actividad antioxidante, así como vasoactiva, misma que ha sido asociada a la presencia de compuestos fenólicos (García-Cruz et al., 2017; García-Cruz et al., 2012; Hinojosa-Gómez & Muy-Rangel, 2023; Martínez et al., 2021; Ramírez-Rodríguez et al., 2020; Soto-Cabrera et al., 2016)

Stenocereus thurberi es uno de los tipos más comunes de cactus columnares en el estado de Sonora (Bustamante & Búrquez, 2008). Esta especie prospera en climas cálidos y semicálidos, que varían de secos a subhúmedos, con un marcado periodo de estiaje (Pérez-González et al., 2015). Su distribución abarca principalmente los matorrales costeros, extendiéndose de forma marginal hacia los bosques tropicales secos del estado de Sinaloa (Salomón-Montijo et al., 2016). El fruto que produce (pitaya) destaca no solo por su atractivo colorido, sino también por su contenido en compuestos bioactivos, en particular compuestos fenólicos.

En estudios sobre *S. thurberi* se han identificado diversos compuestos fenólicos, entre los cuales destacan el ácido ferúlico, ácido caféico, ácido gálico, resorcinol, catequina y quercetina, todos ellos reconocidos por su potencial antioxidante y sus efectos benéficos para la salud (Castro-Enríquez et al., 2023). Estos hallazgos han despertado un creciente interés en la caracterización química y funcional de este fruto, dada su posible aplicación en el desarrollo de productos nutracéuticos y farmacéuticos.

Sin embargo, para que este fruto pueda ser considerado candidato en aplicaciones terapéuticas, es fundamental comprender su comportamiento farmacocinético y sus posibles dianas biológicas. Aspectos como la absorción intestinal, la biodisponibilidad, la capacidad de atravesar barreras biológicas, su metabolismo hepático y la toxicidad potencial, determinan en gran medida su eficacia y seguridad (Ancuceanu et al., 2025; Remtulla et al., 2021).

En este sentido, los estudios *in silico* permiten predecir estos parámetros de forma rápida y eficiente, proporcionando información clave para la selección y optimización de compuestos bioactivos con potencial farmacológico (Komura et al., 2023; Paliwal et al., 2024). El presente estudio tiene como objetivo realizar un análisis *in silico* del perfil farmacocinético y la farmacodinamia de compuestos fenólicos reportados en *S. thurberi*, con el fin de evaluar el potencial de este fruto en el desarrollo de productos farmacéuticos o nutracéuticos.

Materiales y Métodos

Compuestos Químicos

La información canónica SMILES de los compuestos fue obtenida del servidor PubChem. Los compuestos analizados fueron los siguientes: 1) ácido ferúlico, 2) ácido gálico, 3) resorcinol, 4) catequina, 5) ácido caféico, 6) ácido p-cumárico, 7) rutina, 8) isorhamnetina, 9) quercetina, 10) ácido cafeoilquínico, 11) quercetina glicosilada.

Análisis de las Propiedades ADME

El análisis de las propiedades farmacocinéticas ADME

(absorción, distribución, metabolismo y eliminación) de los compuestos de *S. thurberi* se llevó a cabo utilizando el servidor SwissADME: <https://www.swissadme.ch/>.

Los parámetros fisicoquímicos de los compuestos se obtuvieron utilizando el código de especificación lineal molecular simplificada (SMILES). Las características propiedades farmacocinéticas de los compuestos fueron analizadas en un radar plot de biodisponibilidad (radar plot), donde los valores deseados para un buen fármaco se observan en rojo; las propiedades fisicoquímicas que se analizaron fueron las siguientes: liposolubilidad (LIPO), tamaño (SIZE), polaridad (POLAR), insolubilidad en agua (INSOLU), insaturaciones (INSATU) y flexibilidad (FLEX).

Los rangos óptimos para las propiedades fisicoquímicas analizados fueron los siguientes: LIPO (XLOGP3 entre -0.7 y +5.0), SIZE (peso molecular 150 y 500 g/mol), POLAR (TPSA entre 20 y 130 Å), INSOLU (log S no superior a 6), INSATU (fracción de carbonos en la hibridación sp3 no inferior a 0.25) y FLEX (no más de 9 enlaces giratorios).

