

#### Revista Científica Zambos

ISSN: 3028-8843





# Research Article

# Optimización de la extracción de polifenoles totales en hojas de Psidium guajava

# Optimization of the extraction of total polyphenols from Psidium guajava leaves



Viáfara-Banquera, Derwin 1



https://orcid.org/0000-0003-1376-1231 dviafara@uea.edu.ec



Ecuador, Puyo, Universidad Estatal Amazónica



Paredes-Ulloa, Christopher Oswaldo<sup>3</sup>



https://orcid.org/0000-0002-2087-5694



Ecuador, Puyo, Universidad Estatal Amazónica



Reyes-Mera, Jorge Julio <sup>2</sup>



https://orcid.org/0000-0001-6435-0649 jreyes@uea.edu.ec



Ecuador, Puyo, Universidad Estatal Amazónica



Caicedo-Quinche, Willam Orlando 4



https://orcid.org/0000-0002-2890-3274

wcaicedo@uea.edu.ec

Ecuador, Puyo, Universidad Estatal Amazónica

Autor de correspondencia 1



DOI / URL: https://doi.org/10.69484/rcz/v4/n3/131

Resumen: Los polifenoles constituyen un grupo de compuestos bioactivos de notable importancia, que se encuentran de forma generalizada en el reino vegetal. En este estudio se optimizó la extracción con ultrasonido de polifenoles totales en hojas de Psidium guajava mediante la metodología de superficie de respuesta. La concentración de polifenoles se determinó mediante el método de Folin-Ciocalteu. Se evaluó el efecto de la temperatura, tiempo y amplitud ultrasónica sobre la extracción polifenoles mediante un diseño Box-Behnken. Las condiciones óptimas de extracción se determinaron mediante el análisis de superficies de respuesta. El modelo cuadrático presentó el mejor ajuste con valores de R<sup>2</sup> ajustado y predicho de 0,9927 y 0,9582 respectivamente. La temperatura, tiempo y amplitud ejercieron un efecto significativo (p<0,05) y positivo en el rendimiento de extracción. Las condiciones óptimas de extracción que maximizaron el contenido de polifenoles fueron: temperatura 46,55°C, tiempo 28,12 minutos y amplitud ultrasónica 67,20%, resultando en un contenido predicho de 1,76 g EAG/100 Estos resultados contribuyen a establecer condiciones óptimas para la extracción de polifenoles, lo cual es fundamental para aprovechar el potencial nutracéutico y farmacológico de las hojas de Psidium guajava.

Palabras clave: guayaba, extracción con ultrasonido, modelos matemáticos



Recibido: 30/Jun/2025 Aceptado: 22/Jul/2025 Publicado: 30/Sep/2025

Cita: Viáfara-Banguera, D., Reyes-Mera, J. J., Paredes-Ulloa, C. O., & Caicedo-Quinche, W. O. (2025). Optimización de la extracción de polifenoles totales en hojas de Psidium guajava. Revista Científica Zambos, https://doi.org/10.69484/rcz/v4/n3/131

Ecuador, Santo Domingo, La Concordia

Universidad Técnica Luis Vargas Torres de Esmeraldas - Sede Santo Domingo

Revista Científica Zambos (RCZ) https://revistaczambos.utelvtsd.edu.ec

Este artículo es un documento de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de la Licencia Creative Commons, Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.



#### Abstract:

Polyphenols constitute a group of bioactive compounds of remarkable importance, which are widely found in the plant kingdom. In this study, the ultrasound extraction of total polyphenols in *Psidium guajava* leaves was optimized using response surface methodology. The concentration of polyphenols was determined by the Folin-Ciocalteu method. The effect of temperature, time and ultrasonic amplitude on polyphenol extraction was evaluated using a Box-Behnken design. Optimal extraction conditions were determined by response surface analysis. The quadratic model presented the best fit with adjusted and predicted R² values of 0.9927 and 0.9582, respectively. Temperature, time and amplitude exerted a significant (p<0.05) and positive effect on extraction yield. The optimum extraction conditions that maximized polyphenol content were: temperature 46.55°C, time 28.12 minutes and ultrasonic amplitude 67.20%, resulting in a predicted content of 1.76 g EAG/100 g. These results contribute to establish optimal conditions for the extraction of polyphenols, which is fundamental to take advantage of the nutraceutical and pharmacological potential of Psidium guajava leaves.

