



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE QUÍMICA**

**COMPUESTOS BIOACTIVOS EN RESIDUOS ORGÁNICOS DE *CARICA*  
PAPAYA Y SUS BENEFICIOS PARA LA SALUD.**

**TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICA DE ALIMENTOS**

**PRESENTA:  
JESSICA LICEA MENDOZA**



**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX.**

**2023.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**JURADO ASIGNADO:**

**PRESIDENTE: Profesor: MARIA AMANDA GALVEZ MARISCAL**

**VOCAL: Profesor: ILIANA ELVIRA GONZALEZ HERNANDEZ**

**SECRETARIO: Profesor: JUAN CARLOS RAMIREZ OREJEL**

**1er. SUPLENTE: Profesor: ARTURO NAVARRO OCAÑA**

**2° SUPLENTE: Profesor: ADRIANA BERENICE PEREZ JIMENEZ**

**SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO, FACULTAD DE QUIMICA.**

**ASESOR DEL TEMA:**

**JUAN CARLOS RAMIREZ OREJEL** \_\_\_\_\_

**SUSTENTANTE:**  
**JESSICA LICEA MENDOZA** \_\_\_\_\_

## **Agradecimientos.**

A la Máxima Casa de Estudios, la Universidad Nacional Autónoma de México

A la Facultad de Química.

Al M. en C. Juan Carlos Ramírez Orejel, por su amabilidad y disposición de ayudarme, por sus correcciones y su contribución a mi trabajo

A mis padres por acompañarme y apoyarme en los momentos difíciles, por darme ánimos a lo largo de este proceso.

A mis abuelitos y tíos por estar al pendiente durante mis estudios.

## INDICE

|  |    |
|--|----|
| <b>Introducción</b> .....  | 9  |
| <b>Objetivo General</b> .....  | 10 |
| <b>Capítulo 1. Origen y aspectos generales de <i>C. papaya</i>.</b> .....                | 11 |
| 1.1 Historia. ....   | 11 |
| 1.2 Morfología de la planta. ....  | 11 |
| 1.2.1 Planta. ....   | 11 |
| 1.2.2 Fruto. ....  | 13 |
| 1.2.3 Semillas.....  | 14 |
| 1.3 Variedades.....  | 15 |
| 1.4 Producción internacional. ....   | 16 |
| 1.5 Producción nacional. ....  | 17 |
| 1.5.1 Estados productores en México.....   | 18 |
| 1.5.2 Principales países líderes en exportación de papaya. ....                          | 18 |
| 1.5.3 Principales países líderes en importación de papaya. ....                          | 19 |
| <b>Capítulo 2. Composición química de la fruta, hojas, semillas y cáscara de papaya.</b> | 20 |
| 2.1 Composición nutrimental. ....  | 20 |
| 2.2 Compuestos fitoquímicos. ....  | 22 |
| <b>Capítulo 3. Actividades farmacológicas y biológicas.</b> .....                        | 23 |
| 3.1 Actividad gastroprotectora.....  | 23 |
| 3.2 Actividad antitumoral. ....  | 24 |
| 3.3 Actividad antiparasitaria.....   | 27 |
| 3.3.1 Propiedades antihelmínticas.....   | 27 |
| 3.3.2 Propiedades antiprotozoarias.....  | 27 |
| 3.4 Actividades antibacteriana. ....   | 28 |
| 3.5 Actividad hipogluceminate e hipolipidémica en la diabetes tipo 2. ....               | 29 |
| 3.6 Actividad antiinflamatoria.....  | 30 |
| 3.7 Actividad antioxidante. ....   | 30 |
| 3.8 Tratamiento contra la malaria. ....  | 32 |
| 3.9 Tratamiento contra la fiebre del dengue. ....  | 32 |
| <b>Capítulo 4. Métodos de extracción</b> .....   | 34 |
| 4. 1 Encapsulación .....   | 37 |

|   |    |
|---|----|
| <b>Capítulo 5. Productos de Valor Agregado de Papaya</b> .....                    | 38 |
| 5.1 Enzimas.....  | 38 |
| 5.2 Uso de la papaya en alimentos, bebidas y productos del cuidado personal. .... | 39 |
| 5.2.1 Caramelo de papaya.....   | 39 |
| 5.2.2 Mermelada de papaya .....   | 39 |
| 5.2.3 Encurtido de papaya .....   | 40 |
| 5.2.4 Cosmética.....  | 40 |
| 5.2.5 Crema facial de papaya.....   | 40 |
| 5.2.6 Pasta de dientes .....  | 40 |
| 5.3 Valorización de los subproductos de <i>C. papaya</i> .....                    | 41 |
| 5.4 Subproductos alimentarios.....  | 41 |
| 5.5 Bioadsorbentes .....  | 42 |
| 5.6 Producción de bioenergía.....   | 42 |
| 5.7 Producción y optimización de biogás a partir de cáscaras de papaya.....       | 43 |
| 5.8 Extracción de pectina .....   | 44 |
| <b>Conclusiones</b> .....   | 45 |
| <b>Referencias Bibliograficas</b> .....   | 46 |

## Índice de Figuras

|  |    |
|--|----|
| Figura 1. 1 Árbol de <i>C.papaya</i> . Fuente: (Santana, et al., 2019). .....  | 12 |
| Figura 1. 2 Papaya. Fuente: (De la Cruz, et al., 2003). .....  | 13 |
| Figura 1. 3 Frutos de papaya según el sexo. (a) Fruto de planta hemafrodita. (b) Fruto de planta hembra. (c) Fruto de plantas femeninas y hemafroditas. .... | 14 |
| Figura 1. 4 Semillas de <i>C. papaya</i> .. .....  | 15 |
| Figura 1. 5 Variedades de papaya establecidas en México durante 2010. ....   | 15 |
| Figura 1. 6 Producción de papaya por área geográfica 2008-2010.....  | 16 |
| Figura 1. 7 Volumen de producción nacional 2011-2020. ....   | 17 |
| Figura 1. 8 Producción mensual nacional (%). .....   | 17 |
| Figura 1. 9 Volúmenes de exportaciones de los principales países. ....   | 19 |
| Figura 1. 10 Los principales países importadores de <i>C. papaya</i> .....   | 20 |
| Figura 2. 1 Principales clases de nutrientes y compuestos químicos en cáscaras y semillas de <i>C. papaya</i> . .....  | 23 |

## Índice de Tablas

|  |    |
|--|----|
| Tabla 1. 1 Descripción taxonómica. ....  | 13 |
| Tabla 1. 2 Principales estados de la República Mexicana con mayor volumen de producción.....   | 18 |
| Tabla 2. 1 Valor nutricional en frutos, semillas, cáscaras y hojas de papaya (g por 100 g) en base húmeda. ....                            | 21 |
| Tabla 2. 2 Concentración de los minerales de <i>Carica papaya L.</i> (mg en 100 g) de pulpa de fruta, semillas y hojas en base húmeda..... | 21 |
| Tabla 2. 3 Concentración de vitaminas de <i>Carica papaya L.</i> (µg por cada g) de pulpa de fruta, semillas y hojas en base húmeda.....   | 22 |
| Tabla 2. 4 Principales compuestos fitoquímicos presentes en <i>C. papaya L.</i> (papaya): pulpa de frutos maduros, semillas y hojas. ....  | 22 |
| Tabla 3. 1 Efecto anticancerígeno <i>in vitro</i> del extracto de hoja de papaya. ....   | 25 |
| Tabla 3. 2 Actividades antibacteriana de <i>C. papaya</i> . ....   | 28 |
| Tabla 3. 3 Actividad antioxidante de los extractos de hoja de <i>Carica papaya L.</i> .  | 31 |
| Tabla 3. 4 Potencial medicinal del extracto de hoja de <i>Carica papaya L.</i> contra la trombocitopenia inducida por virus.....           | 33 |
| Tabla 4. 1 Tecnologías convencionales y avanzadas para la extracción de compuestos bioactivos vegetales.....                               | 35 |
| Tabla 4. 2 Comparación de diferentes métodos de extracción de varias partes de <i>Carica papaya</i> . ....                                 | 36 |

## Índice de Abreviaturas

| Siglas   | Significado  |
|----------|--|
| SIAPP    | Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera   |
| CONAFRUT | Comisión Nacional de Fruticultura  |
| FAOSTAT  | Dirección de Estadística de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura |

| Unidades | Significado           |
|----------|-----------------------|
| kg       | kilogramo             |
| cm       | centímetro            |
| ton      | toneladas             |
| mm       | milímetros            |
| Mt       | millones de toneladas |
| min      | minutos               |
| s        | segundos              |

| Abreviaturas | Significado                    |
|--------------|--------------------------------|
| HA           | Hectáreas                      |
| UGI          | Úlceras gastrointestinales     |
| ESP          | Extracto de semillas de papaya |
| EHP          | Extracto de hojas de papaya    |

## Introducción

De acuerdo con la Dirección de Estadística de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAOSTAT), en el mundo se producen alrededor de 13.75 millones de toneladas anuales de papaya, los tres principales países productores son India, Brasil y México, con 6.05, 1.16 y 1.08 millones de ton anuales, respectivamente (SADER-SIAP , 2021).

En México la mayor parte de la producción de papaya se concentra en los estados de Veracruz, con una superficie de 3.540 ha, Colima con 3.438 ha y Michoacán con 3.421 ha. Así mismo, en el valle de Apatzingán, Michoacán durante el año 2020 se estableció una superficie de 1.80 ha del cultivar maradol roja, con un rendimiento promedio de 35.44 ton/ha y un valor comercial de \$147,472 millones de pesos. M.N (SADER-SIAP , 2021).

La papaya es un fruto bajo en calorías, rico en vitaminas A, B1, B3, C y nutrimentos inorgánicos como Ca, Fe y K (Krishna, et al., 2008).

El consumo de compuestos bioactivos presentes en las semillas y en las hojas de papaya se ha asociado con la mejora en el tratamiento contra la diabetes mellitus, la hiperglucemia, el dengue y la malaria entre otras enfermedades. Las hojas de papaya contienen entre 16.08-29.50% de proteína, mientras que el contenido de fibra soluble favorece el movimiento intestinal (O. Oche, 2017).

Durante el procesamiento de la papaya, se generan una gran cantidad de subproductos, especialmente semillas y cáscaras que son desechados al medio ambiente causando contaminación orgánica (Koubala, 2014). Tradicionalmente, estos subproductos han sido considerados como un problema. Sin embargo, muchas partes de la planta de papaya, como raíces, hojas, cáscaras, látex, flores, frutos y semillas, poseen importancia nutricional y medicinal (Ali, et al., 2011).

Los residuos de papaya se utilizan en su mayor parte para composta, sin embargo, en los últimos años se les ha dado un valor agregado, de la cáscara de papaya se obtienen enzimas (Chaiwut, et al., 2010) y pectina (Koubala, 2014) y de las semillas de papaya se producen harinas y se extrae el aceite, además se utilizan como bioadsorbentes para eliminar los metales pesados como plomo y cadmio (Gilbert, et al., 2011).

## **Objetivo General**

Recopilar información actualizada sobre el aprovechamiento de los residuos de *C. papaya* como un sustrato para la extracción de compuestos bioactivos con beneficios en la salud humana.

## **Objetivos Particulares**

- Conocer la morfología de la *C. papaya* y analizar la producción del fruto mexicano a nivel nacional e internacional.
- Investigar la composición fisicoquímica y los compuestos fitoquímicos de las partes del fruto de *C. papaya*.
- Investigar las propiedades nutracéuticas de las semillas de *C. papaya* como tratamiento preventivo contra enfermedades gastrointestinales, infecciosas y crónicas degenerativas.

## Capítulo 1. Origen y aspectos generales de *C. papaya*.

### 1.1 Historia.

La papaya, como muchas otras especies de plantas que se consumen, surgió por un proceso de domesticación a partir de plantas silvestres, las cuales fueron modificándose durante muchos años de acuerdo con las preferencias de los humanos (Chávez Pesqueria, 2018).

El nombre científico de la papaya es *Carica papaya* L., pertenece a la familia de plantas conocida como *Caricaceae*. Se estima que la especie se originó hace aproximadamente 25 millones de años en alguna zona de Mesoamérica (Carvalho & Renner, 2012). Se cree que los mayas fueron los responsables del inicio de la domesticación de la especie (Chávez Pesqueria & Núñez Farfán, 2017).

Los antiguos mexicanos la denominaron chichihualtzapotl (zapote nodriza), pues estaba íntimamente relacionada con la fertilidad, por evocar los genitales femeninos, mientras que el vocablo papaya deriva del maya páapay-ya (zapote jaspeado). *Carica papaya* es solamente una pariente distante de otras especies de *Carica*, se encuentra una gran diversidad en la región de Yucatán y San Ignacio Peter Río Motagua de Centroamérica (Díaz, 2002).

Después de la conquista española en el siglo XVI, la papaya empezó a ser transportada y comercializada a otras partes del mundo. Esto permitió que actualmente exista una gran variedad de papayas con diferentes características de tamaño, sabor y color (Chávez Pesqueria & Núñez Farfán, 2017). Sin embargo la variedad maradol es la que se produce más debido a las características del fruto en comparación con otras variedades.

### 1.2 Morfología de la planta.

#### 1.2.1 Planta.

La papaya (*Carica papaya* Linn.) es una planta de hoja perenne tropical (Eustice, et al., 2008). Contiene látex, que es una buena fuente de endopeptidasas de cisteína, papaína, quimopapaína y glicil endopeptidasa (Annegowda, et al., 2014).

La planta es trioica y tiene tres formas sexuales, incluyendo macho, hembra y hermafrodita (autopolinización). Para la producción comercial de papaya, generalmente se prefieren las plantas hermafroditas, ya que todas estas plantas producen frutos, mientras que la planta femenina requiere al menos de 6 a 10% de árboles masculinos en un campo para la polinización y producción de fruta (Ming, et al., 2007).

Normalmente un árbol promedio tiene una altura de 4 a 5 m (Fig. 1.1.) (Adetuyi, et al., 2008). Puede desarrollarse en un periodo de 3 a 8 meses desde la germinación de la semilla hasta el desarrollo de las flores y de 9 a 15 meses para la cosecha; de igual forma viven hasta 20 años, pero debido a la excesiva altura, la vida comercial de un huerto es aproximadamente de 2 a 3 años (Jiménez, et al., 2014) .

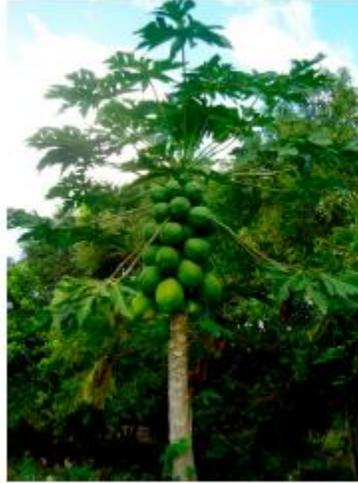


Figura 1. 1 Árbol de *C.papaya*. Fuente: (Santana, et al., 2019).

Las plantas de papaya requieren temperaturas cálidas y húmedas en el rango de 21°C a 33°C. Son extremadamente sensibles a las bajas temperaturas y heladas. Además, el crecimiento, tamaño y dulzura del fruto disminuyen a bajas temperaturas (Workneh, et al., 2012). En los períodos secos prolongados también pueden reducir la tasa de producción de papaya (Oliveira & Vitória, 2011).