De manera adicional, se obtuvieron los diagramas boiled-egg (de huevo cocido) para cada compuesto, donde se analizó su capacidad para pasar a través del tracto gastrointestinal (GIT) y la barrera hematoencefálica (BHE). Estas propiedades, estimadas a partir de la lipofilia (WLOGP), y en el área de superficie polar topológica (TPSA) de las moléculas. Los compuestos localizados dentro de la "clara" del huevo se consideran con alta probabilidad de absorción gastrointestinal, mientras que los situados en la "yema" indican una alta probabilidad de penetración al cerebro (Daina & Zoete, 2016).

Predicción de las Dianas Farmacológicas

El análisis *in silico* de las potenciales dianas farmacológicas se realizó utilizando el programa SwissTargetPrediction: <https://www.swisstargetprediction.ch/>. Esta predicción se basa en la combinación de similitud 2D y 3D frente a una biblioteca que contiene aproximadamente 376 342 compuestos activos conocidos, vinculados a más de 3 000 proteínas de distintas especies.

Cada molécula fue analizada individualmente mediante su código SMILES, y el resultado consistió en una lista priorizada de posibles blancos proteicos con su probabilidad estimada de interacción (SIB 2022).

Resultados y Discusión

Los compuestos fenólicos de *S. thurberi* (Figura 1) presentaron perfiles farmacocinéticos distintos. En particular, el ácido ferúlico, ácido gálico, resorcinol, catequina, ácido caféico, ácido p-cumárico, isorhamnetina y quercetina, cumplieron con todas las reglas de Lipinski, mientras que la rutina y la quercetina glicosilada tuvieron 3 violaciones y el ácido cafeoilquínico tuvo una violación (Tabla 1 y 2).

Las reglas de Lipinski o regla de los cinco, son un marco de referencia para predecir la biodisponibilidad oral de una molécula con base a sus propiedades ADME: peso molecular inferior a 500 Da, coeficiente de reparto octanol/agua (log Po/w) menor a 5, no más de 5 donantes de enlaces H -NH- o -OH y no más de 10 aceptores de enlaces H -N= o -O- (Benet et al., 2016; Jiménez-Orozco et al., 2020).

Por otro lado, los compuestos fenólicos de *S. thurberi* mostraron capacidad variable de inhibir las enzimas involucradas en el metabolismo hepático (Citocromos P450, CYPs), lo que sugiere que su concentración plasmática, su distribución y eliminación se modifiquen una vez que se

absorben, además, existe el riesgo de interacciones medicamentosas.

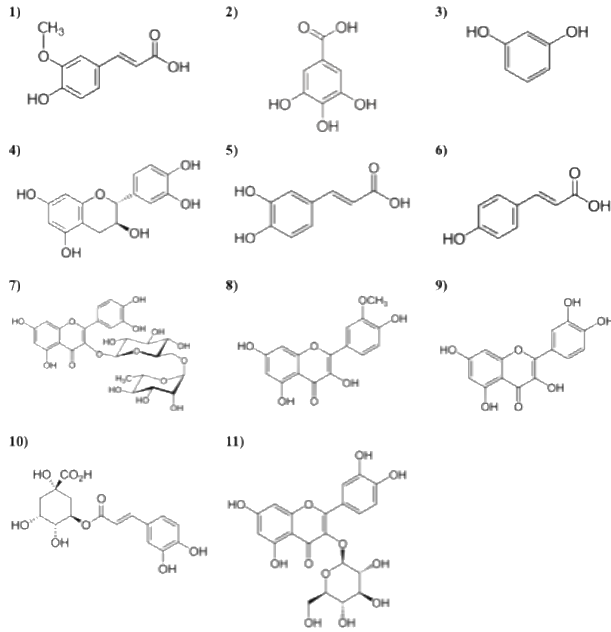


Figura 1. Estructura de los compuestos fenólicos de *S. thurberi*. 1) ácido ferúlico, 2) ácido gálico, 3) resorcinol, 4) catequina, 5) ácido cafeico, 6) ácido *p*-cumárico, 7) rutina, 8) isorhamnetina, 9) quercetina, 10) ácido cafeoilquínico, 11) quercetina glicosilada.

Tabla1. Predicción *in silico* de propiedades ADME de compuestos fenólicos presentes en extractos de *S. thurberi* (1–7).