**Keywords:** guava, ultrasonic extraction, mathematical modeling.

# 1. Introducción

Los polifenoles constituyen un grupo de compuestos bioactivos de notable importancia, que se encuentran de forma generalizada en el reino vegetal. Se encuentran en frutas, verduras, hojas y semillas y son metabolitos secundarios que desempeñan funciones importantes en las plantas ya que contribuyen a la defensa contra patógenos y a la protección frente al estrés ambiental (Zagoskina et al., 2023). Se ha demostrado que los polifenoles poseen actividades antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias, destacándolos como compuestos de interés para la investigación nutricional y farmacéutica (Igbal et al., 2023).

El interés científico por los polifenoles ha aumentado significativamente en las últimas décadas, principalmente por su contribución en la prevención de patologías crónicas. Diversas investigaciones epidemiológicas indican que la ingesta regular de alimentos con alto contenido de estos compuestos podría asociarse con una reducción en el riesgo de desarrollar enfermedades cancerígenas, cardiovasculares y diabetes (Vicente-Zurdo et al., 2024; Sahiner et al., 2022). Este supuesto potencial terapéutico, unido a la creciente demanda de alternativas naturales a los nuevos compuestos sintéticos disponibles en el mercado, ha contribuido al aumento de las investigaciones sobre las fuentes vegetales ricas en polifenoles, así como de estrategias efectivas para su extracción y para su aprovechamiento (Guamán-Rivera, 2022).

Psidium guajava L. representa una de las especies vegetales que presenta cantidades importantes de polifenoles, un árbol de la familia Myrtaceae, nativo de la América tropical, pero que hoy día se cultiva en la mayoría de las regiones tropicales y subtropicales del mundo (Patil et al., 2023; Guamán-Rivera & Flores-Mancheno, 2023). El fruto, es muy consumido, mientras que las hojas se han usado como medicina popular para enfermedades como los trastornos gastrointestinales, inflamaciones o procesos infecciosos (Ugbogu et al., 2022). Estos usos tradicionales han sido respaldados por investigaciones científicas que han identificado en las hojas de P. guajava una notable concentración de compuestos fenólicos, como flavonoides, taninos y ácidos fenólicos, responsables en gran medida de sus efectos biológicos (Ugbogu et al., 2022).

Sin embargo, para aprovechar adecuadamente el potencial de estos compuestos bioactivos, es fundamental desarrollar métodos de extracción eficientes. Los procedimientos convencionales, como la extracción Soxhlet o la maceración, presentan diferentes limitaciones, dentro de las cuales están el uso prolongado de solventes orgánicos, altos consumos energéticos y tiempos de procesamiento extensos (Sridhar et al., 2021; Rojas & Saavedra-Mera, 2022). Además, estos métodos pueden afectar la estabilidad de los compuestos termolábiles y no siempre garantizan un rendimiento óptimo de extracción. Estas limitaciones han motivado la búsqueda de técnicas alternativas que permitan obtener extractos con mayor contenido de polifenoles totales de manera más eficiente y sostenible (Chaves et al., 2020).

En esta línea, la extracción mediante ultrasonido es una tecnología bastante efectiva. Este tipo de extracción se basa en el fenómeno física conocido como cavitación acústica, que permite romper las paredes celulares vegetales facilitando de esta forma la liberación de compuestos bioactivos en el disolvente (Hu et al., 2025). En comparación a los métodos tradicionales de extracción, presenta ventajas como, menor tiempo de extracción, un menor uso de disolventes y un mejor rendimiento de los compuestos termolábiles (Yang et al., 2021). Sin embargo, la eficiencia del procedimiento está condicionada por la optimización de distintas variables operativas: potencia ultrasónica, tiempo de extracción, temperatura, relación sólido-líquido. El presente estudio tuvo como objetivo optimizar la extracción con ultrasonido de polifenoles totales de hojas de Psidium guajava mediante la metodología de superficie de respuesta.

# 2. Metodología

# 2.1. Recolección y preparación de la muestra

Para el presente estudio, se recolectaron hojas maduras P. guajava en la ciudad de Puyo (01°29'S, 78°00'W; altitud 950 msnm), provincia de Pastaza, Ecuador. Las muestras se obtuvieron de árboles adultos cultivados en condiciones naturales sin

aplicación de pesticidas. Se procedió al lavado de las hojas con agua potable para eliminar posibles contaminantes y se dejaron secar a temperatura ambiente ( $25 \pm 2^{\circ}$ C). Luego, se realizó un secado en estufa a 40 °C durante 72 h. El contenido de humedad se determinó por diferencia de peso, según Reyes-Mera et al. (2024). Este resultado se utilizó para expresar la concentración de polifenoles totales en base a biomasa seca. Las hojas secas se pulverizaron y fueron tamizadas hasta obtener un diámetro de partícula inferior a 0,5 mm.