Las plantas de papaya expuestas a baja intensidad de luz contienen niveles bajos de ácido ascórbico (vitamina C) y azúcares. Sus hojas requieren abundante luz debido a su gran actividad fotosintética, pues las restricciones de luz inducen a un crecimiento de forma alargada y amarillenta, como síntoma de desnutrición por lo que requieren de un riego adecuado para promover el crecimiento normal. Las condiciones de suelo requeridas son de tipo arenoso o poroso (Coss & Navarro, 2020).

De acuerdo con la clasificación del reino vegetal, la papaya presenta la siguiente descripción taxonómica (Tabla 1.1). El nombre común en México se conoce como papaya y melón zapote.

Tabla 1. 1 Descripción taxonómica.

| Reino    | Vegetal          |
|----------|------------------|
| Subreino | Embroyonta       |
| Clase    | Magnoliophyta    |
| Subclase | Dillenidae       |
| Orden    | Pariales         |
| Familia  | Caricaceae       |
| Genero   | <i>Carica</i>    |
| Especie  | <i>Papaya L.</i> |

### 1.2.2 Fruto.

La composición química del fruto de papaya depende principalmente de la variedad, condiciones climáticas, fertilidad del suelo y el tiempo de cosecha.

El fruto tiene forma ovalada a casi redonda, de aproximadamente 15 a 30 cm de largo y de 10 a 20 cm de grueso, con un peso máximo de hasta 9 kg; algunas plantas pueden generar frutas desde 2.5 a 15 cm de largo (Fig. 1.2). La constituye una piel cerosa y delgada pero resistente, conforme madura la fruta la piel se vuelve de color amarillo, mientras que la pared de la carne se torna aromática, de color amarilla-anaranjada con un sabor jugoso y dulce (De la Cruz, et al., 2003).

El color de la pulpa de la fruta también puede variar de color verde, amarillo o rojo a naranja con un sabor dulce, agradable y suave. El fruto de papaya generalmente madura de adentro hacia afuera. Las plantas de papaya dan frutos dentro de los 9 a 12 meses después de la germinación de las semillas (Eustice, et al., 2008).



Figura 1. 2 Papaya. Fuente: (De la Cruz, et al., 2003).

Los frutos provenientes de las plantas femeninas son lisos, grandes, redondos, con muchas semillas y con una cicatriz pentagonal en la base del fruto. Los frutos

producidos por plantas hermafroditas son elipsoides o alargados, con surcos en la superficie y con una cicatriz redondeada en la base, son más pequeños con más pulpa, menos semillas y a veces menos sabor que aquellos provenientes de flores femeninas (Fig. 1.3). Las plantas masculinas ocasionalmente producen frutos, pero estos casi nunca son comercializados (OIRSA, 2005).

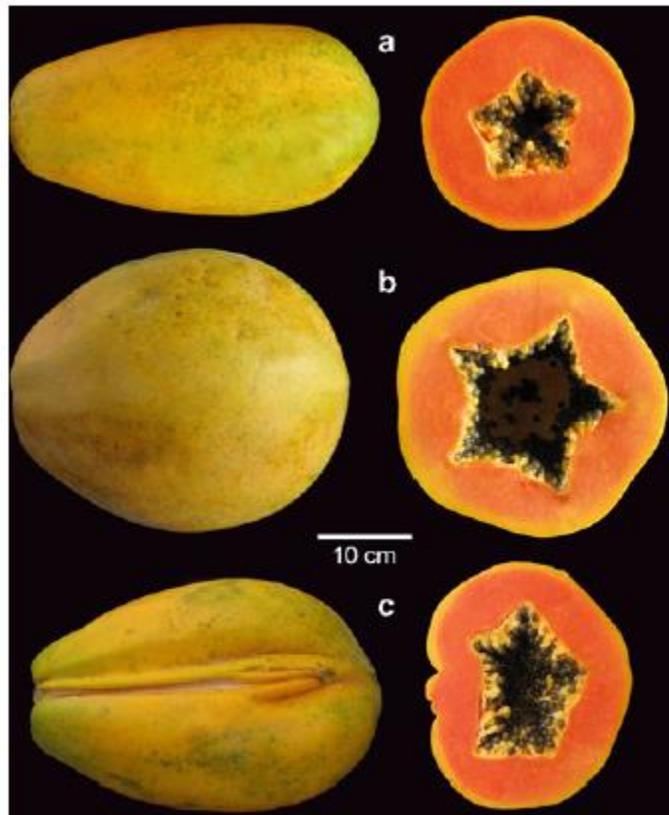


Figura 1. 3 Frutos de papaya según el sexo. (a) Fruto de planta hermafrodita. (b) Fruto de planta hembra. (c) Fruto de plantas femeninas y hermafroditas. Fuente: (Ming & Moore H., 2014).

### 1.2.3 Semillas.

Las semillas son negras, ovoides y corrugadas de aproximadamente 5 mm de largo; están cubiertas por una masa mucilaginosa, derivada de la epidermis que está unida a la pared interna de la fruta (Fig. 1.4)(De la Cruz, et al., 2003 y Jiménez , et al., 2014).



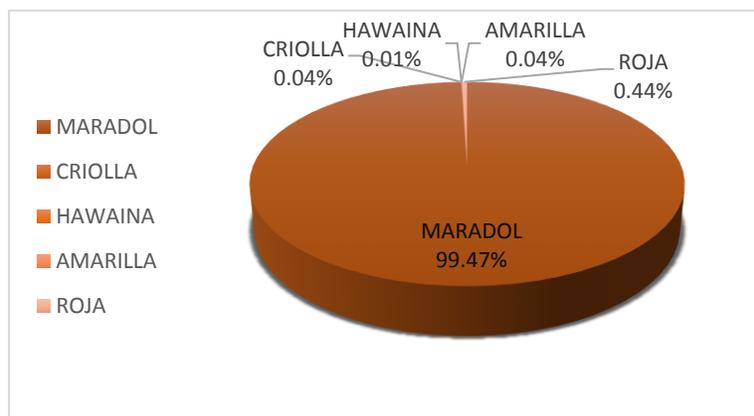
Figura 1. 4 Semillas de *C. papaya*. Fuente: (Saeed , et al., 2014).

### 1.3 Variedades.

De acuerdo con la NMX-FF-041-SCFI-2007, las papayas se clasifican por su nombre y color, independientemente de la variedad, en los siguientes tipos comerciales: papayas criollas amarillas, papayas criollas rojas y papaya Maradol (Secretaría de Economía, 2007).

La variedad maradol se introdujo a México en 1978 por la Comisión Nacional de Fruticultura (CONAFRUT) y fue desplazando paulatinamente a las otras variedades (Basulto, 2012).

Como se observa en la Fig. 1.5 en el año 2021 la producción de papaya Maradol fue de casi 99% siendo la principal variedad de papaya que se consume y cultiva en México, mientras que la producción de la variedad criolla fue escasamente de 0.04%.



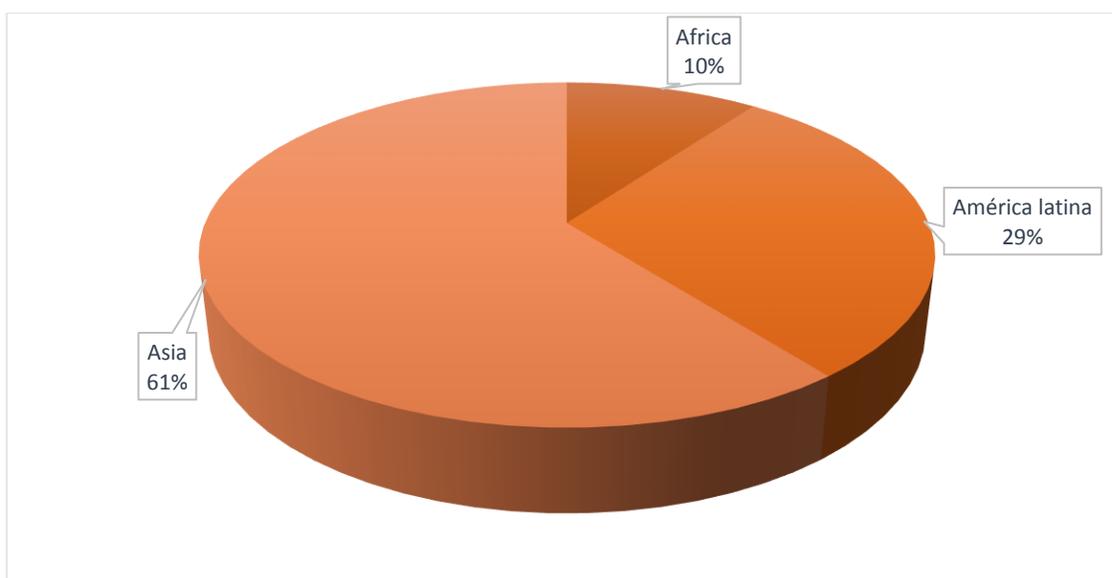
Fuente: (SIAP, 2021).

Figura 1. 5 Variedades de papaya establecidas en México durante 2010.

#### 1.4 Producción internacional.

La producción mundial de papaya ha crecido significativamente en los últimos años, principalmente como resultado del aumento de la producción en la India. La papaya se ha convertido en una exportación agrícola importante para los países en desarrollo, donde los ingresos de exportación de la fruta proporcionan el sustento a miles de personas, especialmente en Asia y América Latina. Las exportaciones de papaya contribuyen a la creciente oferta de productos alimenticios considerados más saludables en los mercados internacionales (Evans & Ballen, 2018).

La producción mundial de papaya alcanzó una cifra estimada de 13.6 millones de ton en 2018, aproximadamente un 4% más que en 2017. Respecto a la distribución regional, se estima que en 2018 el 60% de la producción mundial de papaya se originó en Asia, el 29%, en América Latina y el 10%, en África (Fig. 1.6).



Fuente: (FAO, 2020).

Figura 1. 6 Producción de papaya por área geográfica 2008-2010.

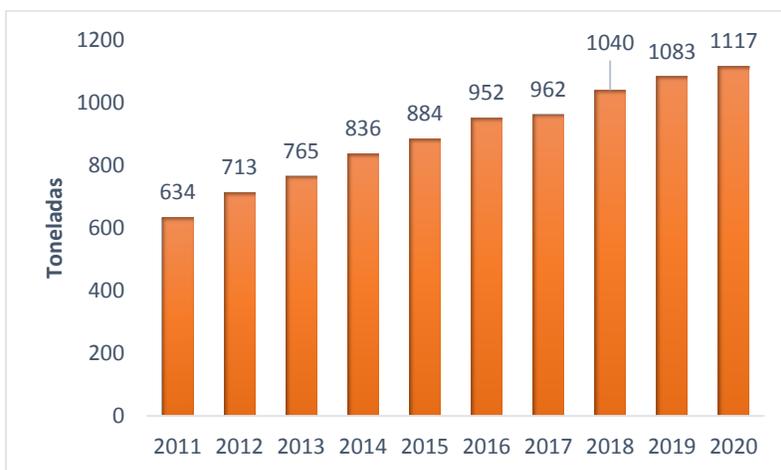
La India, el mayor productor de papaya del mundo, con una producción estimada del 48% en 2018, experimentó un crecimiento de aproximadamente un 10% en comparación con 2017. La producción en Brasil, segundo mayor productor mundial fue de 890 000 ton.

En el caso de México y de acuerdo con las cifras del Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP), en 2017 se logró una producción de 962,000 ton del fruto, en 2018 alcanzó 1, 040,000 ton y un año después llegó a 1, 083,000 ton.

### 1.5 Producción nacional.

México se colocó en 2019 como el tercer productor mundial de papaya, con una participación de 7.6 % y una tasa media anual de crecimiento de 5.2%.

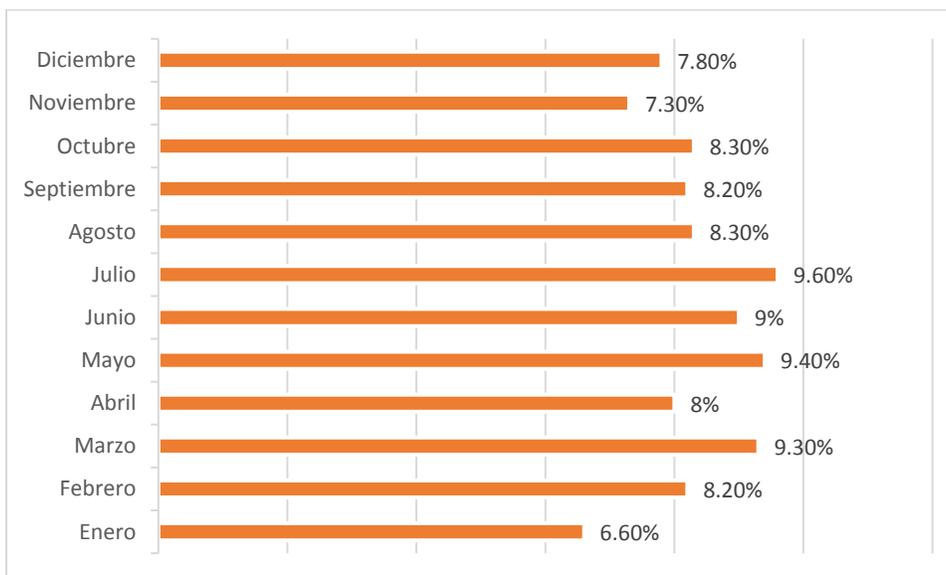
La mayor demanda en el mercado ha hecho que los últimos 10 años su tasa media anual de crecimiento sea de 6.5%. En 2020 produjeron 1,117,000 ton representando 3.2% más que el año anterior como se puede observar en la Fig. 1.7 (SIAP, 2021).



Fuente: (SIAP, 2021).

Figura 1. 7 Volumen de producción nacional 2011-2020.

Las características del cultivo permiten que el fruto madure durante todo el año, de modo que hay disponibilidad en cualquier época (Fig. 1.8).



Fuente: (SIAP, 2021).

Figura 1. 8 Producción mensual nacional (%).

### 1.5.1 Estados productores en México.

En la Tabla 1.2 se muestran los 10 principales estados productores de papaya, clasificados por región y volumen. Oaxaca ocupa el primer lugar en producción de papaya con 349,509 ton seguido de Colima y Veracruz. La producción global da una suma de 1,117, 437 ton de papaya cosechadas en 2021.

Tabla 1. 2 Principales estados de la República Mexicana con mayor volumen de producción.

| Lugar en producción | Entidad federativa    | Región           | Volumen (toneladas) |
|---------------------|-----------------------|------------------|---------------------|
| 1                   | Oaxaca                | Sur-Sureste      | 349, 509            |
| 2                   | Colima                | Centro-Occidente | 196, 307            |
| 3                   | Chiapas               | Sur-Sureste      | 158, 001            |
| 4                   | Veracruz              | Sur-Sureste      | 114, 710            |
| 5                   | Michoacán             | Centro-Occidente | 101, 371            |
| 6                   | Guerrero              | Centro           | 48, 444             |
| 7                   | Jalisco               | Centro-Occidente | 28, 273             |
| 8                   | Campeche              | Sur-Sureste      | 28, 038             |
| 9                   | San Luis Potosí       | Centro-Occidente | 16, 978             |
| 10                  | Tabasco               | Sur-Sureste      | 14, 081             |
|                     | <b>Total nacional</b> |                  | <b>1, 117, 437</b>  |

Fuente: (SIAP, 2021).