Parámetro	Compuesto						
	1	2	3	4	5	6	7
Físicoquímicos							
Pero molecular (g/mol)	194.18	170.12	110.11	290.27	180.16	16 4.16	610.50
Fración Csp3	0.1	0	0	0.2	0	0	0.44
Núm. Enlaces giratorios	3	1	0	1	2	2	6
Núm. Aceptores de H	4	5	2	6	4	3	16
Núm. Donadores de H	2	4	2	5	3	2	10
Refractividad Molar	51.63	39.47	30.49	74.33	47.19	45.13	141.38
TPSA (Å ²)	66.76	97.99	40.46	110.38	77.76	57.33	269.43
Farmacocinéticos							
Absorción GI	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta	Baja
Permeabilidad BBB	Si	No	Si	No	No	Si	No
Sustrato P-gp	No	No	No	Yes	No	No	Yes
Inhibidor de CYP1A2	No	No	No	No	No	No	No
Inhibidor de CYP2C19	No	No	No	No	No	No	No
Inhibidor de CYP2C9	No	No	No	No	No	No	No
Inhibidor de CYP2D6	No	No	No	No	No	No	No
Inhibidor de CYP3A4	No	Si	Si	No	No	No	No
Log <i>P_{ov}</i>	1.36	0.21	0.92	0.83	0.93	1.26	-1.51
Solubilidad en agua							
Clase	MS	MS	MS	MS	PS	MS	MS

MS: Moderadamente soluble, PS: Poca solubilidad, MS: muy soluble, PS: Poco soluble. 1) Ácido ferúlico, 2) ácido gálico, 3) resorcinol, 4) catequina, 5) ácido cafeico, 6) ácido *p*-cumárico, 7) rutina.

Tabla 2. Predicción *in silico* de propiedades ADME de compuestos fenólicos presentes en extractos de *S. thurberi* (8–11).

Parámetro	Compuesto			
	8	9	10	11
Físicoquímicos				
Pero molecular (g/mol)	194.18	170.12	110.11	290.27
Fración Csp3	0.1	0	0	0.2
Núm. Enlaces giratorios	3	1	0	1
Núm. Aceptores de H	4	5	2	6
Núm. Donadores de H	2	4	2	5
Refractividad Molar	51.63	39.47	30.49	74.33
TPSA (Å ²)	66.76	97.99	40.46	110.38
Farmacocinéticos				
Absorción GI	Alta	Alta	Alta	Alta
Permeabilidad BBB	Si	No	Si	No
Sustrato P-gp	No	No	No	Yes
Inhibidor de CYP1A2	No	No	No	No
Inhibidor de CYP2C19	No	No	No	No
Inhibidor de CYP2C9	No	No	No	No
Inhibidor de CYP2D6	No	No	No	No
Inhibidor de CYP3A4	No	Si	Si	No
Log <i>P_{ov}</i>	1.36	0.21	0.92	0.83
Solubilidad en agua				
Clase	MS	MS	MS	MS

MS: Moderadamente soluble, PS: Poca solubilidad, MS: muy soluble, PS: Poco soluble. 1) Ácido ferúlico, 2) ácido gálico, 3) resorcinol, 4) catequina, 5) ácido cafeico, 6) ácido *p*-cumárico, 7) rutina.

El análisis de la biodisponibilidad oral de los compuestos de *S. thurberi* se muestra en la figura 2. Cada eje de los radares define una propiedad fisicoquímica (LIPO, SIZE, POLAR, INSOLU, INSATU y FLEX), donde el área de color rosa representa el rango óptimo de cada propiedad (Daina et al., 2017). Los compuestos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 y 9 no cumplieron con las INSA; 7 y 11 no cumplieron con la SIZE y POLAR; y el compuesto 10 no cumplió con la POLAR. Sin embargo, la predicción mostró que solo los compuestos 7, 10 y 11 presentan baja biodisponibilidad oral; esto probablemente se debe a que son los únicos compuestos glicosilados (Fernandes et al., 2016).

Los diagramas boiled-egg, de huevo cocido, se obtuvieron con la finalidad de confirmar la absorción gastrointestinal y las propiedades de los compuestos de permear la barrera hematoencefálica (Figura 3). La región blanca del diagrama representa el espacio físico de las moléculas con mayor probabilidad de ser absorbidas por el tracto gastrointestinal, mientras que la región amarilla representa el espacio de las moléculas con mayor probabilidad de pasar la barrera hematoencefálica (Daina et al., 2017; Daina & Zoete, 2016). De los compuestos analizados solo los compuestos 1, 2, 6 mostraron capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, mientras que los compuestos 2, 4, 5, 8 y 9 presentaron absorción gastrointestinal. Por su parte, los compuestos 7, 10 y 11 no mostraron absorción gastrointestinal, lo cual confirmó su baja biodisponibilidad oral.