# 2.2. Extracción de polifenoles totales

Se aplicó la técnica de extracción con ultrasonido mediante un equipo de baño termostático. Se utilizó agua destilada como disolvente en una relación sólido-líquido de 1:10 (m/v). Las extracciones se realizaron según las condiciones establecidas en el diseño experimental. Los extractos acuosos se filtraron usando papel Whatman N° 4 y el contenido de polifenoles se analizó de inmediato.

# 2.3. Cuantificación de polifenoles totales

Se aplicó la metodología descrita por Luna-Fox et al. (2025). Se usó una curva de calibración preparada con ácido gálico (Ecuación 1) para el cálculo de polifenoles (expresados en gramos equivalentes de ácido gálico por cada 100 g de biomasa seca (g EAG/100 g).

Donde: C de la concentración de polifenoles totales (mg/L) y A la absorbancia.

# 2.4. Diseño experimental

Se eestudió el efecto de la temperatura, tiempo y amplitud sobre la extracción de polifenoles en las hojas de P. guajava. Estos factores se optimizaron mediante un diseño tipo Box-Behnken (Tabla 1) conformado por 16 experimentos. Las condiciones más favorables de extracción se encontraron mediante el análisis de gráficas de contorno y de superficie de respuesta. Los resultados experimentales se ajustaron a un modelo cuadrático (Ecuación 2) mediante el software Design Expert versión 13.0.5.0 (versión de prueba, Stat-Ease Inc., Minneapolis, MN, EE. UU.).

$$y = \beta_0 + \sum_{i=1}^{n} \beta_{ii} x_i + \sum_{i=1}^{n} \beta_{ii} x_i^2 + \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^{n} \beta_{ij} x_i x_j$$

Donde indica la respuesta estimada, β0, βii y βij los coeficientes de regresión medio, lineal, y cuadrático, respectivamente.

**Tabla 1** *Niveles codificados de las variables independientes* 

Variable de estudio	Código	Bajo (-1)	Central (0)	Alto (1)
Temperatura (°C)	X1	30	40	50
Tiempo (min)	X2	10	20	30

Variable de estudio	Código	Bajo (-1)	Central (0)	Alto (1)
Amplitud ultrasónica (%)	X3	20	45	70

Nota: (Autores, 2025).

#### 2.5. Validación del modelo

Se realizó mediante el análisis de los coeficientes de R<sup>2</sup> ajustado y R<sup>2</sup> predicho correspondientes a los resultados experimentales y previstos por el modelo de superficie de respuesta. Se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) para evaluar la significancia estadística (p<0,05) de los términos del modelo.

# 3. Resultados

El software Design Expert, generó tres modelos predictivos para la extracción de polifenoles totales en P. guajava. Los mejores resultados se obtuvieron con el polinomio cuadrático (Tabla 2), el cual presentó los mejores ajustes: p-valor <0,0001, p-valor de falta de ajuste de 0,0607,  $R^2$  ajustado de 0,9927 y  $R^2$  predicho de 0,9582. Considerando que un P-valor de falta de ajuste <0,05 indica significancia estadística, los resultados obtenidos para los modelos lineal y 2FI, mostraron que no fueron apropiados para predecir la variabilidad del contenido polifenólico en las hojas de P. guajava. Esto se debe a que estos modelos presentaron una falta de ajuste significativa (p > 0,05), lo que indica que no son estadísticamente válidos para explicar la relación entre las variables independientes (temperatura ( $X_1$ ), tiempo ( $X_2$ ) y amplitud ultrasónica ( $X_3$ )) y la extracción de polifenoles.

**Tabla 2**Resumen de los modelos matemáticos propuestos por el software Design Expert

Modelo	p-valor	Falta de ajsute p-valor	R² ajustado	R <sup>2</sup> predicho	_
Lineal	0,0038	0,0016	0,8851	0,8070	
2FI	0,0052	0,0068	0,9603	0,8821	
Cuadrático	<0,0001	0,0607	0,9927	0,9582	Sugerido

Nota: (Autores, 2025).