### 1.5.2 Principales países líderes en exportación de papaya.

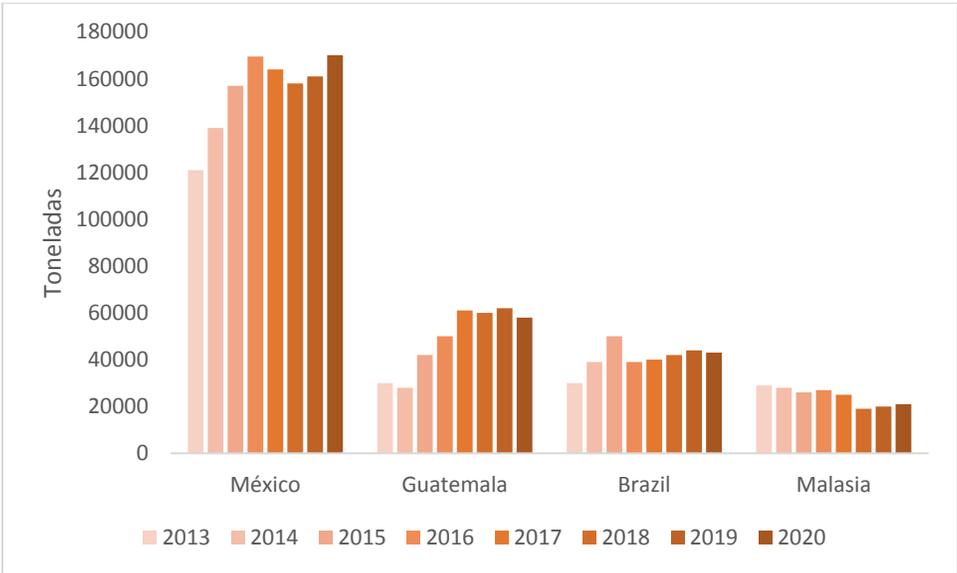
Las exportaciones mundiales de papaya se incrementaron un 2.7% en 2020, con un volumen de 353,000 ton (FAO, 2021).

Aunque la mayor parte de la producción mexicana de papaya se destina al consumo interno, el país aumentó las exportaciones en un 4.7% en 2020, hasta aproximadamente 170,000 toneladas, el equivalente al 48% de las exportaciones mundiales. Prácticamente todas las exportaciones mexicanas de papaya se destinan a los Estados Unidos, que es el mayor importador de papayas del mundo (FAO, 2021).

El segundo y tercer proveedor de papayas en los mercados mundiales son Guatemala y Brasil, que exportaron unas 55,000 y 44,000 toneladas en 2020, respectivamente. Aproximadamente el 70% de los de los suministros de Guatemala se destinaron a los Estados Unidos en 2020 (FAO, 2021).

La naturaleza de la fruta y su alta demanda ha permitido a México posicionarse como líder en exportaciones a nivel mundial seguido de Guatemala, Brasil y Malasia. Como se muestra en la Fig. 1.9 en la agrupación de barras

correspondientes a la sección México, cada barra representa un año abarcando de 2013 hasta 2020 siendo el año 2016 el que alcanzó el mayor volumen de exportación, este volumen muestra un ligero descenso en los años 2017 y 2018, sin embargo en 2020 nuevamente aumenta, con un volumen de 170,000 toneladas de papayas exportadas.

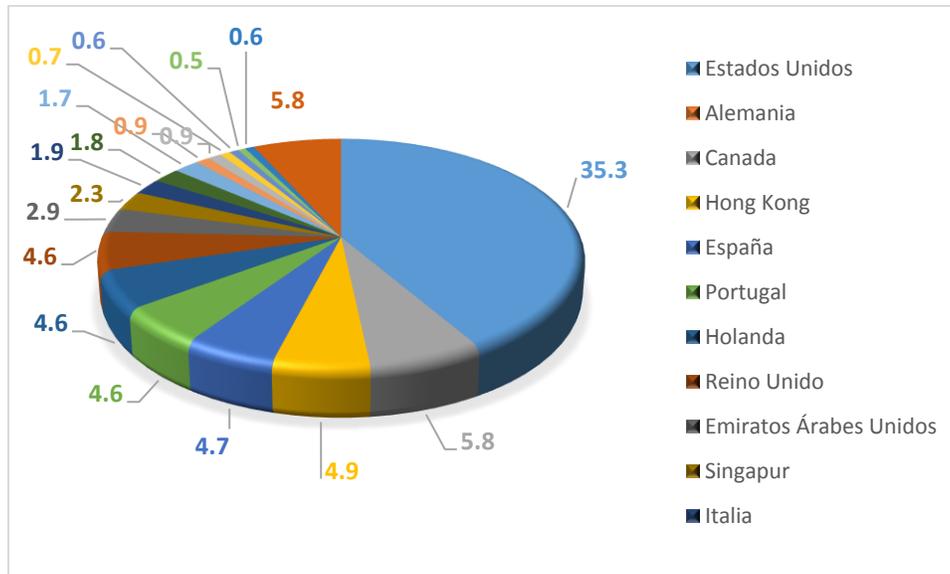


Fuente: (FAO, 2021).

Figura 1. 9 Volúmenes de exportaciones de los principales países.

### 1.5.3 Principales países líderes en importación de papaya.

El mayor importador de papaya es Estados Unidos, que mostró un aumento en la importación de 1.1% en 2020 (Fig. 1.10), alcanzando 178,000 ton. Por su parte las importaciones de la Unión Europea disminuyeron un 4% en aproximadamente 35,000 ton. debido a las interrupciones del transporte aéreo internacional provocadas por el COVID19 que resultaron especialmente perjudiciales para los envíos de larga distancia de papayas altamente perecederas (FAO, 2021).



Fuente: Oluwaseun, R. et al., (2020).  
 Figura 1. 10 Los principales países importadores de *C. papaya*.

## Capítulo 2. Composición química de la fruta, hojas, semillas y cáscara de papaya.

### 2.1 Composición nutricional.

Las frutas, semillas, cáscaras y hojas de papaya tienen compuestos bioactivos que las hacen importantes en la dieta humana. Estas partes de papaya son ricas en macro y micronutrientes (Tabla 2.1). Por ejemplo, las semillas y las hojas contienen de 16 a 32% de proteína en base húmeda independientemente de los cultivares (Azevedo y Campagnol 2014; O. Oche 2017; Puangsri, Abdulkarim y Ghazali 2005; Santos; Dev y Iqbal 2015).

Las semillas contienen una buena cantidad de lípidos 21-30 % (Briones Labarca, et al., 2015), mientras que los hidratos de carbono están presentes en un 8-58 % en semillas y hojas (Azevedo y Campagnol 2014, O. Oche 2017, Puangsri, Abdulkarim y Ghazali 2005, y Dev y Iqbal 2015) como se muestra en la Tabla 2.1.

Tabla 2. 1 Composición de frutos, semillas, cáscaras y hojas de papaya (g por 100 g en base húmeda).

| Componente          | Concentración (g /100 g en base húmeda). |            |            |             |
|---------------------|--|------------|------------|-------------|
|                     | Pulpa                                    | Semillas   | Cáscara    | Hojas       |
| Cenizas             | 0.28–0.38                                | 6.94–10.6  | 3.15–11.85 | 1.97-11.30  |
| Hidratos de carbono | 7.76–13.44                               | 6.94–10.6  | 9.67–38.35 | 10.37-58.30 |
| Proteínas           | 0.36–0.45                                | 6.94–10.6  | 6.86-20.20 | 16.08-29.50 |
| Lípidos             | 0.20–0.29                                | 20.97–30.1 | 0.23-2.44  | 2.70-6.31   |
| Fibra dietética     | 0.37–0.60                                | 17.0–22.6  | 9.67-34.70 | 1.27-2.13   |

Fuente: (Dotto & Abihudi, 2021).

Los estudios han demostrado que las semillas, hojas, cáscara y pulpa de la papaya son ricos en nutrientes inorgánicos (Tabla 2.2). Estos nutrientes son necesarios para el funcionamiento óptimo de los sistemas fisiológicos y metabólicos del cuerpo humano (Morais, et al., 2017 y Santos, et al., 2014), 100 g en base húmeda de semillas de papaya puede proporcionar al cuerpo humano 15 %, 120 %, 35 %, 80 %, 130 %, 60 %, 80 % y 70 % de las RDA de K, Mg, Fe, Zn, Mn, Cu, P y Ca respectivamente (Kadiri, et al., 2016).

Tabla 2. 2 Concentración de los minerales de *Carica papaya L* de pulpa de fruta, semillas y hojas.

| Nutriente | Valor nutricional |              |             |           |
|-----------|-------------------|--------------|-------------|-----------|
|           | Pulpa             | Semillas     | Cáscara     | Hojas     |
| Sodio     | 6.7–9.5           | 39.80        | 9.6         | 30.0      |
| Potasio   | 18.3–24.7         | 743.3–1635.5 | 504.3-516.3 | 2.7       |
| Hierro    | 0.6–0.8           | 5.2–5.8      | 0.6-2.7     | 0.4-1.8   |
| Calcio    | 27.8–32.4         | 725.0–8435.1 | 16.2-18.6   | 4.8-32.7  |
| Zinc      | -                 | 5.0–6.1      | 1.9-1.9     | 0.04-0.05 |
| Fosforo   | 1.5–16.8          | 566.9        | 221.5       | -         |
| Cobre     | -                 | 0.5–1.0      | 0.4         | 0.01-0.06 |
| Magnesio  | -                 | 2.5-3.1      | -           | 0.1-0.6   |
| Manganeso | 9.4–13.6          | 218.8–332.5  | 19.1        | 16.1      |

Fuente: (Santana , et al., 2019).

Además de su valor nutricional por su contenido de macro y micronutrientes la papaya es rica en vitaminas (Tabla 2.3).

Tabla 2. 3 Concentración de vitaminas de *Carica papaya L.* de pulpa de fruta, semillas y hojas en base húmeda.

| Nutriente                             | Concentración |          |           |       |
|---------------------------------------|---------------|----------|-----------|-------|
|                                       | Pulpa         | Semillas | Cáscara   | Hojas |
| $\beta$ -caroteno ( $\mu\text{g/g}$ ) | 208.6-4534.2  | 888.00   | 15.4-19.4 | -     |
| Vitamina A (mg /g)                    | 328           | -        | -         | -     |
| Vitamina B1 (mg/g)                    | 0.04          | 0.05     | -         | 0.043 |
| Vitamina B3 (mg/g)                    | 0.34          | 0.26     | -         | 0.38  |
| Vitamina C ( $\mu\text{g /g}$ )       | 3532–4380     | 120-150  | 6570-7101 | 1262  |

Fuente: (Dotto & Abihudi, 2021; Santana, et al., 2019).

## 2.2 Compuestos fitoquímicos.

Las hojas de papaya contienen taninos, saponinas, alcaloides, flavonoides y glucósidos; mientras que los brotes contienen varios minerales como Ca, Fe, Mg, K, Zn, Mn, etc. El fruto contiene enzimas como la papaína y la quimopapaína; carotenoides ( $\beta$  caroteno y critoxantina), flavonoides como kaempferol, miricetina, quercetina- y carotenoides licopeno, zeaxantina, criptoxantina,  $\beta$ -caroteno y violaxantina (Chandrik, et al., 2003).

El aceite de papaya se encuentra en las semillas y también contiene flavonoides, kaemferol, miricetina (Adachukwu, et al., 2013).

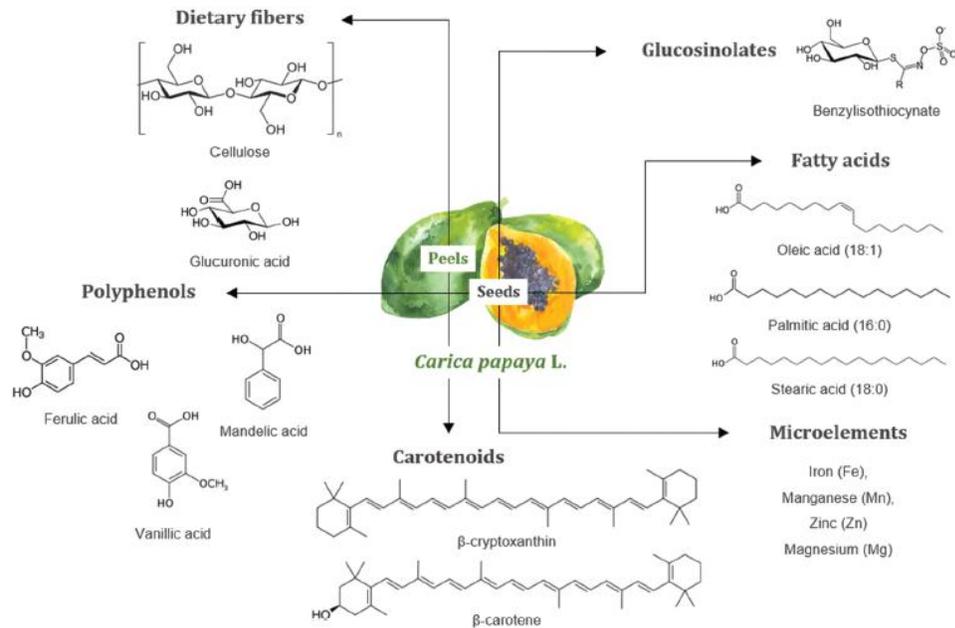
Se obtuvieron siete flavonoides de las hojas de papaya, denominados quercetina, kaempferolkaempferol 3-rutinósido, quercetina3-(2G-rhamnosylrutinoside), quercetina 3-rutinósido, kaempferol 3 (2Grhamnosylrutinósido), miricetina 3-rhamnoside (Nugroho, et al., 2017).

La fruta *C. papaya* y las partes que la componen son ricas en compuestos fitoquímicos como se muestra en la Tabla 2.4. y en la Figura 2.1.

Tabla 2. 4 Principales compuestos fitoquímicos presentes en *C. papaya L.* pulpa de frutos maduros, semillas y hojas.

| Compuestos fitoquímicos |  |                          |
|-------------------------|--|--------------------------|
| Pulpa                   | Semillas   | Hojas                    |
| Peróxido de glutatión   | Glucosinolatos de isotiocianato de bencilo             | Polifenoles              |
| Glutatión transferasa   | Ácidos grasos oleico, palmítico, linoleico y esteárico | Flavonoides              |
| Glutatión reductasa     | Tocoferoles  | Saponinas                |
| Catalasa                | Carotenoides   | Pro-antocianina          |
| Glucosa-6-fosfato       | ( $\beta$ -criptoxantina                               | Licopeno                 |
| Fenoles totales         | $\beta$ -caroteno)                                     | tocoferol                |
| Terpenoles              | Compuestos fenólicos                                   | isotiocianato de bencilo |
| Alcaloides              |  |                          |
| Flavonoides             |  |                          |

Fuente: (Santana , et al., 2019).



Fuente: (Shaheen, et al., 2022).

Figura 2. 1 Principales clases de nutrientes y compuestos químicos en cáscaras y semillas de *C. papaya*.

### Capítulo 3. Actividades farmacológicas y biológicas.

#### 3.1 Actividad gastroprotectora.

Las úlceras son uno de los trastornos del tracto gastrointestinal que afectan a millones de personas en todo el mundo (Nilugal, 2018). Las úlceras gastrointestinales (UGI) son el resultado de la erosión de la mucosa gástrica o duodenal debido a la secreción excesiva de ácido gástrico o de pepsina. El principal factor de riesgo relacionado con las UGI son las infecciones por *Helicobacter pylori*. Otros factores son el tabaquismo, el estrés, el alcohol, las deficiencias nutricionales, y algunos medicamentos antiinflamatorios (Nilugal, 2018, Okewumi & Oyeyemi, 2012 y Pinto, et al., 2015).