La herramienta SwissTargetPrediction mostró que varios compuestos fenólicos tienen alta probabilidad de interactuar con la anhidrasa carbónica (Tabla 3). Esta es una familia de enzimas que se dividen en cuatro subgrupos y catorce isoformas con amplia distribución celular, lo cual les confiere una versátil funcionalidad (Espinosa-Monroy & Sierra-Vargas, 2011). Los medicamentos inhibidores de la anhidrasa carbónica se utilizan para el manejo y tratamiento de glaucoma, hipertensión intracraneal idiopática, el mal de altura, la insuficiencia cardíaca congestiva y la epilepsia, entre otras enfermedades (Aslam & Gupta, 2023).

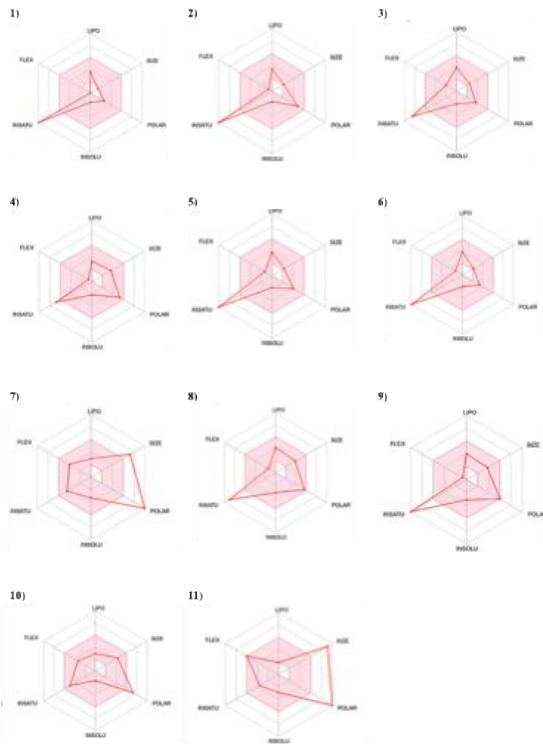


Figura 2. Radar plot de los compuestos fenólicos de *S. thurberi*. El área sombreada de rojo representa el rango óptimo de los parámetros representados. LIPO: liposolubilidad, SIZE: tamaño, POLAR: polaridad, INSOLU: insolubilidad, INSATU: insaturación, FLEX: flexibilidad. 1) Ácido ferúlico, 2) ácido gálico, 3) resorcinol, 4) catequina, 5) ácido cafeico, 6) ácido p-cumárico, 7) rutina, 8) isorhamnetina, 9) quercetina, 10) ácido cafeoilquínico, 11) quercetina glicosilada.

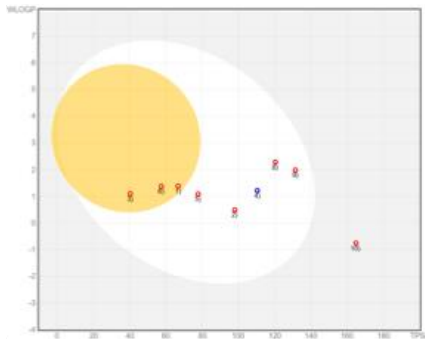


Figura 3. Diagrama boiled-egg de los compuestos fenólicos de *S. thurberi*. El diagrama boiled-egg, de huevo cocido, permite mostrar la capacidad de los compuestos de pasar a través del tracto gastrointestinal (área blanca) y la barrera hematoencefálica (área amarilla) de acuerdo a la lipofilia (WLOGP) y el área de superficie polar topológica (TPSA). 1) Ácido ferúlico, 2) ácido gálico, 3) resorcinol, 4) catequina, 5) ácido cafeico, 6) ácido p-cumárico, 7) rutina, 8) isorhamnetina, 9) quercetina, 10) ácido cafeoilquínico, 11) quercetina glicosilada.

En este contexto, la capacidad de interacción mostrada por los compuestos 1, 2, 3, 6, 7, 8 y 10 sugiere que podrían estar implicados en actividades farmacológicas similares, contribuyendo al potencial terapéutico de los metabolitos presentes en *S. thurberi*.