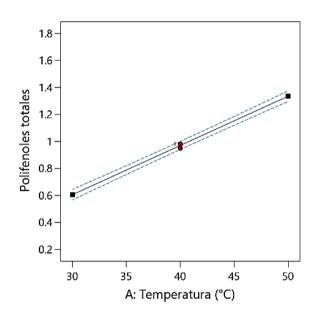
Los factores de estudio ( $X_1$ ,  $X_2$  y  $X_3$ ) fueron estadísticamente significativos (Tabla 3) con p-valores menores a 0,0001 en todos los casos. Además, se observó un efecto positivo de estas variables, mostrando que a niveles más altos de cada factor la respuesta experimental aumentó de manera proporcional (Figura 1). Por otro lado, las interacciones entre factores también fueron significativas (p<0,05), al igual que los términos cuadráticos ( $X_2^2$  y  $X_3^2$ ). Sin embargo, el término  $X_1^2$  no mostró un efecto significativo en la extracción de polifenoles, por lo tanto, no fue considerado en el modelo cuadrático con el fin de mejorar el ajuste. El coeficiente de variación (CV) para los resultados de polifenoles fue de 3,13%.

**Tabla 3** *ANOVA para el modelo seleccionado* 

Polifenoles	Suma de cuadrados	gl	Cuadrados medios	F-valor	p-valor	
Modelo	2.09	8	0.2610	297.95	< 0.0001	significativo
X <sub>1</sub> - Temperatura	1.07	1	1.07	1216.82	< 0.0001	
X <sub>2</sub> -Tiempo	0.5618	1	0.5618	641.40	< 0.0001	
X <sub>3</sub> -Amplitud	0.2738	1	0.2738	312.60	< 0.0001	
$X_1X_2$	0.0625	1	0.0625	71.36	< 0.0001	
$X_1X_3$	0.0361	1	0.0361	41.22	0.0004	
$X_2X_3$	0.0441	1	0.0441	50.35	0.0002	
$X^2_2$	0.0352	1	0.0352	40.14	0.0004	
$X^2_3$	0.0086	1	0.0086	9.77	0.0167	
Residual	0.0061	7	0.0009			
Error puro	0.0007	3	0.0002			
$R^2$	0,997					
%CV	3,13					

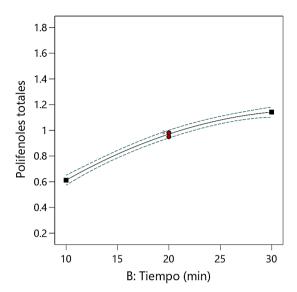
Nota: (Autores, 2025).

Figura 1
Temperatura



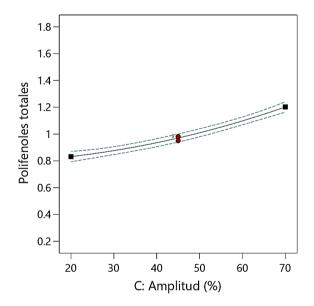
Nota: (Autores, 2025).

Figura 2
Tiempo



Nota: (Autores, 2025).

Figura 3
Amplitud ultrasónica



Nota: (Autores, 2025).

El modelo cuadrático en términos de factores reales fue el siguiente:

$$\begin{split} \textbf{Y} = & 0,48 \text{-} 0,006 \textbf{X}_1 \text{-} 0,005 \textbf{X}_2 \text{-} 0,02 \textbf{X}_3 \text{+} 0,001 \textbf{X}_1 \textbf{X}_2 \text{+} 0,0004 \textbf{X}_1 \textbf{X}_3 \text{+} 0,0004 \textbf{X}_2 \textbf{X}_3 \text{-} \\ & 0,0009 \textbf{X}^2_2 \text{+} 0,00007 \textbf{X}^2_3 \end{split}$$

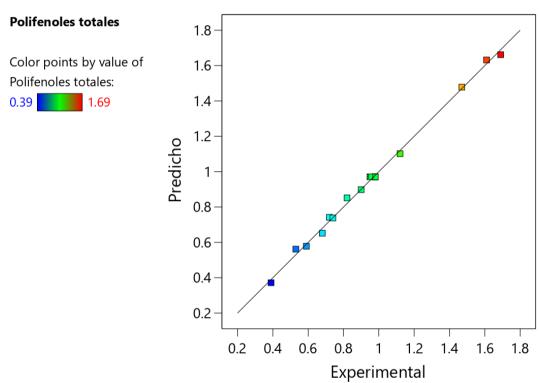
Donde Y representa la concentración de polifenoles totales (g EAG/100 g),  $X_1$  es la temperatura (°C),  $X_2$  el tiempo (min) y  $X_3$  la amplitud ultrasónica (%).

Esta ecuación no es válida para el análisis de efectos relativos, ya que los coeficientes presentan escalamiento heterogéneo por las unidades originales de cada factor, y el

intercepto no se encuentra en el centro del espacio experimental, lo que impide la comparación directa de la magnitud de los parámetros estimados.