Varios estudios in vivo han demostrado propiedades gastroprotectoras de los extractos de papaya en problemas ulcerogénicos, como el extracto de semilla de papaya (ESP) en las úlceras pépticas (Oloyede, et al., 2015). De manera similar, el extracto de hoja de papaya (EHP) redujo significativamente las úlceras gástricas agudas inducidas por el alcohol y el estrés oxidativo en ratas.

Okewumi & Oyeyemi (2012) realizaron un estudio con 32 ratones machos con úlceras gástricas inducidas por etanol a las que se les administró ESP. Los

hallazgos revelaron que el ESP protegió la destrucción de la mucosa contra el daño producido por el alcohol. El ESP disminuyó sustancialmente el volumen de jugo gástrico y la acidez gástrica en una forma dosis-respuesta dependiente (Okewumi & Oyeyemi, 2012).

Por otro lado, el ESP metanólico mejoró la lesión gástrica en ratas con úlceras inducidas por etanol e indometacina, encontrando una mayor liberación de moco sin signos de toxicidad (Pinto, et al., 2015).

### 3.2 Actividad antitumoral.

Los tumores resultan del crecimiento irregular de la masa tisular debido al ciclo celular descontrolado (Mak, et al., 2018). El crecimiento irregular de las células se manifiesta como tumores cancerosos o no cancerosos. El cáncer mató a alrededor de 9.6 millones de personas en todo el mundo en 2018 (Bray, et al., 2018) .

El 20 % de los hombres y el 16.7 % de las mujeres en todo el mundo desarrollan cáncer durante su vida, mientras que, aproximadamente el 12.5 % de los hombres y el 9 % de las mujeres mueren a causa del trastorno (Copur, 2019) .

En la actualidad, dependiendo del tipo, el estadio y la localización del cáncer, hay muchos tratamientos disponibles para la enfermedad como la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia, la inmunoterapia, las vacunas y la terapia combinada, siendo la quimioterapia un tratamiento muy utilizado contra el cáncer altamente metastásico (Weaver, 2014).

Los fármacos quimioterapéuticos como el irinotecán, la vinblastina, la doxorrubicina, el oxaliplatino, el melfalán, el carboplatino, el cisplatino, la ciclofosfamida, el docetaxel, la vincristina y el paclitaxel, etc., son significativamente eficaces contra varios tipos de cáncer y han mostrado resultados prometedores solos o en combinación con otras terapias. Sin embargo, estos fármacos se relacionan frecuentemente con efectos secundarios como una elevada citotoxicidad, neutropenia, neuropatía sensorial, toxicidad cardiovascular, toxicidad pulmonar y hematológica, toxicidad gastrointestinal, diarrea y nefrotoxicidad (Weaver, 2014).

Por lo tanto, ahora los investigadores se han centrado en utilizar tratamientos alternativos contra cáncer con efectos secundarios mínimos o sin ellos ( Chua , et al., 2019). En las últimas investigaciones, se considera que los extractos de plantas y sus análogos son la opción más prometedora para el tratamiento del cáncer sin con pocos efectos secundarios (Singh , et al., 2016).

Varios grupos de científicos están trabajando en todo el mundo en un posible tratamiento basado en fitoquímicos con un efecto secundario mínimo para curar el

cáncer. En 2008, se informó de muchos casos en los que los pacientes que padecían cáncer de sangre, pulmón, hígado, páncreas y estómago mostraban una expectativa de vida más larga tras consumir extracto acuoso de hojas de papaya, y que posteriormente fue patentado por él científico Morimoto C. (Morimoto & Dang, 2008).

El método más utilizado para extraer los compuestos bioactivos de la planta, es la extracción en frío, esta consiste en triturar las hojas de papaya con la ayuda de un mortero, sin la adición de agua. A través de este método, Nguyen, et al. (2016) obtuvieron un jugo el cual se separó de los restos de hojas trituradas a través de un filtro y posteriormente se liofilizó a -60 °C y 0.1 mbar para obtener un polvo de color verde oscuro, posteriormente se dividió en porciones para su almacenamiento a -80 °C. Se ha comprobado que este método libera compuestos bioactivos que tienen fuertes efectos citotóxicos sobre las células cancerosas en comparación con sus extractos acuosos y de etanol (Nguyen, et al., 2016).

El extracto aislado por este método tiene un muy buen efecto anticancerígeno contra las células benignas, malignas y normales de origen prostático (Pandey, et al., 2017). El efecto anticancerígeno in vitro del EHP se ha evaluado en varios tipos de células cancerosas que se resumen en la Tabla 3.1.

Tabla 3. 1 Efecto anticancerígeno in vitro del extracto de hoja de papaya.

| Extracto hojas de papaya | Línea celular  | Mecanismos de acción   |
|--------------------------|--|--|
| Acuoso (1.25-27 mg/mL)   | Células de cáncer de estómago (AGS), células de cáncer de páncreas (Capan-1), células de cáncer de colon (DLD-1), células de ovario (Dov-13), células de linfoma (Karpas), células de cáncer de mama (MCF-7)   | El extracto de hoja de papaya disminuyó significativamente la proliferación de cada célula cancerosa y suprimió la síntesis de ADN   |
| Acuoso (0.625-20 mg/mL)  | Células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC), líneas de células T (Jurkat, Molt-4, CCRF-CEM y HPB-ALL), líneas celulares de linfoma de Burkitt (Ramos y Raji), líneas celulares de leucemia (K562), líneas celulares de carcinoma cervical (Hela), líneas celulares de carcinoma hepatocelular (HepG2 y Huh-7), líneas celulares de adenocarcinoma de pulmón (PC14), líneas celulares de carcinoma epitelioide pancreático (Panc-1), líneas celulares de mesotelioma (H2452, H226, MESO-4) | Inhibió el crecimiento celular en líneas celulares tumorales. En las células mononucleares de sangre periférica, el extracto de papaya disminuyó la producción de IL-2, IL-4 y aumentó la producción de las citocinas L-12p40, IL-12p70 IFN-γ y TNF-α. |
| Jugo (0.01-1 mg/mL)      | Células epiteliales de la próstata (RWPE 1), tumor benigno   | Los resultados obtenidos muestran que disminuyen significativamente la   |

|                        |   |  |
|------------------------|---|--|
|                        | (BPH1), células de cáncer de próstata humano (PC-3 y LNCaP) | proliferación celular, la detención del ciclo celular en fase S y la apoptosis inducida en células de cáncer de próstata   |
| Acuoso (5,10,25 µL/mL) | Células de carcinoma de próstata humano (LNCaP, DU145, PC3) | El extracto acuoso de hoja de papaya reguló la expresión de las moléculas reguladoras del ciclo celular CDK 4 ciclina D1, ciclina B1, PCNA e indujo la apoptosis por la división de la caspasa 3 y la escisión de la polipropileno (ADP-ribosa) polimerasa (ADP-ribosa) polimerasa (PARP). |

Fuente: (Surya, et al., 2020).

En un estudio de toxicidad aguda in vitro se encontró que la administración oral de EHP en diferentes dosis de 5 a 2000 mg/kg de peso corporal no mostró ningún efecto tóxico significativo en ratas (Ismail, et al., 2014).

La fibra de la papaya es capaz de unir a las toxinas causantes del cáncer de colon y mantenerlas alejadas de las células sanas del colon. Estos nutrientes brindan protección a las células del colon contra el daño de los radicales libres en su ADN.

Las semillas de *C. papaya* mostraron un potencial anticancerígeno contra las células de cáncer de próstata en una línea celular PC-3; los resultados indicaron que hay una reducción significativa en la proliferación celular de las células PC-3 cuando se utilizó el extracto de metanol de las semillas, mientras que los extractos acuosos y de hexano no mostraron ninguna actividad (Alotaibi, et al., 2017).

Los estudios de las últimas tres décadas han brindado información importante sobre las propiedades antitumorales de los extractos de papaya en una variedad de células cancerosas como los preadipocitos humanos (SW872), células de carcinoma hepatocelular (HepG2 y Huh-7), macrófagos asociados a tumores (Singh, et al., 2019), células de cáncer de pulmón humano (H69) (Li et al., 2012), células de leucemia promielocítica aguda (HL-60) (Nakamura, et al., 2007), células de cáncer de mama (T47D); células pancreáticas de rata (Oboh, et al., 2013), eritrocitos humanos (Okoko, 2012); piel humana Detroit 550 fibroblastos (Panzarini, et al., 2014), líneas celulares de cáncer de próstata (CRL-1435, LNCaP, DU145, PC-3) (Alotaibi, et al., 2017), células epiteliales de próstata (RWPE-1) (Singh, et al., 2019) Pandey et al., 2017), células de adenocarcinoma de pulmón (PC14), células de leucemia (K562), células de células T (Jurkat, Molt-4), células de carcinoma de cuello uterino (Hela) y células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC) (Otsuki, et al., 2010). En resumen los extractos de papaya mostraron actividades prometedoras en ocho formas de cáncer: pulmón, próstata, piel, mama, sangre,

cuello uterino, hígado y páncreas, como se destacó anteriormente. (Dotto & Abihudi, 2021).

La literatura reporta que los extractos de hojas, semillas y cáscaras de papaya muestran un potencial anticancerígeno a través de la supresión del crecimiento tumoral, la inducción de la apoptosis, la inhibición de la proliferación celular y la metástasis en algunas células cancerosas humanas estudiadas. La actividad de los extractos de hojas y cáscaras podría explicarse por la presencia de fitoquímicos bioactivos como el isotiocianato de bencilo (BITC), los fenoles, los carotenoides, los glucosinolatos y los flavonoides, el  $\alpha$ -tocoferol y el licopeno (Dotto & Abihudi, 2021).

### 3.3 Actividad antiparasitaria.

#### 3.3.1 Propiedades antihelmínticas.

Los parásitos intestinales se encuentran entre los problemas de salud mundial con implicaciones económicas sustanciales, particularmente en el mundo en desarrollo.

En la medicina tradicional, las semillas de *C. papaya* se han utilizado en el tratamiento de helmintos (Srivastava & Singh, 2016). La hoja, la semilla, el látex y el fruto de *C. papaya* contienen alcaloides antihelmínticos y carpaína que son efectivos para expulsar gusanos del tubo digestivo humano (Shaziya & Goyal, 2012). En un estudio in vivo en ratones infectados se demostró que el látex del fruto inmaduro de *C. papaya* condujo a la expulsión de *Hemogmosomoides polygyrus*.

#### 3.3.2 Propiedades antiprotozoarias

Se evaluó el efecto inhibitor de los extractos de *C. papaya* en diferentes solventes contra parásitos protozoarios. En un estudio in vivo, Odhong y colaboradores (Odhong, et al., 2014), encontraron una reducción sustancial en el número de *Trypanosoma cruzi* cuando los ratones albinos fueron tratados con extracto de cloroformo de semilla de *C. papaya* en comparación con el control positivo (alopurinol 8,5 mg/kg). Aunque *C. papaya* redujo notablemente la carga de *T. cruzi*, no logró erradicar los protozoos durante su fase activa de infección.

Los compuestos bioactivos presentes en las semillas y hojas de *C. papaya* son alcaloides de isotiocianato de bencilo, que han demostrado tener propiedades antiprotozoarias y antiamebianas (Mohammed, et al., 2014y Sarker, et al., 2010).

### 3.4 Actividades antibacteriana.

Varios estudios indican que tanto el ESP como el EHP son eficaces contra bacterias. Se demostró que entre cinco extractos de plantas, el EHP tiene más propiedades antibacterianas en comparación con los ESP (Suresh K, 2008). El EHP suprimió fuertemente el desarrollo de las bacterias grampositivas analizadas (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y *Pseudomonas aeruginosa*) y redujo el resultado de las bacterias gramnegativas (*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*) (Nirosha & Mangalanayaki, 2013). De acuerdo con Suresh (2008), la capa impenetrable de mureína que existe en la membrana externa de las bacterias gramnegativas impide la entrada del extracto de la planta en la célula (Suresh K, 2008).

Los extractos de hoja de papaya mostraron un efecto bactericida excepcional contra *Micrococcus luteus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* (Baskaran, et al., 2012). En la Tabla 3.2 se muestra la actividad antibacteriana con relación a cada parte del fruto de *C. papaya*.

También se informó que el látex crudo de *C. papaya* mostró actividades antibacterianas contra diferentes tipos de enfermedades infecciosas. Los resultados indicaron que el látex mostró una zona de inhibición en la prueba bacteriana incluyendo *E. coli* y *Agrobacterium sp.* Más tarde se concluyó que el látex se compone de algunos constituyentes antimicrobianos valiosos que fomentan la inhibición del crecimiento de varias especies como las bacterias gramnegativas (Islam, et al., 2015).

Tabla 3. 2 Actividades antibacteriana de *C. papaya*.

| Partes de <i>C. papaya</i> | Actividad contra  |
|----------------------------|---|
| Semilla                    | <i>E. coli</i> , <i>K. pneumonia</i> , <i>P. vulgaris</i>   |
| Semilla                    | <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> and <i>C. albicans</i>                                   |
| Hojas                      | <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> and <i>C. albicans</i>  |
| Semillas                   | <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> and <i>P. aeruginosa</i>                                       |
| Semillas                   | <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>Salmonella typhium</i> and <i>Pseudomonas fluorescens</i> |
| Semillas                   | <i>Klebsiella PKBSG14</i>   |
| Cáscara                    | <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> and <i>K. pneumonia</i>  |
| Fruta                      | <i>S. aureus</i> and <i>P. aeruginosa</i>   |
| Hojas                      | <i>E. coli</i> and <i>Bacillus cereus</i>   |
| Hojas                      | <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> and <i>P. vulgaris</i>   |

|         |  |
|---------|--|
| Hojas   | <i>E. coli, S. aureus and B. subtilis</i>  |
| Hojas   | <i>E. coli, Coliform bacillus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus viridans and Salmonella typhi</i> |
| Cáscara | <i>E. coli, S. aureus, B. subtilis, B. pumilus, K. pneumonia, Aspergillus niger and Candida tropicalis</i> |
| Cáscara | <i>S. aureus</i>   |
| Cáscara | <i>E. coli and S. aureus</i>   |
| Hojas   | <i>E. coli, P. fluorescens, B. subtilis and Salmonella typhi</i>   |

Fuente: (Sharma, et al., 2020).

### 3.5 Actividad hipoglucemínica e hipolipidémica en la diabetes tipo 2.

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica grave que resulta de la falla del páncreas para producir insulina adecuada (tipo 1), o cuando el cuerpo no utiliza la insulina de manera efectiva (tipo 2), lo que provoca la acumulación de glucosa en sangre (Roglic, 2016). La frecuencia de la diabetes se está disparando debido a numerosas influencias, como la obesidad, las dietas poco saludables, un estilo de vida inactivo, el envejecimiento y la desnutrición.

De acuerdo con datos de Shaw et al. (2010), en el año 2010 había 285 millones de personas con diabetes y se predice un repunte de la cifra hasta 439 millones en 2030. Los mismos autores estimaron que entre 2010 y 2030 habrá un aumento de diabetes del 69% en los países en desarrollo y 20% en países desarrollados entre los adultos (Shaw, et al., 2010).