Por otro lado, la NADPH oxidasa es un complejo proteico encargado de producir especies reactivas del oxígeno (EROs) en diferentes células y tejidos. Es un componente principal para las células fagocíticas, ya que estas células participan en la destrucción de microorganismos y formación de las trampas extracelulares de neutrófilos (Arango-Rincón et al., 2010). El análisis predictivo mostró que el compuesto 9 presenta alta capacidad de interaccionar con esta enzima, lo que sugiere que este metabolito pudiera

contribuir significativamente al efecto antioxidante de *S. thurberi*.

La aldosa reductasa participa en la desintoxicación de aldehídos derivados de la peroxidación lipídica y sus conjugados de glutatión. Su función antioxidante ayuda a proteger contra lesiones y disfunciones tisulares. La transformación metabólica de los conjugados de glutatión con aldehídos derivados de la peroxidación lipídica también puede dar lugar a la formación de metabolitos reactivos, los cuales tienen el potencial de activar vías de señalización mitogénica o inflamatoria, contribuyendo así a procesos fisiopatológicos relevantes (Singh et al., 2021). Los inhibidores de la aldosa reductasa tienen potencial para reducir la complicación de la diabetes. Los compuestos 6, 7, 9 y 10 mostraron alta probabilidad de interaccionar con esta enzima, lo que sugiere que estos compuestos podrían estar relacionados con la capacidad de *S. thurberi* de disminuir las complicaciones secundarias inducidas por la diabetes.

La xantina deshidrogenasa participa en el metabolismo de diversas sustancias; su actividad oxidativa puede influir en la forma en que un fármaco es procesado y eliminado del cuerpo. Su inhibición puede ayudar a evitar la toxicidad de algunos fármacos (Mendoza-Coussette et al., 2005). El análisis predictivo mostró que los compuestos 8 y 9, ambos identificados en *Stenocereus thurberi*, mostraron una alta probabilidad de interactuar con esta enzima, lo cual sugiere que su posible contribución al efecto farmacológico de este fruto a través de la inhibición de los efectos tóxicos de algunos fármacos.

Tabla 3. Blancos terapéuticos que son reconocidos por más de dos compuestos presentes en *S. thurberi*.

Diana Farmacológica	Compuesto	Probabilidad de interaccionar (%)
Anhidrasa carbónica II	Ácido cafeoilquínico	73.93
	Ácido ferúlico	93.77
	Ácido gálico	99.9
	Ácido p-cumárico	100
	Isorhamnetina	100
	Resorcinol	99.94
NADPH oxidasa 4	Rutina	100
	Quercetina	100
Anhidrasa carbónica IV	Quercetina glicosilada	15.44
	Ácido cafeoilquínico	73.93
	Ácido ferúlico	93.77
	Ácido gálico	99.94
	Ácido p-cumárico	100
Anhidrasa carbónica I	Isorhamnetina	100
	Ácido cafeoilquínico	73.93
	Ácido ferúlico	93.77
Anhidrasa carbónica VI	Ácido gálico	99.94
	Ácido p-cumárico	100
	Ácido cafeoilquínico	73.93
	Ácido ferúlico	93.77
Anhidrasa carbónica XII	Ácido gálico	99.94
	Ácido p-cumárico	100
	Isorhamnetina	100
	Resorcinol	99.94
Aldosa reductasa	Ácido p-cumárico	100
	Ácido cafeoilquínico	69.97
	Quercetina	100
Xantina deshidrogenasa	Rutina	59.33
	Quercetina	100
	Isorhamnetina	100

Conclusiones

El análisis *in silico* del perfil farmacocinético y de la interacción molecular de los compuestos fenólicos de *Stenocereus thurberi* permitió identificar metabolitos con alta biodisponibilidad oral y capacidad de interacción con enzimas clave en procesos fisiopatológicos, como la anhidrasa carbónica, la NADPH oxidasa, la aldosa reductasa y la xantina deshidrogenasa. En particular, compuestos como la quercetina, el ácido ferúlico, el ácido gálico y el ácido cafeico destacan por su potencial farmacológico. Por otro lado, los compuestos glicosilados mostraron baja biodisponibilidad oral, lo cual limita su aprovechamiento por esta vía. Estos resultados sugieren que *S. thurberi* contiene metabolitos con propiedades farmacocinéticas favorables y actividad biológica relevante, que podrían ser aprovechados en el desarrollo de nutraceuticos y farmaceuticos dirigidos a enfermedades inflamatorias, oxidativas y metabólicas, como la diabetes. No obstante, es necesario complementar este análisis con estudios experimentales que confirmen la eficacia, seguridad y mecanismos de acción de estos compuestos.