La Figura 4 presenta los valores predichos por el modelo cuadrático frente a los valores experimentales de polifenoles totales en hojas de P. guajava. La distribución de los puntos sobre la recta muestra una buena concordancia entre los valores predichos y los observados experimentalmente. Esta estrecha alineación, junto con la ausencia de patrones sistemáticos en la dispersión de los puntos, confirma visualmente el buen ajuste del modelo cuadrático a los datos. Los resultados de polifenoles totales variaron entre 0,39 a 1,69 g EAG/100 g.

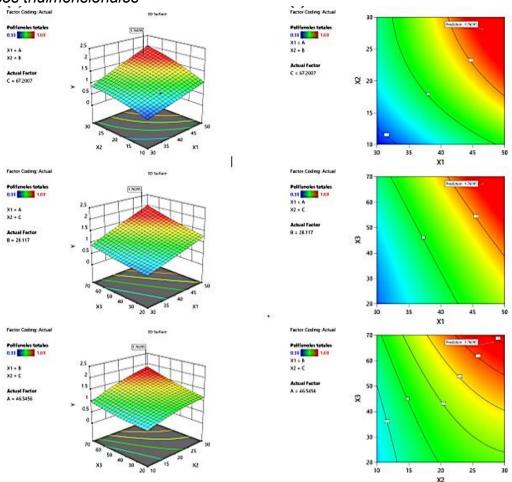
**Figura 4**Comparación de los resultados experimentales de polifenoles (g EAG/100 g) contra los predichos por el modelo cuadrático.



Nota: (Autores, 2025).

La figura 5 muestra las superficies de respuesta tridimensionales (A) y gráficos de contorno (B) generadas a partir del modelo cuadrático, las cuales ilustran el efecto combinado de los factores de extracción (X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> y X<sub>3</sub>) sobre la concentración de polifenoles totales. El color de la superficie varía desde azul (bajas concentraciones, 0,39) hasta rojo (altas concentraciones, 1,69), permitiendo visualizar las zonas de máxima extracción. Se observa que el aumento de X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> y X<sub>3</sub> favorecen un incremento en la concentración de polifenoles. El análisis de metodología de superficie de respuesta reveló que las condiciones óptimas para maximizar la extracción de polifenoles se alcanzaron con 46,55°C, 28,12 min y 67,20% de amplitud, obteniéndose bajo estas condiciones un contenido predicho de polifenoles de 1,76 g EAG/100 g.





Nota: (A) y de contorno (B) para el análisis de los niveles óptimos de  $X_1$ : temperatura (°C);  $X_2$ : tiempo (min) y  $X_3$ : amplitud ultrasónica (%) para maximizar la extracción de Y: polifenoles totales (g EAG/100 g) en los extractos acuosos de P. guajava (Autores, 2025).

# 4. Discusión

En este estudio se encontró que el modelo cuadrático presentó los mejores ajustes (R2 experimental y predicho >0,90) para predecir la concentración de polifenoles en hojas de P. guajava. El R² ajustado cuantifica la variabilidad explicada por el modelo en los datos de experimentales. Valores cercanos a 1 indican una buena capacidad explicativa. Por otro lado, el R² predicho evalúa el rendimiento del modelo con datos independientes no utilizados en el ajuste. Cuando ambos valores son cercanos y altos, se confirma que el modelo es robusto, tanto en ajuste como en capacidad predictiva. La diferencia menor a 0,2 entre ambos valores es un criterio aceptado en modelado estadístico para considerar que el modelo no está sobreajustado y es confiable para predicciones futuras (Arteaga-Crespo et al., 2020).

Estudios previos sobre extracción y predicción de polifenoles en matrices vegetales han utilizado metodologías similares, como la Metodología de Superficie de

Respuesta (MSR), para optimizar y modelar procesos de extracción. Por ejemplo, se ha encontrado que los modelos cuadráticos desarrollados mediante MSR muestran una alta concordancia entre los valores experimentales y predichos, con variaciones inferiores a 5%, lo que respalda la validez y precisión de estos modelos para predecir la concentración de polifenoles bajo diferentes condiciones de extracción (Gutierrez-Montiel et al., 2024; Thi et al., 2024).

Los factores de estudio: temperatura, tiempo y amplitud ultrasónica mostraron un efecto positivo y significativo sobre la extracción de polifenoles en hojas de P. guajava. Esto puede explicarse debido a que, el incremento de la temperatura y el tiempo favorece la solubilización y difusión de los polifenoles desde la matriz vegetal hacia el disolvente. Por otro lado, mayores niveles de amplitud ultrasónica incrementan la cavitación, lo que rompe las paredes celulares y facilita la liberación de los compuestos fenólicos. Por ejemplo, se ha informado que condiciones de 63 °C, 38 min y alta potencia ultrasónica maximizan la extracción de polifenoles, logrando valores de 5,98 g GAE/g (Zeng et al., 2020). Además, la interacción entre estos factores mejora la eficiencia del proceso, consiguiendo extractos con elevada actividad antioxidante y concentración de compuestos bioactivos (Tena-Rojas et al., 2022).