El número de personas afectadas por la diabetes tipo 2 ha aumentado drásticamente y ahora afecta incluso a los niños, lo que no sucedía en las décadas anteriores (WHO, 2004).

El aumento de la diabetes tipo 2 está asociado con la obesidad, un estilo de vida sedentario y una dieta poco saludable. La prevalencia de la diabetes es alta en las áreas urbanas en comparación con las áreas rurales. Se estima que la mitad de las personas que viven con diabetes tipo 2 no son conscientes de su enfermedad (Roglic, 2016). Todos los tipos de diabetes pueden provocar complicaciones que incluyen amputación de piernas, daño a los nervios, insuficiencia renal, pérdida de la visión y ataque cardíaco (WHO, 2004).

Dentro de los beneficios asociados a la fibra soluble de la papaya se encuentra el retraso en el vaciado gástrico (eliminación del contenido estomacal), se ha demostrado que 7.5 g de fibra soluble pueden reducir la glucemia postprandial, lo que se asocia a la ralentización del vaciado gástrico (Weickert & Pfeiffer, 2008).

Yu, et al. (2014) evaluaron el efecto terapéutico de 20 g de fibra soluble de papaya en agua en pacientes con diabetes de tipo 2 en China. En este estudio se demostró que en 120 encuestados la fibra fue capaz de mejorar la glucemia postprandial de 2 horas, los niveles de insulina en ayunas, el índice de resistencia a la insulina, y mantener de forma efectiva el control glucémico sin afectar a la función de secreción de los islotes de Langerhans (Yu, et al., 2014).

Existe una relación positiva entre la ingesta de fibra y los niveles de glucosa en sangre con diabetes de tipo 2, lo que significa que, a menor consumo de fibra, se encontrarán mayores niveles de glucosa en la sangre de los diabéticos (Fitri & Wirawanni, 2014).

### 3.6 Actividad antiinflamatoria.

La actividad antiinflamatoria de las enzimas (quimopapaína y papaína) y algunos nutrientes antioxidantes ( $\beta$ -caroteno, vitamina E y vitamina C) presentes en *C. papaya* disminuyen considerablemente los efectos de la artritis reumatoide, osteoartritis y asma de acuerdo con (Yogiraj, et al., 2015) en los ensayos realizados con ratas.

Owoyele , et al. (2008) examinaron y estudiaron las propiedades antiinflamatorias y analgésicas del extracto de hojas de *C. papaya* en diferentes modelos animales, como por ejemplo la artritis inducida por formaldehído, el granuloma por bolitas de algodón y el edema de pata inducido por carragenina en ratas. En este estudio, se administró por vía oral una dosis entre 25 y 200 mg/kg de extracto de hojas de *C. papaya* a las ratas modelo, mientras que al grupo de ratas de referencia se le administraron 5 mg/kg y a las ratas control se les dio solución salina normal. Este ensayo se realizó durante 10 días, al cuarto día los resultados mostraron que el extracto de hojas de *C. papaya* disminuyó significativamente el número de granulomas en las ratas modelo de  $0.58 \pm 0.07$  a  $0.22 \pm 0.03$  g (Owoyele , et al., 2008).

Diversos estudios (en humanos y animales) destacan los beneficios que tiene *C. papaya* sobre el efecto de cicatrización de heridas y propiedades antiinflamatorias como el principal mecanismo de curación de heridas (Nafiu & Rahman, 2015).

### 3.7 Actividad antioxidante.

Un antioxidante se define como cualquier sustancia que retrasa la oxidación de los sustratos (Maisarah et al. 2013). Naturalmente, el cuerpo humano desarrolla radicales libres que aumentan la oxidación en las células lo que favorece el desarrollo de enfermedades como la artritis, las enfermedades cardiovasculares y

otras enfermedades crónicas incluyendo el cáncer de colon y piel debido a las lesiones producidas por los radicales libres en nuestro cuerpo (Kurowska et al. 2000; Murakami et al. 2016; Rahmat et al. 2006). Un antioxidante ayuda a inhibir las células y mantener la función inmune, reducir la peroxidación de lípidos y el daño del ADN (Gropper et al. 2009).

Los estudios han demostrado que los fitoquímicos como los carotenoides, los ácidos fenólicos y los flavonoides que se encuentran abundantemente en la *C. papaya* desempeñan un papel importante como compuestos antioxidantes (Nafiu, et al., 2019)

De acuerdo con (Siddique, et al., 2017) los extractos acuosos de la cáscara de *C. papaya* contienen altos niveles de antioxidantes, mientras que en el extracto etanólico al 80% se encontraron flavonoides y presentó actividad de eliminación de radicales (Siddique, et al., 2017). Los detalles de las actividades antioxidantes de *C. papaya* se resumen en la tabla 3.3.

Tabla 3. 3 Actividad antioxidante de los extractos de hoja de *Carica papaya L.*

| Tipo de extracto   | Método utilizado                       | Fitoquímicos responsables   |
|--|--|---|
| Metanol  | Ensayo de eliminación de peroxinitrito | Kaempferol 3-(2G-ramnosilrutinosido)  |
| Etanol, metanol y agua   | DPPH, FRAP                             | Flavonoides   |
| Metanol  | DPPH                                   | Carpaína, kaempferol 3-(2G-glucosilrutinosido), kaempferol 3-(2G-ramnosylgalactoside), 7-ramnósido, kaempferol 3-ramnosil-(1->2)-galactosido-7 ramnósido, luteolina 7-galactosil-(1->6)-galactósido orientina 7-O-ramnósido, 11-hidroperoxi-12,13-epoxi ácido 9 octadecenoico, amida palmítica y 2-hexaprenil 6-metoxifenol |
| n-hexano, diclorometano, acetato de etilo, etanol, metanol, n-butanol y agua | DPPH                                   | Compuestos fenólicos y flavonoides  |
| Acuoso   | DPPH, ABTS                             | Polifenoles   |
| Metanol  | método de fosfomolibdeno               | Flavonoides   |
| Acuoso   | Ensayo DPPH, ABTS+                     | Proteínas y grupos fenólicos  |

Fuente: (Sharma, et al., 2022).

### 3.8 Tratamiento contra la malaria.

La malaria, es uno de los trastornos más prevalentes en todo el mundo, es causada por los parásitos del género *Plasmodium* (Laura , et al., 2011).

Recientemente, se ha informado que la malaria puede ser tratada eficazmente con hojas de papaya. Esta acción beneficiosa se debe a la presencia de alcaloides en las hojas ya que la quinina, un agente antipalúdico, está presente en los alcaloides, de la planta (Saotoing, et al., 2011).

### 3.9 Tratamiento contra la fiebre del dengue.

La fiebre del dengue, es la enfermedad viral transmitida por los mosquitos y recientemente se ha convertido en un alarmante problema de salud pública mundial. Se ha estimado que cada año ocurren alrededor de 50 a 100 millones de casos de dengue que necesitan urgentemente de hospitalización.

El dengue es causado por el virus del dengue (DENV) 1-4, que pertenece a la familia Flaviviridae y se transmite a través de la picadura del mosquito infectado, *Aedes aegypti* (Ahmad , et al., 2011).

La trombocitopenia (disminución del recuento de plaquetas), es una de las principales características del dengue y se utiliza para el diagnóstico de los pacientes con esta enfermedad (Subenthiran, et al., 2013).

En la actualidad, no existen vacunas ni medicamentos antivirales para el control de la enfermedad del dengue. Los pacientes solo reciben tratamiento de apoyo con sangre, componentes sanguíneos y fluidos para la prevención de la enfermedad o la terapia de mantenimiento. Se han llevado a cabo muchos estudios para explotar las hierbas medicinales para el tratamiento alternativo de las complicaciones del dengue. Recientemente, investigaciones han demostrado el papel potencial del EHP en el tratamiento de la trombocitopenia relacionada con el dengue (Surya, et al., 2020).

En un estudio se administró por vía oral un extracto acuoso de hoja de papaya de 25 mL a los pacientes de dengue por la mañana y por la noche durante 5 días seguidos (Ahmad, et al., 2011). Hubo una mejora significativa en el recuento de plaquetas, glóbulos blancos y neutrófilos justo después del segundo día de consumo oral, y el recuento alcanzó su nivel normal saludable al final del ensayo.

Estos estudios demostraron que el tratamiento con extracto de hoja de papaya aumenta significativamente el recuento de plaquetas, durante la infección por dengue (Dharmarathna, et al., 2013).

Al igual que los estudios antes mencionados, existen varios estudios preclínicos y clínicos que confirman el efecto terapéutico de las hojas de papaya en modelos animales y son resumidos en la Tabla 3.4 para mayor aclaración sobre su potencial terapéutico contra la trombocitopenia por infección del dengue (Sharma, et al., 2022).

Tabla 3. 4 Potencial medicinal del extracto de hoja de *Carica papaya L.* contra la trombocitopenia inducida por virus.

| Tratamiento   | Resultados   |
|---|--|
| Concentrado de hojas maduras de <i>C. papaya</i> (0.72 mL/100 g de ratas Wistar adultas) administrado durante 3 días.                                   | -Aumento del recuento de plaquetas sin toxicidad en ratas.<br>-Aumento del 76.50% de las plaquetas, del 30.51% de los leucocitos y del 9.08% de los glóbulos rojos.  |
| Extracto de <i>C. papaya</i> (150 mL) diarios para pacientes con dengue durante cinco días.   | -Aumento en el número de trombocitos ( $28 \times 10^3/\text{mL}$ a $138 \times 10^3/\text{mL}$ ) y glóbulos blancos ( $3000/\text{mL}$ - $7800/\text{mL}$ ) en un paciente adulto con dengue  |
| Administración de 500 mg de extracto de hoja de papaya en cápsulas diariamente junto con tratamiento médico de apoyo durante cinco días a los pacientes | - Incremento en el recuento de plaquetas.<br>- El recuento de plaquetas a partir del tercer día en adelante mostró resultados significativamente positivos en el grupo de estudio ( $82.96 \pm 16.72$ ) que en el control ( $66.45 \pm 17.36$ ). Esta tendencia de diferencia significativa fue la misma en el cuarto y quinto día de sus estudios. Aumento en el número total de glóbulos blancos.<br>-El requisito promedio de transfusión de plaquetas en el grupo de estudio fue significativamente menor que el del grupo de control (0.685 unidades por paciente frente a 1-19 unidades por paciente). |
| Extracto acuoso de hojas de <i>C. papaya</i> (una cucharada de pasta de hojas) en niños infectados con dengue durante dos días                          | -Aumento en el recuento de plaquetas de niños de 10 y 14 años infectados con dengue.<br>-Después de la administración de un día, el recuento de plaquetas fue de 100,000 y en 2 días el recuento llegó a 250,000.  |
| Extracto acuoso de hojas de <i>C. papaya</i> (25 mL) dos veces al día durante dos días  | Aumento significativo en el recuento de plaquetas y glóbulos blancos después de 2 días de tratamiento.   |
| Cápsulas de extracto de hoja de papaya (290 mg) dosis diaria dos veces en trombocitos pacientes con cáncer posquimioterapia durante 5 días.             | Después de 5 días, el aumento medio en el recuento de plaquetas de $101.93 \times 10^3/\mu\text{L}$ a $173.75 \times 10^3/\mu\text{L}$ .   |
| Administración de extracto de hoja de papaya (1.1 g) a un total de 500 pacientes que sufren de trombocitopenia 3 veces al día durante 5 días.           | Se notó un aumento significativo en el recuento de plaquetas en el grupo de estudio.   |

Fuente: (Sharma, et al., 2022).

## Capítulo 4. Métodos de extracción

Cada año, el sector agrícola y las industrias alimentarias liberan enormes cantidades de residuos, en su mayoría mal manejados. Si estos residuos fueran manejados para su adecuada valorización, los resultados se percibirían en términos de beneficios económicos y ambientales. Es importante señalar que estos residuos normalmente contienen nutrientes muy valiosos que, de no manejarse adecuadamente, se utilizarían solo como alimento para animales o fertilizantes (Sahin & Elhussein, 2018).

Las industrias eliminan al menos de un 25 a 30% de subproductos durante el procesamiento de frutas (Mahato, et al., 2019). Los subproductos significativos del procesamiento de frutas incluyen cáscaras, semillas, hojas, tubérculos, raíces y orujo. Las semillas de las frutas son una buena fuente de aceites esenciales, fitoquímicos y fitoesteroles. Del mismo modo, las cáscaras contienen pectina, fibras valiosas, y minerales (Marić, et al., 2018; Mena García, et al., 2019). Estos compuestos bioactivos se pueden extraer mediante diferentes tecnologías y pueden ser utilizados para desarrollar producto con un valor agregado, incluyendo alimentos funcionales o suplementos dietéticos.

Las tecnologías de extracción se clasifican según su eficiencia, rentabilidad y sostenibilidad. Se siguen varios procesos de extracción para la recuperación de compuestos bioactivos de los subproductos en la industria frutícola. Estos compuestos se pueden separar, identificar y caracterizar para ser utilizados por diferentes industrias alimenticias, farmacéutica, cosmética o textil (Altemimi, et al., 2017; Marić, et al., 2018).

Estos compuestos son beneficiosos al usarse como aditivos en alimentos funcionales o al consumirse como suplementos dietéticos. Además de las propiedades nutraceuticas, los antioxidantes naturales y los compuestos de color pueden ser un mejor reemplazo de los antioxidantes sintéticos, que podrían usarse en diferentes industrias farmacéuticas y de procesamiento (Altemimi, et al., 2017; Azmir, et al., 2013; Sasidharan, et al., 2011).

Los principales factores que afectan los procesos de extracción de compuestos bioactivos son el tipo de solvente y sus características (Gu, et al., 2019; Zegin, et al., 2020). Los disolventes polares inferiores (petróleo éter, cloroformo, etc.) extraen compuestos lipofílicos y ciertos pigmentos, como los carotenoides y la clorofila. Sin embargo, los solventes altamente polares se usan generalmente para extraer compuestos bioactivos (Ares, et al., 2018). Además, estos últimos son mejores para extraer flavonoides y antocianinas debido a su condición ácida (Okolie, et al., 2019).

Los métodos de extracción se pueden clasificar principalmente en métodos convencionales y métodos no convencionales o modernos. La extracción convencional requiere el uso de solventes orgánicos tóxicos, tiempo de agitación

prolongado y alta temperatura (por ejemplo, maceración y destilación). Los métodos de extracción modernos son procedimientos que reducen el uso de disolventes orgánicos tóxicos y el tiempo de extracción (por ejemplo, técnicas de extracción asistidas por microondas y ultrasonido (Jadhav, et al., 2009). En la Tabla 4.1 se muestran los diferentes métodos de extracción y en la Tabla 4.2 se presenta los métodos de extracción utilizados para cada parte de la papaya.