Fuente de Financiamiento

Este trabajo fue realizado con financiamiento interno otorgado por la Universidad Estatal de Sonora (UES), mediante el proyecto "Evaluación de las actividades biológicas y estudio químico de la pitaya (*Stenocereus thurberi*)" con clave institucional UES-PII-23-UAH-LNH-01.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad Estatal de Sonora y a la Universidad de Sonora por el apoyo institucional.

Declaración de IA

Se utilizó tecnología asistida por IA de Biorender para generar la imagen del abstract.

Declaración de conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses

Referencias

- Ancuceanu, R., Lascu, B. E., Draganescu, D., & Dinu, M. (2025). *In Silico* ADME Methods Used in the Evaluation of Natural Products. *Pharmaceutics*, 17(8). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17081002>
- Arango-Rincón, J. C., Gámez-Díaz, L. Y., & López-Quintero, J. Á. (2010). Sistema NADPH oxidasa: nuevos retos y perspectivas. *Iatreia*, 23(4), 362-372.
- Aslam, S., & Gupta, V. (2023). Carbonic anhydrase inhibitors. *StatPearls*, 17 abril. https://www.ncbi-nlm-nih.gov.translate.goog/books/NBK557736/_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc
- Benet, L. Z., Hosey, C. M., Ursu, O., & Oprea, T. I. (2016). BDDCS, the Rule of 5 and drugability. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 101, 89-98. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.05.007>
- Bustamante, E., & Búrquez, A. (2008). Effects of plant size and weather on the flowering phenology of the organ pipe cactus (*Stenocereus thurberi*). *Ann Bot*, 102(6), 1019-1030. <https://doi.org/10.1093/aob/mcn194>
- Castro-Enríquez, D., Miranda, J. M., Trigo, M., Rodríguez-Félix, F., Aubourg, S. P., & Barros-Velázquez, J. (2023). Antioxidant and Antimicrobial Effect of Biodegradable Films Containing Pitaya (*Stenocereus thurberi*) Extracts during the Refrigerated Storage of Fish. *Antioxidants*, 12(3), 544. <https://doi.org/10.3390/antiox12030544>
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 7(1), 42717. <https://doi.org/10.1038/srep42717>
- Daina, A., & Zoete, V. (2016). A BOILED-Egg To Predict Gastrointestinal Absorption and Brain Penetration of Small Molecules. *ChemMedChem*, 11(11), 1117-1121. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201600182>
- Espinosa-Monroy, L., & Sierra-Vargas, M. P. (2011). Anhidrasa carbónica, nuevas perspectivas. *Neumol Cir Torax*, 69(4), 200-209.
- Fernandes, T. B., Segretti, M. C. F., Polli, M. C., & Parise-Filho, R. (2016). Analysis of the Applicability and Use of Lipinski's Rule for Central Nervous System Drugs. *Letters In Drug Design & Discovery*, 13(10), 999-1006(1008).
- García-Cruz, L., Valle-Guadarrama, S., Guerra-Ramirez, D., Martínez-Damian, M., & Zuleta-Prada, H. (2022). Cultivation, quality attributes, postharvest behavior, bioactive compounds, and uses of *Stenocereus*: A review [Review]. *Scientia Horticulturae*, 304, Article ARTN 111336. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2022.111336>
- García-Cruz, L., Dueñas, M., Santos-Buelgas, C., Valle-Guadarrama, S., & Salinas-Moreno, Y. (2017). Betalains and phenolic compounds profiling and antioxidant capacity of pitaya (*Stenocereus spp.*) fruit from two species (*S. Pruinosis* and *S. stellatus*). *Food Chemistry*, 234, 111-118. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.04.174>
- García-Cruz, L., Salinas-Moreno, Y., & Valle-Guadarrama, S. (2012). Betalainas, compuestos fenólicos y actividad antioxidante en pitaya de mayo (*Stenocereus griseus* H.). *Revista Fitotecnia Mexicana*, 35(Núm. especial 5), 1-5.
- Hinojosa-Gómez, J., & Muy-Rangel, M. D. (2023). Caracterización fisicoquímica y compuestos bioactivos en los frutos de pitaya (*Stenocereus thurberi*) de cuatro colores. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 26(2023), 1-9.