Estudios recientes confirman que la extracción de compuestos químicos con ultrasonido es más efectiva que métodos tradicionales, ya que la combinación de parámetros como la temperatura, tiempo y amplitud no solo mejora el rendimiento, sino que también aumenta la actividad antioxidante de los extractos (Ilmu et al., 2019). La explicación radica en que el ultrasonido genera microburbujas que colapsan y provocan la disrupción de las células, liberando más polifenoles, mientras que la temperatura y el tiempo adecuado evitan la degradación de estos compuestos y favorecen su transferencia al disolvente. Por lo tanto, la optimización de estos parámetros es importante para obtener extractos con mayor potencial funcional y antioxidante.

La concentración de polifenoles (0,39 - 1,69 g EAG/100 g) reportada en este estudio, se encuentra dentro del intervalo informado previamente en la literatura. Por ejemplo, investigaciones recientes han encontrado valores de 1,6 a 15,2 g EAG/100 g, dependiendo de las condiciones de extracción y el tipo de disolvente empleado (Gutierrez-Montiel et al., 2024; Thi et al., 2024). Además, otros trabajos han reportado valores intermedia (5,75 g EAG/100 g) empleando mezclas de metanol-cloroformo (Bilal et al., 2024). Estas diferencias reflejan la diversidad de metodologías y condiciones experimentales empleadas en la cuantificación de polifenoles. Las diferencias en los resultados pueden atribuirse principalmente a factores como el método de extracción, el tipo y concentración del solvente, el tiempo y la temperatura de extracción, así como la proporción sólido-líquido empleada (Nguyen et al., 2023). Asimismo, la variedad botánica, el estado de madurez de las hojas, la época de cosecha y las condiciones ambientales influyen significativamente en el contenido de polifenoles (Durán-Castañeda et al., 2023).

# 5. Conclusiones

En este estudio el modelo cuadrático optimizado fue efectivo para predecir la concentración de polifenoles totales en hojas de Psidium guajava, demostrando un buen ajuste y capacidad predictiva con altos valores de R² ajustado (0,9937) y R² predicho (0,9729). Además, se demostró que la temperatura, el tiempo y la amplitud ultrasónica fueron factores significativos con un efecto positivo en la extracción de polifenoles.

Las mejores condiciones de extracción obtenidas mediante el análisis de gráficos de superficie de respuesta fueron: temperatura 46,55°C, tiempo 28,12 minutos y amplitud ultrasónica 67,20%, lo que resultó en un contenido predicho de polifenoles de 1,76 g EAG/100 g. Este estudio contribuye a establecer condiciones óptimas para la extracción de polifenoles en hojas de Psidium guajava, lo cual es fundamental para el aprovechamiento de su potencial nutracéutico y farmacológico.

### **CONFLICTO DE INTERESES**

"Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses".

# Referencias Bibliográficas

- Arteaga-Crespo, Y., Radice, M., Bravo-Sanchez, L., García-Quintana, Y., & Scalvenzi, L. (2020). Optimisation of ultrasound-assisted extraction of phenolic antioxidants from Ilex guayusa Loes. leaves using response surface methodology. *Heliyon*, 6, 1–8. <a href="https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e03043">https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e03043</a>
- Bilal, K., Mehboob, F., Akhtar, N., Mirza, I. A., Okla, M. K., Dar, M. J., Saleh, I. A., Zomot, N., & Fatima, H. (2024). Wound healing, antioxidant and antibacterial activities of polyphenols of Psidium guajava L. leaves. *South African Journal of Botany*, *165*, 538–551. https://doi.org/10.1016/J.SAJB.2023.12.026
- Chaves, J. O., de Souza, M. C., da Silva, L. C., Lachos-Perez, D., Torres-Mayanga, P. C., Machado, A. P. da F., Forster-Carneiro, T., Vázquez-Espinosa, M., González-de-Peredo, A. V., Barbero, G. F., & Rostagno, M. A. (2020). Extraction of Flavonoids From Natural Sources Using Modern Techniques. Frontiers in Chemistry, 8, 507887. <a href="https://doi.org/10.3389/FCHEM.2020.507887/XML">https://doi.org/10.3389/FCHEM.2020.507887/XML</a>
- Durán-Castañeda, A. C., Cardenas-Castro, A. P., Pérez-Jiménez, J., Pérez-Carvajal, A. M., Sánchez-Burgos, J. A., Mateos, R., & Sáyago-Ayerdi, S. G. (2023). Bioaccessibility of phenolic compounds in Psidium guajava L. varieties and P. friedrichsthalianum Nied. after gastrointestinal digestion. *Food Chemistry*, 400, 134046. https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2022.134046
- Guamán-Rivera, S. A. (2022). Desarrollo de Políticas Agrarias y su Influencia en los Pequeños Agricultores Ecuatorianos. *Revista Científica Zambos, 1*(3), 15-28. <a href="https://doi.org/10.69484/rcz/v1/n3/30">https://doi.org/10.69484/rcz/v1/n3/30</a>