Tabla 4. 1 Tecnologías convencionales y avanzadas para la extracción de compuestos bioactivos vegetales.

| Métodos de extracción     |                                     | Ventajas   | Desventajas  |
|---------------------------|-------------------------------------|--|--|
| Convencionales            | Maceración                          | Bajo costo de inversión, modulación de la selectividad por elección de solvente  | Destrucción térmica de algunos compuestos  |
|                           | Soxhlet                             | *Simplicidad, aplicabilidad a altas temperaturas, que aumenta la cinética del proceso  | *Baja eficiencia de extracción<br>*Requiere grandes cantidades de tiempo   |
| Métodos no convencionales | Extracción asistida por microondas  | *Se reduce el tiempo de proceso y el uso de solventes<br>*Tiempo de extracción corto en comparación con la extracción asistida por ultrasonidos  | *Pobre rendimiento de extracción para compuestos no polares.<br>*No apto para biomoléculas termolábiles  |
|                           | Extracción asistida por ultrasonido | *Reducción del tiempo de procesamiento<br>*Mayor rendimiento<br>*Menor uso de solventes  | Se requiere una optimización adecuada en frecuencia de ultrasonido, potencia nominal del dispositivo, propagación del ciclo, potencia de entrada, geometría del sistema para obtener el máximo rendimiento |
|                           | Extracción de fluidos supercríticos | *Viscosidad más baja y coeficiente de difusión más alto que la extracción con solvente líquido, lo que brinda una mejor transferencia de masa<br>*Poca cantidad de muestra y disolvente orgánico<br>*Desperdicio mínimo porque es posible reutilizar y reciclar el fluido supercrítico<br>*Adecuado para compuestos volátiles porque se realiza a temperatura ambiente | *Altos costos de inversión<br>*Las moléculas polares no se pueden disolver.  |

Fuente: (Avinash Kumar & Nandan , 2022).

Tabla 4. 2 Comparación de diferentes métodos de extracción de varias partes de *Carica papaya*.

| Parte    | Método de extracción | Solvente                      | Muestra              | Volumen del solvente   | Condiciones óptimas   | Extracción de compuestos.  |
|----------|----------------------|-------------------------------|----------------------|------------------------|---|--|
| Hojas    | Maceración           | Metanol                       | 20 g                 | 500 mL                 | 48-72 horas   | Presencia de alcaloides, flavonoides, fenoles, taninos y glucósidos.   |
|          |                      | Agua                          | -                    | 100 mL                 | -   | Presencia de flavonoides, alcaloides y saponinas.  |
|          | Soxhlet              | Etanol, n-hexano y cloroformo | 10 g                 | -                      | -   | Presencia de alcaloides, esteroides, quinonas y taninos por etanol. Solamente esteroides y quinonas por n-hexano y cloroformo. |
|          | SFE                  | CO2                           | -                    | 3.585 kg               | 40- 50°C y 400-500 bar  | Carpaína.  |
| Semillas | Maceración           | Agua y metanol                | 20 g                 | 100 mL                 | 5 días  | El extracto metanólico produjo alcaloides, flavonoides y taninos. El extracto acuoso contenía saponina y taninos               |
|          | Soxhlet              | Etanol                        | 100 g                | 450 mL                 | 60°C por 72 horas   | 11% de rendimiento con la presencia de alcaloides, flavonoides, saponinas, glucósidos y polifenoles.                           |
|          | UAE                  | N-hexano                      | relación 6:1 y 10:1  |                        | 235 -700 W<br>5-30 min, 25°-50°C  | 22,30 % de rendimiento en función de la temperatura y energía ultrasónica.   |
|          |                      | Éter de petróleo              | relación 1:10 y 1:30 |                        | 20-60 min<br>30-50°C  | 93,13% de ácidos grasos recuperados con oleico ácido como componente principal. Un total de 13 componentes identificados.      |
| SFE      | Co2                  | 6.5 g                         | 2961 mL              | 100-200 bar<br>40-80°C | Actividad antioxidante total y Los fenoles son favorables para solvente cloroformo-metanol. |  |

|       |         |   |       |        |  |  |
|-------|---------|---|-------|--------|--|--|
|       |         |   |       |        |  | Los flavonoides favorecen el disolvente de acetona.  |
| Fruta | Soxhlet | Éter de petróleo, cloroformo, etanol y agua | 200 g | -      | 40- 60°C   | Éter de petróleo y cloroformo esteroides y lípidos extraídos mientras que el alcohol y flavonoides extraídos con hidroalcohol, saponinas, glucósidos y carbohidratos |
|       |         | Etilo y acetato                             | 2 g   | 300 mL | 600 W, 40 kHz 15-40 min 20-70°C 20-70% v/v etanol/acetato de etilo y 1:3-Proporción sólido-líquido de 1:8 g/mL | EAU dio la mayor recuperación de licopeno en comparación con la maceración y Soxhlet Extracción.   |

Fuente: (Yee H, et al., 2020).

#### 4. 1 Encapsulación

La estabilidad de los compuestos bioactivos es un criterio importante que se debe tomar en cuenta al desarrollar cualquier producto alimenticio funcional. Algunos polifenoles que promueven la salud, debido a sus enlaces insaturados en su estructura molecular, son muy sensibles al calor, la luz, el oxígeno y el pH (Minatel, et al., 2017). Una de las mejores estrategias para proteger los compuestos bioactivos sensibles del impacto ambiental es encerrarlos en una matriz sólida, también conocida como encapsulación (Echeverria, et al., 2020). La encapsulación también puede ayudar en un beneficio adicional de mejora de la biodisponibilidad, enmascarar sabores astringentes y liberación controlada en el tracto gastrointestinal (Pachau , et al., 2021). Dado que existe una variedad de posibles métodos de encapsulación, se debe seleccionar una técnica adecuada en función del compuesto objetivo y su susceptibilidad a sus parámetros operativos.

Estas técnicas pueden recubrir compuestos centrales bioactivos para crear cápsulas, que forman una barrera eficaz contra las interacciones ambientales y químicas. La encapsulación permite el suministro controlado de compuestos funcionales al lugar de destino, mejorando así su biodisponibilidad y la solubilidad en el agua y aumentando su estabilidad (Davidov-Pardo et al, 2013; Lauro et al., 2015; Lourenço et al., 2020).

## Capítulo 5. Productos de Valor Agregado de Papaya

### 5.1 Enzimas

La papaya contiene numerosas sustancias biológicamente activas. El látex de la papaya es una savia que exuda la planta cuando sufre daños mecánicamente o causados por la herbivoría de insectos (Kotaro, 2011) y se sabe que contiene una fuerte actividad lipasa. Es rico en endopeptidasas de cisteína con glicilendopeptidasa, proteinasas de cisteína, inhibidor de proteinasa de serina, caricaína glutaminil ciclasa, quitinasa de clase II, papaína y quimopapaína (Huet, et al., 2006; Azarkan, et al., 2006).

La lipasa de *Carica papaya* contiene propiedades biocatalíticas versátiles; se utiliza para la modificación de grasas y aceites, facilitando una amplia gama de ácidos y alcoholes como sustratos para las reacciones de esterificación e interesterificación y la resolución asimétrica de diferentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y aminoácidos no naturales (Domínguez de María, et al., 2006).

En la papaya están presentes cuatro tipos de proteasas, la primera es la papaína (menos del 10%), las quimopapaína A y B (26-30%), la glicilendopeptidasa III y IV (23-28%) (Chaiwu, et al., 2007).

Las proteasas extraídas de la papaya presentan una amplia especificidad y estabilidad térmica, por lo que se utilizan en la industria cárnica para ablandar la carne. Por otro lado estas proteasas tienen una gran importancia medicinal, especialmente para problemas gastrointestinales, cicatrización de heridas además posee propiedades antiinflamatorias, antitumorales, antihelmínticas, neurocirugía, oftalmología, urología y flebología (Seki, et al., 2007)

Las propiedades antiinflamatorias de las proteasas de la papaya ayudan a reducir el dolor y el sufrimiento de la artritis, los edemas y la osteoporosis. La papaína es una proteasa tiol inespecífica con una acción similar a la de la pepsina en el jugo gástrico, ayuda a la digestión (Maha, et al., 2011).

La papaína es una resina seca de la papaya que se recolecta, es tratada, envasada y vendida para diversos usos industriales, como el ablandamiento de la carne, pastas dentales y como tratamiento para la curación de heridas. En el mercado existen productos medicinales patentados a base de papaína. Se utiliza en medicina para tratar los tejidos necróticos, las erupciones cutáneas, los problemas renales, los trastornos digestivos y la infección por lombrices (Mahmood, et al., 2005).

## 5.2 Uso de la papaya en alimentos, bebidas y productos del cuidado personal.

La papaya se puede utilizar para hacer productos de valor agregado. En este ámbito, se han publicado numerosos trabajos; por ejemplo, la papaya se ha utilizado para elaborar mermelada, jalea, encurtido, fruta confitada, puré (Tulamandi, et al., 2016), vino (Cholassery, et al., 2019), bebidas (Bahnas, et al., 2019), enzima secada por pulverización (Chang, et al., 2020), helado (Omar et al., 2020) etc.

### 5.2.1 Caramelo de papaya

La preparación de caramelos de papaya es una estrategia para reducir la pérdida de papaya después de la cosecha. El dulce de papaya es un producto que reduce las pérdidas de fruta de papaya hasta en un 10%. Para preparar el caramelo de papaya, Bhupendra, et al. (2022) utilizaron papayas maduras y sin madurar. Después, se pelaron (se quitaron las semillas), se cortaron en trozos de tamaño uniforme (de unos 2-3 cm de dimensión) y se sumergieron durante 30 min o una hora en una solución fría que contenía sal (2 g/100 mL) y cloruro de calcio (1 g/100 mL). A continuación, los trozos se cocinaron durante 5 min junto con una porción de azúcar hasta alcanzar los 70°Bx y como conservador se añadió ácido cítrico: 1-1.5 g/100 mL y se cocinó durante 5 min. Por último, se escurrió el jarabe y se secó el caramelo a la sombra y se envasó en recipientes esterilizados o en bolsas de polietileno (Bhupendra, et al., 2022).

### 5.2.2 Mermelada de papaya

Las jaleas de papaya son apreciadas por todos los grupos de edad, ya que son sabrosas y digestivas. Para preparar la jalea de papaya, se peló la papaya completamente madura y se retiraron las semillas. Los trozos de papaya se trituraron hasta formar un puré, este se vertió en una cacerola y se cocinó a fuego lento. Para 200 mL de mermelada de papaya, se añadieron 100 mL de leche y 1.5 cucharadas de polvo de agar-agar con agitación continua (para disolver el polvo de agar-agar). A continuación, se añadió azúcar y/o 2 cucharadas de leche condensada. La papilla se vertió en moldes y se mantuvo a 4°C para su conservación. Para la preparación de la mermelada se utilizaron 200 mL de puré de papaya, se añadieron tres cuartos de taza de azúcar a fuego bajo. A continuación, se mezclaron 10 mL de zumo de limón, y la mermelada se transfirió a un recipiente de cristal y se dejó enfriar. (Hunaldo, et al., 2020).

### 5.2.3 Encurtido de papaya

Los encurtidos de papaya estimulan la producción de jugos estomacales, facilitando la digestión. Los ingredientes necesarios para el encurtido de papaya son trozos de papaya verde madura pelada, sal al gusto y vinagre. Se peló la papaya verde madura, se quitaron las semillas, se lavó con agua, se cortó en trozos, se hirvió y se escurrió. Los trozos se mezclaron con sal y especias para finalmente conservarlas en un recipiente con vinagre(Davison, 2018).

### 5.2.4 Cosmética

La cáscara de papaya se utiliza con frecuencia en cosmética y en muchos remedios caseros. La vitamina A presente en la cáscara ayuda a reconstruir y restaurar la piel dañada. También se puede utilizar para aclarar la piel, cuando se aplica junto con la miel, la cáscara de papaya puede calmar la piel y actúa como un humectante.

El vinagre junto con la cáscara de papaya y en combinación con jugo de limón puede ayudar a combatir la caspa cuando la mezcla se aplica en el cuero cabelludo 20 min antes de ser lavado. La mezcla de la cáscara de papaya con vinagre y aceites esenciales como lavanda, naranja y romero se utiliza en agua de baño y resulta ser refrescante, nutritiva, relajante y puede actuar como un calmante y relajante muscular (Aravind, et al., 2013).

### 5.2.5 Crema facial de papaya

Los ingredientes son las enzimas de la papaya, el germen de trigo, la almendra y el aceite de sésamo, que hacen que la piel tenga un aspecto ligero, suave y joven. El extracto natural de papaya elimina las células muertas de la piel, las manchas, hidrata, suaviza y hace que la piel no tenga manchas (Bhupendra, et al., 2022).

### 5.2.6 Pasta de dientes

Chowdhury, et al., 2013 desarrollaron una pasta dental a base de plantas naturales y materiales de desecho, como bicarbonato sódico (blanqueador dental), cáscara de huevo en polvo (fuente de calcio), glicerina (conservante), aceite de clavo (sensibilidad), cáscara de naranja, cáscara de plátano (sustituto del hierro), cáscara de limón (sustituto del ácido cítrico) y cáscara de papaya (fuente de vitamina C, antibiótico, antifúngico anticancerígeno, antimicrobiano, antiinflamatorio y

antioxidante) junto con otras hierbas e ingredientes básicos. La pasta dental inhibió crecimiento bacteriano y eliminaba los gérmenes. Además, blanquea los dientes e imparte sensación de frescura en la boca. La única desventaja del producto es que carece de espuma (Chowdhury, et al., 2013).

### 5.3 Valorización de los subproductos de *C. papaya*

La papaya es popular en todo el mundo debido a su sabor, composición nutricional y a sus valiosos compuestos bioactivos. Se procesa a gran escala principalmente para la producción de enzimas como la papaína para ablandar la carne, dejando atrás una cantidad masiva de biorresiduos de semillas, cáscaras y hojas. La producción mundial de residuos agroindustriales de *C. papaya* en el año 2016 fue de aproximadamente 3 Mt /año, de las cuales se estimó que el 70% estaba compuesto por semillas (Castro Vargas, et al., 2019).

Los componentes no comestibles engloban un mayor contenido de metabolitos secundarios en comparación con los partes comestibles los cuales pueden ser seguros y nutritivos para el consumo humano después de tratamientos especiales (Blakeney, 2019).

Los componentes no comestibles incluyen semillas, cáscaras, hojas, raíces, y cortezas, actualmente se les llama subproductos orgánicos. En su mayor parte se utilizan para composta, sin embargo, en los últimos años investigaciones recientes han demostrado que estos desechos son una fuente potencial de muchos compuestos bioactivos (fitoquímicos, antioxidantes, pigmentos colorantes y nutrientes) con valor nutrimental y funcional. Además, la gestión adecuada de los subproductos orgánicos puede proporcionar beneficios ambientales y económicos al reducir la pérdida de alimentos (Norfezah, et al., 2011).

### 5.4 Subproductos alimentarios.

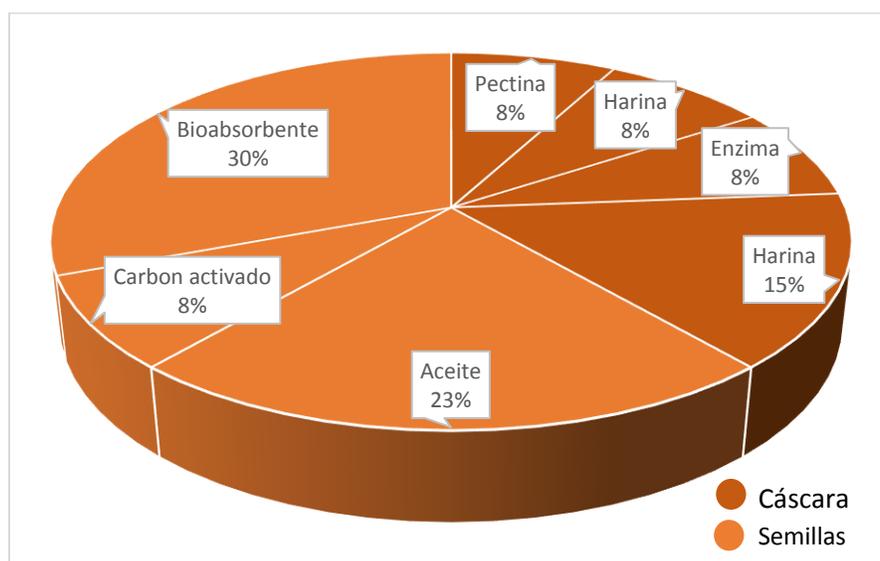
En cuanto a la utilización de los residuos de papaya, la cáscara de papaya (24%) se utiliza en menor proporción en comparación con la semilla (76%), como se muestra en la Figura 5.1. Las cáscaras de papaya se han explorado únicamente para aplicaciones alimentarias en forma de harina (Santos et al., 2014), derivados de las proteasas (Chaiwut et al., 2010) y pectinas (Koubala et al., 2014).