- Jiménez-Orozco, F. A., Randelović, I., Hegedüs, Z., Vega-Lopez, A., Martínez-Flores, F., & Tóvar, J. (2020). In vitro anti-proliferative effect and in vivo antitumor action of daphnetin in different tumor cells. *Cir Cir*, 88(6), 765-771. <https://doi.org/10.24875/CIRU.20000197>
- Komura, H., Watanabe, R., & Mizuguchi, K. (2023). The Trends and Future Prospective of *In Silico* Models from the Viewpoint of ADME Evaluation in Drug Discovery. *Pharmaceutics*, 15(11), 2619. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15112619>
- Martínez, E. M. M., Sandate-Flores, L., Rodríguez-Rodríguez, J., Rostro-Alanis, M., Parra-Arroyo, L., Antunes-Ricardo, M.,...Parra-Saldívar, R. (2021). Underutilized Mexican Plants: Screening of Antioxidant and Antiproliferative Properties of Mexican Cactus Fruit Juices. *Plants (Basel)*, 10(2). <https://doi.org/10.3390/plants10020368>
- Mendoza-Coussette, U., García-Piñeiro, J. C., Gastell, P. L., & Armenteros, A. A. (2005). Xanthine oxidoreductase. properties, functions and regulation of its genetic expression. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 24(2).
- Paliwal, A., Jain, S., Kumar, S., Wal, P., Khandai, M., Khandige, P. S.,...Srivastava, S. (2024). Predictive Modelling in pharmacokinetics: from in-silico simulations to personalized medicine. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 20(4), 181-195. <https://doi.org/10.1080/17425255.2024.2330666>
- Pérez-González, S. B., Reyes-Olivas, Á., García-Moya, E., Romero-Manzanares, A., García-Nava, J. R., Lugo-García, G. A., & Sánchez-Soto, B. (2015). Seed storage and germination of *Stenocereus thurberi*, a cactus with optional viviparity. *Botanical Sciences*, 93(2), 273-282. <https://doi.org/10.17129/botsci.227>
- Ramírez-Rodríguez, Y., Trujillo-Silva, D. J., Riego-Ruiz, L., Robledo-Márquez, K., Espinosa-Tanguma, R., & Medina-Hernández, A. (2020). Identification of Compounds with Vasoactive Properties in a Pitaya Juice Extract (*Stenocereus griseus*). *Free Radical Biology and Medicine*, 159(1), S31-S32. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.10.093>
- Remtulla, R., Das, S. K., & Levin, L. A. (2021). Predicting Absorption-Distribution Properties of Neuroprotective Phosphine-Borane Compounds Using *In Silico* Modeling and Machine Learning. *Molecules*, 26(9), 2505. <https://doi.org/10.3390/molecules26092505>
- Rodríguez-Félix, A., Fortiz-Hernández, J., & Tortoledo-Ortiz, O. (2019). Physico-chemical characteristics, and bioactive compounds of red fruits of sweet pitaya (*Stenocereus thurberi*). *Journal of the Professional Association for Cactus Development*, 21, 87-100. <https://doi.org/https://doi.org/10.56890/jpacd.v21i.9>
- Salomón-Montijo, B., Reyes-Olivas, Á., & Sánchez-Soto, B. H. (2016). Fenología reproductiva de *Stenocereus thurberi* (Cactaceae) en una región de transición del norte de Sinaloa, México. *Gayana. Botánica*, 73(2), 381-390. <https://doi.org/10.4067/S0717-66432016000200381>

- Singh, M., Kapoor, A., & Bhatnagar, A. (2021). Physiological and Pathological Roles of Aldose Reductase. *Metabolites*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/metabo11100655>
- Soto-Cabrera, D., Salazar, J. R., Noguera-Gutiérrez, I., Torres-Olvera, M., Cerón-Nava, A., Rosales-Guevara, J.,...Rosas-Acevedo, H. (2016). Quantification of polyphenols and flavonoid content and evaluation of anti-inflammatory and antimicrobial activities of *Stenocereus stellatus* extracts. *Nat Prod Res*, 30(16), 1885-1889. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1084302>
- Suárez-Torres, A. (2024). Identificación taxonómica de hongos micorrízicos arbusculares aisladas de suelo de cultivo de pitayo (*Stenocereus querateroensis*) (F.A.C. Weber ex Mathes.) (Buxb.) Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo]. México. <http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/jspui/handle/231104/5636?mode=full>