- Guamán-Rivera, S. A., & Flores-Mancheno, C. I. (2023). Seguridad Alimentaria y Producción Agrícola Sostenible en Ecuador. *Revista Científica Zambos, 2*(1), 1-20. https://doi.org/10.69484/rcz/v2/n1/35
- Gutierrez-Montiel, D., Guerrero Barrera, A. L., Martínez Ávila, G. C. G., Gonzalez Hernandez, M. D., Chavez Vela, N. A., Avelar Gonzalez, F. J., & Ramírez Castillo, F. Y. (2024). Influence of the Extraction Method on the Polyphenolic Profile and the Antioxidant Activity of Psidium guajava L. Leaf Extracts. *Molecules*, 29(1), 85. <a href="https://doi.org/10.3390/MOLECULES29010085/S1">https://doi.org/10.3390/MOLECULES29010085/S1</a>
- Hu, T., Wang, F., Zhao, Z., Hu, K., & Zhou, C. (2025). Optimization, purification and antioxidant potential of polyphenol ultrasonic-assisted extraction from pecan "Shaoxing" green husk. *Food Production, Processing and Nutrition*, 7(1), 1–16. https://doi.org/10.1186/S43014-024-00296-8/TABLES/6
- Ilmu, J., Pangan, T., Sekarsari, S., Rai Widarta, W., Agung, A., Ngurah, G., Jambe, A., Program, M., Ilmu, S., Pertanian, T., Udayana, U., Program, D., Kampus, U., Jimbaran, B., & -Bali, B. (2019). pengaruh suhu dan waktu ekstraksi dengan gelombang ultrasonik terhadap aktivitas antioksidan ekstrak daun jambu bijl (Psidium guajava L.). *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(3), 267–277. https://doi.org/10.24843/ITEPA.2019.V08.I03.P05
- Iqbal, I., Wilairatana, P., Saqib, F., Nasir, B., Wahid, M., Latif, M. F., Iqbal, A., Naz, R., & Mubarak, M. S. (2023). Plant Polyphenols and Their Potential Benefits on Cardiovascular Health: A Review. *Molecules*, 28(17), 6403. https://doi.org/10.3390/MOLECULES28176403
- Luna-Fox, S. B., García-Quintana, Y., Artega-Crespo, Y., & Radice, M. (2025). Formulation of lyophilized products rich in polyphenols from Hibiscus sabdariffa and its combination with Ocotea quixos and Citrus aurantifolia. *Revista Chilena de Nutrición*, *52*(1), 31–42. <a href="https://doi.org/10.4067/S0717-75182025000100031">https://doi.org/10.4067/S0717-75182025000100031</a>
- Nguyen, P. D., Hérent, M. F., Le, T. B., Bui, T. B. H., Bui, T. B. H., Do, T. T. H., Nguyen, T. P., Scippo, M. L., Kestemont, P., & Quetin-Leclercq, J. (2023). Isolation of quercetin-3-O-sulfate and quantification of major compounds from Psidium guajava L. from Vietnam. *Journal of Food Composition and Analysis*, 115, 104928. https://doi.org/10.1016/J.JFCA.2022.104928
- Patil, S. A., Salve, P. S., Phatak, R. S., & Chivate, N. D. (2023). Quantitative Estimation of Total Phenolic, Total Flavonoid content and Assessment of In-Vitro Antioxidant Capacity of Psidium guajava L. Leaves Extracts. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 16(3), 1028–1032. <a href="https://doi.org/10.52711/0974-360X.2023.00172">https://doi.org/10.52711/0974-360X.2023.00172</a>
- Reyes-Mera, J. J., Viáfara-Banguera, D., Abreu-Naranjo, R., & Luna-Fox, S. B. (2024). Caracterización físico-química, perfil de ácidos grasos y actividad antioxidante del aceite de almendra de Pourouma cecropiifolia. *Código Científico Revista de Investigación*, 5(E4), 200–214. <a href="https://doi.org/10.55813/GAEA/CCRI/V5/NE4/490">https://doi.org/10.55813/GAEA/CCRI/V5/NE4/490</a>
- Rojas, F. E., & Saavedra-Mera, K. A. . (2022). Diversificación de Cultivos y su Impacto Económico en las Fincas Ecuatorianas. *Revista Científica Zambos*, *1*(1), 51-68. https://doi.org/10.69484/rcz/v1/n1/21