Las semillas de papaya se han utilizado tanto en aplicaciones alimentarias como no alimentarias. El aceite se obtiene de la semilla de papaya utilizando métodos de extracción asistida por ultrasonido; principalmente se utiliza en la industria cosmética para la elaboración de productos de cuidado personal, otra aplicación es

como biodiesel (Samaran, et al., 2015). La harina de semilla de papaya tiene excelentes propiedades espumantes y emulsionantes (Alobo, 2003) y contiene altas cantidades de proteína y fibra dietética (Santos, et al., 2014) y por lo tanto, ha sido recomendada como un ingrediente para formulaciones de productos alimenticios.

### 5.5 Bioadsorbentes

Para aplicaciones no alimentarias, las semillas de papaya se utilizan como bioadsorbentes para eliminar metales pesados como plomo y cadmio (Gilbert, et al., 2011) así como colorantes cristal violeta (Pavan, et al., 2014) y azul de metileno (Hameed, 2009;Unuabonah, et al., 2009) a partir de soluciones acuosas. Además, se han formulado con éxito carbones activados de semilla de papaya con capacidades máximas de adsorción de 188.6–238.09 mg/g (Yadav, et al., 2014).



Fuente: (Yoong Cheek, et al., 2018).

Tabla 5. 1 Aplicaciones de los residuos de papaya.

### 5.6 Producción de bioenergía

El biocombustible se ha convertido en una opción predominante de suministro de energía amigable con el medio ambiente que ha ganado reconocimiento mundial por su carácter renovable, no tóxico y biodegradable. El aceite de semilla de papaya (ASP) se ha convertido en una alternativa atractiva para la producción de biodiesel y biogás debido a su abundancia, accesibilidad y costo mínimo en los países en desarrollo. El ASP representa una fuente prometedora para la producción de biocombustibles, ya que actualmente no se utiliza como aceite comestible (Anwar, et al., 2018). Varios estudios han investigado la optimización en el rendimiento de

biorresiduos de papaya con enfoques de suministro de energía dual como biodiesel de semillas o biogás de cáscaras. Estos estudios revelaron una mayor productividad de biodiesel con un rendimiento del 96.5% (Anwar, et al., 2017), en relación con el de otros aceites vegetales como los de cártamo (94.3%), soya (94.2%), girasol (95.2%) y canola (93.7%) (Sagiroglu, et al., 2011). Además de su bajo precio y alto rendimiento de extracción, el aceite de semilla de papaya en comparación con otros aceites vegetales, puede ser mejor como materia prima de biodiesel (Anwar, et al., 2019).

## 5.7 Producción y optimización de biogás a partir de cáscaras de papaya

La demanda de biocombustibles (etanol/biogás/metano) ha aumentado recientemente debido a su uso como combustible, así como en la producción de otros productos químicos. A diferencia de los combustibles fósiles, son una fuente de energía renovable y pueden obtenerse mediante la fermentación de azúcares. En ocasiones, el etanol es utilizado como sustituto parcial de la gasolina en algunos países. Las cáscaras de frutas resultan ser las más adecuadas para la producción de etanol por fermentación. Esto se consigue aportando el azúcar presente en las cáscaras para la fermentación. Por lo tanto, las cáscaras pueden ser económicamente útiles en la producción de bioetanol. La fermentación por *Saccharomyces cerevisiae* (levadura de panadería) produce 0.086 g de alcohol (etanol) después de 72 h de tratamiento a 37 °C utilizando la cáscara de papaya como sustrato (Raj, et al., 2012).

Jayaprakashvel et al. (2014) obtuvieron 1.3% (v/v) de etanol a partir de cáscara de papaya utilizando *S. cerevisiae* por fermentación después de 72 h. La producción de etanol por fermentación es rentable y no produce ningún subproducto tóxico. Los contenidos de azúcar y proteínas de la cáscara de papaya se reducen durante el proceso, ya que el azúcar se convierte en etanol (Jayaprakashvel, et al., 2014).

También se produce biogás utilizando una mezcla de residuos orgánicos (cáscara de papaya, arroz y restos de coco). La mayor producción de biogás (~ 400 mL) se obtiene después de 40-42 días de digestión anaerobia utilizando cáscara de papaya mientras que en reactores que contenían mezclas de residuos se produjeron 10.473.1 mL de biogás después de 41 días. La cáscara de papaya contiene entre un 10 y un 12 % de sólidos, que es un rango adecuado para la digestión anaerobia (Kumara & Wijetunga, 2010) .

## 5.8 Extracción de pectina

La pectina es un heteropolisacárido estructural de las paredes celulares primarias de las plantas. Se utiliza principalmente como un agente gelificante de relleno, en dulces, como estabilizador de productos alimenticios y como fuente de fibra dietética. Comercialmente, se utiliza en polvo de color blanco a marrón claro. La pectina desempeña un papel en la dieta humana. El consumo de pectina ayuda a reducir el nivel de colesterol en sangre (Srivastava & Malviya,, 2011).

Altaf et al. extrajeron pectina de la cáscara de papaya y estudiaron sus características fisicoquímicas. En su estudio, la pectina se extrajo con ácido clorhídrico y ácido cítrico, a diferentes combinaciones de tiempo, temperatura y pH para producir de 2.8-16% y 1.9-9.9% de pectina (Altaf, et al., 2015).

Maran y Prakash estudiaron la influencia de las variables del proceso de microondas, el pH, el tiempo y la relación sólido-líquido en la extracción de pectina de la cáscara de papaya. Se desarrolló un modelo cuadrático de superficie de respuesta a partir de los datos experimentales para predecir el rendimiento de pectina. La condición óptima de este modelo fue la siguiente microondas, 512 W; pH 1.8; tiempo, 140 s; y relación sólido-líquido, 1:15 g/mL, máximo de pectina del 25.41% (Maran & Prakash, 2015).

En general, varias partes de las plantas de papaya han mostrado un potencial significativo en diversas aplicaciones y existe una gran cantidad de productos derivados de la papaya, algunos de los cuales se comercializan y otros se usan o consumen de manera rutinaria.

## Conclusiones

- Se recopiló información actualizada de los residuos de *C. papaya* los cuales son utilizados en la industria alimentaria, farmacéutica, cosméticos y en la producción de biocombustibles.
- La India es el mayor productor de *C. papaya* a nivel mundial en cambio México se colocó como el tercer productor mundial de papaya; el estado con mayor producción fue Oaxaca con 349, 509 ton.
- Los compuestos fitoquímicos encontrados en la cáscara de papaya fueron carotenoides; en las semillas se encontraron glucosinolatos de isotiocianato de bencilo, compuestos fenólicos y ácidos grasos, por último en la hojas de papaya se detectó una gran cantidad de compuestos como flavonoides, taninos, saponinas, alcaloides y polifenoles.
- Los compuestos fitoquímicos presentes en las semillas de papaya han demostrado ser eficientes para tratar úlceras y algunos tipos de cáncer. Las hojas de papaya se han utilizado como bactericidas, antiinflamatorios y para el tratamiento de la malaria y del dengue.

## Referencias Bibliograficas

Abdurrachim, R., 2017. Abdurrachim R. Fiber intake and physical exercise contributed to blood glucose level in outpatients with type 2 diabetes mellitus.. *Indo J Nutr Diet*, Volumen 5, pp. 65-75.

Adachukwu, I., Ogbonna, A. & Faith, E., 2013. Phytochemical analysis of paw-paw (*Carica papaya*) leaves.. *International Journal of Life Sciences Biotechnology and Pharma Research*, Volumen 2, p. 347–351.

Adetuyi, F., Akinadewo, L., Omosuli, S. & Ajala, L., 2008. Antinutrient and antioxidant quality of waxed and unwaxed pawpaw *Carica papaya* fruit stored at different temperatures. *African Journal of Biotechnology*, Volumen 7.

Agada, R., Usman, W. A., Shehu, S. & Thagariki, D., 2020. In vitro and in vivo inhibitory effects of *Carica papaya* seed on  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase enzymes. *Heliyon*.

Ahmad , F., Zaidi, S. & Ahmad, S., 2020. Role of By-Products of Fruits and Vegetables in Functional Foods Functional Food Products and Sustainable Health. *Springer*, pp. 199-218.

Ahmad, N., 2011. Dengue fever treatment with *Carica papaya* leaves extract. *Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, Volumen 1, p. 333.

Alabi, O., 2012. Comparative studies on antimicrobial properties of extracts of fresh and dried leaves of *Carica papaya* (L.) on clinical bacterial and fungal isolates.. *Pelagia Res Libr*, Volumen 3, pp. 3107-3114.

Ali, A., 2011. Nutritional and medicinal value of papaya (*Carica papaya* L.),”in Natural Products and Bioactive Compounds in Disease Prevention. *Nova Science Publishers*, pp. 34-42.

Alobo, A., 2003. Proximate composition and selected functional properties of defatted papaya (*Carica papaya* L.) kernel flour. *Plant Food Hum*, Volumen 58, pp. 1-7.

Alotaibi, K. S., Li, H., Rafi, R. & Siddiqui, R. A., 2017. Papaya black seeds have beneficial anticancer effects on PC-3 prostate cancer cells. *J. Cancer Metastasis Treat.*, Volumen 3, pp. 161-168.

Altemimi, A., 2017. Phytochemicals: extraction, isolation, and identification of bioactive compounds from plant extracts. *Plants*, Volumen 6, p. 42.

Alupului, A., 2012. Microwave extraction of active principles from medicinal plants.. *U.P.B. Science Bulletin, Series*, Volumen 74.

Alvarez, M., Bueno , P., Cruz R & Macapulary, R., 2016. Phytochemical analysis and salivary amylase inhibition activities of *Carica papaya* leaf and *Garcinia mangostana* pericarp extracts and partially.. *Int J Pharm Phytopharm Res*, Volumen 6, pp. 34-40.

Ameer, K., ShahbazHM & Kwon, J., 2017. Green extraction methods for polyphenols from plant matrices and their byproducts: a review.. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, Volumen 16, pp. 295-315.

Annegowda, H. V., 2014. Influence of drying treatments on polyphenolic contents and antioxidant properties of raw and ripe papaya (*Carica papaya* L.). *International Journal of Food Properties*, Volumen 17, pp. 283-292.

Anon., 2021. *Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural*. [En línea] Available at: <https://www.gob.mx/agricultura/prensa/mexico-principal-exportador-de-papaya-en-el-mundo-crece-produccion-3-2-por-ciento-en-2020?idiom=es#:~:text=calcio%20y%20hierro.-,La%20producci%C3%B3n%20de%20papaya%20en%20M%C3%A9xico%20creci%C3%B3n%203.2%20por%20ciento> [Último acceso: 30 Octubre 2022].

Anwar, M., Rasul, M. & Ashwath, N., 2017. Optimization of Biodiesel Production Process from Papaya (*Carica Papaya*) Seed Oil.. *ICPES*, p. 131–134.

Anwar, M., Rasul, M., Ashwath, N. & Nabi, M., 2019. The Potential of Utilising Papaya Seed Oil and Stone Fruit Kernel Oil as Non-Edible Feedstock for Biodiesel Production in Australia. *Energy Rep*, Volumen 5, p. 280–297.

Anwar, M., Rasul, M. G. & Ashwath, N., 2018. Production OptimiOptimization and Quality Assessment of Papaya (*Carica Papaya*) Biodiesel with Response Surface Methodology.. *Energy Convers. Manag.*, Volumen 156, pp. 103-112.

Aravind, G., Bhowmik, D., Duraivel, S. & Harish, G., 2013. Traditional and medicinal uses of *Carica papaya*.. *J Med Plants Stud Tradit*, Volumen 1, pp. 7-15.

Ares, A. y otros, 2018. Extraction and determination of bioactive compounds from bee pollen. *J Pharm Biomed Anal*, Volumen 147, pp. 110-124.

Auroma, O. I., 2014. Diabetes as a risk factor to cancer: functional role of fermented papaya preparation as phytonutraceutical adjunct in the treatment of diabetes and cancer. *Mutat. Res*, pp. 60-68.

Avinash Kumar , J. & Nandan , S., 2022. Extraction of bioactive compounds from plant materials using combination. *Trends in Food Science & Technology*, Volumen 119, pp. 579-591.

Ayala Zavala, J. F., 2011. Agro-industrial potential of exotic fruit byproducts as a source of food additives. *Agro-industrial potential of exotic fruit byproducts as a source of food additives*, Volumen 44, pp. 1866-1874.

Azevedo & Campagnol, P., 2014. Papaya seed flour ( *Carica papaya* ) affects the technological and sensory quality of hamburgers. *Int. Food Res. J*, Volumen 21, p. 214.

Azmir, J., Zaidul, I. & Rahman, M., 2013. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: a review. *J Food Eng*, Volumen 117, pp. 426-236.

Baskaran, C., Velu, S. & Kumaran, K., 2012. The efficacy of *Carica papaya* leaf extract on some bacterial and a fungal strain by well diffusion method. *Asian Pac. J. Trop. Dis*, Volumen 2.

Basulto, F. S., 2012. *ESTÁNDARES DE CALIDAD DE PAPAYA* , Mérida, Yucatan: Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias Centro.

Blakeney, M., 2019. *Food loss and food waste: Causes and solutions.*, s.l.: Edward Elgar Publishing.

Boonrod, D., Reanma, K. & Niamsup , H., 2006. Extraction and physicochemical characteristics of acid-soluble pectin from raw papaya (*Carica papaya*) peel. *Chiang Mai Journal of Science*, Volumen 3, pp. 129-135.

Bouayed, J., Hoffmann, L. & Bohn, T., 2011. Total phenolics, flavonoids, anthocyanins and antioxidant activity following simulated gastrointestinal digestion and dialysis of apple varieties: bioaccessibility and potential uptake.. *Food Chem*, Volumen 128, pp. 14-21.

Bouras, M., 2015. Optimization of microwave-assisted extraction of polyphenols from *Quercus* bark. *Industrial Crops and Products*, Volumen 77, pp. 590-601.

Bray, F., 2018. GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.*, Volumen 68, pp. 394-424.

Briones Labarca, V., Plaza Morales, M. & Giovagnoli Vicuña , F., 2015. High hydrostatic pressure and ultrasound extractions of antioxidant compounds, sulforaphane and fatty acids from Chilean papaya (*Vasconcellea pubescens*) seeds: Effects of extraction conditions and methods, LWT. *Food Sci. Technol.*

Carvalho, F. & Renner, S., 2012. A dated phylogeny of the papaya family (Caricaceae) reveals the crop's closest relatives and the family's biogeographic history.. *Molecular phylogenetics and evolution*, Volumen 65, pp. 46-53.