- Sahiner, M., Yilmaz, A. S., Gungor, B., Ayoubi, Y., & Sahiner, N. (2022). Therapeutic and Nutraceutical Effects of Polyphenolics from Natural Sources. *Molecules*, 27(19), 6225. https://doi.org/10.3390/MOLECULES27196225
- Sridhar, A., Ponnuchamy, M., Kumar, P. S., Kapoor, A., Vo, D. V. N., & Prabhakar, S. (2021). Techniques and modeling of polyphenol extraction from food: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 19(4), 3409–3443. <a href="https://doi.org/10.1007/S10311-021-01217-8">https://doi.org/10.1007/S10311-021-01217-8</a>
- Tena-Rojas, K. F., Martínez-Flores, H. E., Garnica-Romo, M. G., de Dios Figueroa-Cárdenas, J., Meléndez-Herrera, E., & Salgado-Garciglia, R. (2022). Influence of factors and interactions in ultrasound-assisted extraction and conventional maceration on aqueous extract of Psidium guajava leaves. *Bioactive Compounds in Health and Disease Online ISSN: 2574-0334; Print ISSN: 2769-2426, 5*(10), 186–201. https://doi.org/10.31989/BCHD.V5I10.969
- Thi, N. D. D., Nguyen, M. T., Bui Thi, B. H., Mai, Q. Q., Nguyen, P. V., & Nguyen, Q. V. (2024). Optimizing Polyphenolic Extraction from Wild Guava Leaves: A Response Surface Methodology Approach to Antioxidant and α-Glucosidase Inhibitory Activities. Natural Product Communications, 19(12). <a href="https://doi.org/10.1177/1934578X241308480/ASSET/36A1BAE5-F2B5-44BB-94E8-C617957246B9/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.1177\_1934578X241308480-FIG6.JPG">https://doi.org/10.1177/1934578X241308480/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.1177\_1934578X241308480-FIG6.JPG</a>
- Ugbogu, E. A., Emmanuel, O., Uche, M. E., Dike, E. D., Okoro, B. C., Ibe, C., Ude, V. C., Ekweogu, C. N., Ugbogu, O. C., Ugbogu, E. A., Emmanuel, O., Uche, M. E., Dike, E. D., Okoro, B. C., Ibe, C., Ude, V. C., Ekweogu, C. N., & Ugbogu, O. C. (2022). The ethnobotanical, phytochemistry and pharmacological activities of Psidium guajava L. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(5). https://doi.org/10.1016/J.ARABJC.2022.103759
- Vicente-Zurdo, D., Gómez-Mejía, E., Rosales-Conrado, N., & León-González, M. E. (2024). A Comprehensive Analytical Review of Polyphenols: Evaluating Neuroprotection in Alzheimer's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(11), 5906. <a href="https://doi.org/10.3390/IJMS25115906">https://doi.org/10.3390/IJMS25115906</a>
- Yang, J., Li, N., Wang, C., Chang, T., & Jiang, H. (2021). Ultrasound-homogenization-assisted extraction of polyphenols from coconut mesocarp: Optimization study. *Ultrasonics Sonochemistry*, 78, 105739. <a href="https://doi.org/10.1016/J.ULTSONCH.2021.105739">https://doi.org/10.1016/J.ULTSONCH.2021.105739</a>
- Zagoskina, N. V., Zubova, M. Y., Nechaeva, T. L., Kazantseva, V. V., Goncharuk, E. A., Katanskaya, V. M., Baranova, E. N., & Aksenova, M. A. (2023). Polyphenols in Plants: Structure, Biosynthesis, Abiotic Stress Regulation, and Practical Applications (Review). *International Journal of Molecular Sciences*, 24(18), 13874. https://doi.org/10.3390/IJMS241813874
- Zeng, W., Li, F., Wu, C., Ge, Y., Yu, R., Wu, X., Shen, L., Liu, Y., & Li, J. (2020). Optimization of ultrasound-assisted aqueous extraction of polyphenols from Psidium guajava leaves using response surface methodology. *Separation Science and Technology (Philadelphia)*, 55(4), 728–738. https://doi.org/10.1080/01496395.2019.1574830