Castro Vargas, H., Baumann, W., Ferreira, S. & Parada, F., 2019. Valorization of Papaya (*Carica Papaya*) Agroindustrial Waste Through the Recovery of Phenolic Antioxidants by Supercritical Fluid Extraction. *J. Food Sci. Technol.*, Volumen 56, pp. 3055-3066.

Chaiwu, P., Nitsawang, S., Shank, L. & Kanasawud, P., 2007. A comparative study on proteolytic components of papayapeel and latex proteases.. *Chiang Mai Journal of Science*, Volumen 34, pp. 109-118.

Chaiwut, P., Pintathong, P. & Rawdkuen, S., 2010. Extraction and three-phase partitioning behavior of proteases from papaya peels. *Process Biochem*, Volumen 45, pp. 1172-1175.

Chandrik, U., Jansz, E., Wickramasingh, S. & Warnasuriy, N., 2003. Carotenoids in yellow- and red-fleshed papaya (*Carica papaya* L).. *J. Sci. Food Agric.*, Volumen 83, pp. 1279-1283.

Chávez Pesqueria, M., 2018. La papaya silvestre, el reservorio natural de una especie de gran valor.. *Desde el Herbario*, Volumen 10, pp. 83-87.

Chávez Pesqueria, M. & Núñez Farfán, J., 2017. Domestication and genetics in papaya: a review.. *Frontiers in Ecology and Evolution*, p. 155.

Chemat, F., 2017. Review of green food processing techniques. Preservation, transformation, and extraction. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, Volumen 41, pp. 357-377.

- Chen, C., Zeng, Y. & Xu, J., 2016. Therapeutic Effects of Soluble Dietary Fiber Consumption on Type 2 Diabetes Mellitus.. *Exp Ther Med.*, pp. 1232-1242.
- Copur , M., 2019. State of Cancer Research Around the Globe. *Oncology Williston Park*, Volumen 3, pp. 181-185.
- Coss, B. E. & Navarro, L., 2020. Papaya, delicioso regalo de México para el mundo. *2000 AGRO Revista indrustrial del Campo*.
- Cragg, G. & Newman, D., 2005. Plants as a source of anti-cancer agents. *J Ethnopharmacol.*, Volumen 1, pp. 72-79.
- Dahiya, R., 2019. Investigation of inhibitory potential of quercetin to the pyruvate dehydrogenase kinase 3: Towards implications in anticancer therapy. *International Journal of Biological Macromolecules*, Volumen 136, pp. 1076-1085.
- Dahunsi, S., Oranusi, S. & Efeovbokhan, V., 2017. Cleaner Energy for Cleaner Production: Modeling and Optimization of Biogas Generation from Carica Papayas (Pawpaw) Fruit Peels.. *J. Clean. Prod*, Volumen 156, p. 19–29.
- De la Cruz, J., Vela , G. & García , H., 2003. *FAO*. [En línea].
- Dev, N. & Iqbal, A., 2015. Processing and quality evaluation of green papaya ( Carica papaya L.) leaf tea. *J.Agric. Crop Sci.*, Volumen 2, pp. 1-6.
- Dharmarathna, S., 2013. Does Carica papaya leaf-extract increase the platelet count? An experimental study in a murine model. *Asian Pac J Trop Biomed.*, p. 9.
- Díaz, J. A. J., 2002. *Manual practivo para el cultivo de la papaya hawaiana*. Guácimo, Costa Rica: EARTH.
- Dotto, M. J. & Abihudi, A. S., 2021. Nutraceutical value of Carica papaaya. *Scientific African*, Volumen 13.
- Echeverria, F., 2020. Microencapsulated pomegranate peel extract induces mitochondrial com-plex IV activity and prevents mitochondrial cristae alteration in brown adipose tissue in mice fed on a high-fat diet. *Br. J. Nut*, pp. 1-37.
- Eustice, M., 2008. Development and application of microsatellite markers for genomic analysis of papaya.. *Tree Genetics & Genomes*, Volumen 4, pp. 333-341.
- Evans, E. & Ballen, F., 2018. *An Overview of Global Papaya Production, Trade, and*, Florida: IFAS.
- FAO, 2019. *Análisis del mercado de las principales frutas tropicales de 2019*, Rome: s.n.
- FAO, 2020. *Análisis del mercado de las principales frutas tropicales 2019*, Rome: s.n.
- FAO, 2021. *MAJOR TROPICAL FRUITS 2020*, Rome: s.n.
- FAOSTAT., 2012. *Producción de cultivos*. [En línea]  
Available at: <http://faostat.fao.org/site/567/default.aspx#ancor>

Fitri, R. & Wirawanni, Y., 2014. Hubungan konsumsi konsumsi karbohidrat, konsumsi total energi, konsumsi serat, beban glikemik dan latihan jasmani dengan kadar glukosa darah pasien diabetes mellitus type 2. *J. Nutr Health*, Volumen 2, pp. 21-26.

Gammulle, A., 2010. Thrombocytosis and antiinflammatory properties and toxicological evaluation of *Carica papaya* mature leaf concentrate in a murine model. *Online Int J Med*, Volumen 1, pp. 21-30.

Gilbert, U., Emmanuel, I., Adebajo, A. & Olalere, G., 2011. Biosorptive removal of Pb<sup>2+</sup> and Cd<sup>2+</sup> onto novel biosorbent: Defatted carica papaya seeds.. *Biomass Bioenergy*, Volumen 35, p. 2517–2525..

Gilbert, U., Emmanuel, L., Adebajo, A. & Olalere, G., 2011. Biosorptive removal of Pb<sup>2+</sup> and Cd<sup>2+</sup> onto novel biosorbent: Defatted carica papaya seeds.. *Biomass Bioenergy*, Volumen 35, pp. 2517-2525.

Guihun, J., 2021. Development of biscuits supplemented with papaya seed and peel: effects on physicochemical properties, bioactive compounds, in vitro absorption capacities and starch digestibility. *J Food Sci Technol*, Volumen 59, pp. 1341-1352.

Gu, L. B., 2019. Comparative study on the extraction of *Xanthoceras sorbifolia* Bunge (yellow horn) seed oil using subcritical n-butane, supercritical CO<sub>2</sub>, and the Soxhlet method. *Lwt*, Volumen 111, pp. 548-554.

Halim, S., 2011. Acute toxicity study of *Carica papaya* leaf extract in Sprague Dawley rats.. *J Med Plant Res*, Volumen 5, pp. 1867-1872.

Hameed, B., 2009. Evaluation of papaya seeds as a novel non-conventional low-cost adsorbent for removal of methylene blue. *J. Hazard Mater.*, Volumen 162, pp. 939-944.

He, X., 2017. hemical composition and antifungal activity of *Carica papaya* lin n. seed essential oil against candida spp , Lett. Appl.. *Microbiol*, Volumen 64, pp. 350-354.

Huang, Q., Yu, H. & Ru, Q., 2010. Bioavailability and delivery of nutraceuticals using nanotechnology. *J. Food Sci.*, Volumen 75, pp. 50-57.

Int J Med Aromat Plants, F., Hanani, E. & Kristianto, J., 2012. The effect of *Carica papaya* L. leaves extract capsules on platelets count and hematocrit level in dengue fever patient.. *Int J Med Aromat Plants*, Volumen 2.

Islam, A., 2015. Evaluation of antibacterial activities of latex of caricaceae (*Carica papaya*L.). *J Pharm Clin Res*, Volumen 8, pp. 18-21.

Ismail, Z., 2014. Safety evaluation of Oral toxicity of *Carica papaya* Linn Leaves: a subchronic toxicity study in Sprague Dawley rats Evid. Volumen 1-10.

Jackson, R. S., 2008. Principles and applications. *Academic press*..

Jadhav, D., Gogate, P. R. & Rathod, V. K., 2009. Extraction of vanillin from vanilla pods: A comparison study of conventional soxhlet and ultrasound assisted extraction. *J. Food. Eng*, Volumen 93, pp. 421-426.

- Jiménez, V. M., Mora Newcomer, E. & Gutiérrez Soto, M. V., 2014. Biology of the papaya plant.. En: R. Ming & P. H. Moore, edits. *Genetics and Genomics of Papaya*. Nueva York: Springer, pp. 17-33.
- Juárez Rojop , I. E. Y., 2012. Hypoglycemic effect of *Carica papaya* leaves in streptozotocin-induced diabetic rats, *BMC Comple- ment. Altern. Med*, Volumen 12, p. 236.
- Juárez Rojop, I. E., 2012. Phytochemical screening and hypoglycemic activity of *Carica papaya* leaf in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Pharm.*, Volumen 24, pp. 341-347.
- K. Nilugal, S. F. V. V. F. A. M. B. I. A. E. Y., 2018. Evaluation of anti-ulcer effect of papaya juice in combination with cumin seed in ethanol induced peptic ulcers in experimental rats, in: Proceedings of the Bromo Conference. *Symposium on Natural Products and Biodiversity*.
- Kadiri, O., Olawoye, O. S. & Fawale, O. A., 2016. Nutraceutical and antioxidant properties of the seeds, leaves and fruits of *Carica papaya* : potential relevance to humans diet, the food industry and the pharmaceutical industry-a review, *Turk. J. Agric.. Food Sci. Technol*, 12(4).
- Kala, C., 2012. Leaf juice of *Carica papaya* L. a remedy of dengue fever. *Med Aromat Plants*, Volumen 6, pp. 1-2.
- Kalimuthu, K., 2011. Bioefficacy of larvicidal and pupicidal properties of *Carica papaya* (Caricaceae) leaf extract and bacterial insecticide, spinosad, against chikungunya vector, *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae).. *Parasitology Research*, pp. 1432-1955.
- Kamiloglu, S., Tomas, M., Ozdal, T. & Capanoglu, E., 2020. Effect of food matrix on the content and bioavailability of flavonoid. *Trends in Food Science and Technology*.
- Kermanshai R., M. B. R. J. S. P. W. E. S. G., 2001. Benzyl isothiocyanate is the chief or sole anthelmintic in papaya seed extracts.. *Phytochemistry*, Volumen 57, p. 427–435.
- Khaw, K., Parat, M., Shaw, P. & Falconer, J., 2017. . Solvent supercritical fluid technologies to extract bioactive compounds from natural sources: a review. *Molecules*, Volumen 22, p. 1186.
- Koubala, B., 2014. Isolation and Structural Characterization of Papaya Peel Pectin. *Food Research International*, pp. 215-221.
- Krishna, K., Paridhavi, M. & Patel, J., 2008. Review on nutritional, medicinal and pharmacological properties of papaya (*Carica papaya* Linn.). *Natural Product Radiance*, Volumen 4, pp. 364-373.
- Laniado Laborín, R. & Cabrales Vargas, M. N., 2009. Amphotericin B: side effects and toxicity. *Rev. Iberoam. Micol.*, Volumen 26, pp. 223-227.
- Laura , E., GAYOSSO GARCÍA, S., Elhadi, M. Y. & Gustavo, A. G., 2011. Identification and quantification of phenols, carotenoids, and vitamin C from papaya (*Carica papaya* L., cv. Maradol) fruit. *Food Research International*, Volumen 44, pp. 1284-1291.
- Lee, N. Y., 2016. Extraction and identification of bioactive compounds from agarwood leaves. *Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng*, Volumen 162.

- Lee, W., Lee, M. & Su, N., 2011. Characteristics of papaya seed oils obtained by extrusion expelling processes. *J. Sci. Food Agric*, Volumen 91.
- Luque de Castro, M. & Delgado Povedano, M., 2014. Ultrasound: a subexploited tool for sample preparation in metabolomics. *Anal Chim Acta*, pp. 74-84.
- Luque de Castro, M. & Priego Capote, F., 2010. Soxhlet extraction: past and present panacea. *J Chromatogr*.
- M. Olcum., 2020. Inhibitory effects of phytochemicals on NLRP3 inflammasome activation: a review,. *Phytomedicine* .
- Mahato, N., 2019. Modern extraction and purification techniques for obtaining high purity foodgrade bioactive compounds and value-added co-products from citrus wastes.. *Food*, Volumen 8, pp. 5-23.
- Mak, K. K., 2018. Galangin's potential as a functional food ingredient. *J. Funct. Foods*, Volumen 46, pp. 490-503.
- Mandal, V. & Mandal, S. C., 2010. Design and performance evaluation of a microwave based low carbon yielding extraction technique for naturally occurring bioactive triterpenoid: Oleanolic acid.. *Biochemical Engineering Journal*,, Volumen 50, pp. 63-70.
- Manoj, K., 2021. Recent trends in extraction of plant bioactives using green technologies: A review. *Food Chemistry*, Volumen 353.
- Marić, M., 2018. An overview of the traditional and innovative approaches for pectin extraction from plant food wastes and by-products: ultrasound-, microwaves-, and enzyme-assisted extraction. *Trends Food Sci Technol*, Volumen 76, pp. 28-37.
- Mazzutti, S., Curi Pedrosa, R. & Salvador Ferreira, S., 2021. Green processes in Foodomics. Supercritical Fluid Extraction of. *Comprehensive Foodomics*, Volumen 2.
- Mena García, A., Ruiz Matute , A. I., Soria , A. C. & Sanz, M. L., 2019. Green techniques for extraction of bioactive carbohydrates. *Trends Analyt Chem*, Volumen 119.
- Minatel , I., 2017. Phenolic compounds: Functional properties, impact of processing and bioavailability. In Phenolic Compounds Biological Activity. *InTech: Rijeka, Croatia*,, pp. 1-24.
- Ming, R. & Moore H., P., 2014. *Genetics and Genomics of Papaya*. New York Heidelberg Dordrecht London: Springer.
- Ming, R., Yu, Q. & Moore, P., 2007. Sex determination in papaya. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, Volumen 18, p. 401–408.
- Mohammed, S. T., Al-Sharqi, S. A. & Mohammed, N., 2014. Antiparasitic activity of natural plant *Carica papaya* seed extract against gastrointestinal parasite *entamoeba histolytica*. *Int. J. Innov. Appl. Stud*, Volumen 7, p. 58.
- Morace, G., Perdoni, F. & Borghi, E., 2014. Antifungal drug resistance in candida species, *J. Glob. Antimicrob. Resist.*, Volumen 2, pp. 254-259.

Morais, D., 2017. Proximate composition, mineral contents and fatty acid composition of the different parts and dried peels of tropical fruits cultivated in Brazil. *J. Braz. Chem. Soc.*, Volumen 28, pp. 308-318.

Moreno, D. A., Carvajal, M., López Berenguer, C. & García Viguera, C., 2006. Chemical and biological characterisation of nutraceutical compounds of broccoli. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, Volumen 41, pp. 1508-1522.

Moreno-Sanchez, R., Hayden, M. & Janes, C., 2006. A web-based multimedia spatial information system to document *Aedes aegypti* breeding sites and dengue fever risk along the US-Mexico border.. *Health & Place*, Volumen 12, pp. 715-727.

Morimoto, C. & Dang, N., 2008. *Compositions for cancer prevention, treatment, or amelioration comprising papaya extract. United States patent application US*, United States patent application US: s.n.

Nafiu, A. & Rahman, M., 2015. Anti-inflammatory and antioxidant properties of unripe papaya extract in an excision wound model. *Pharm. Biol*, Volumen 15, pp. 662-671.

Nafiu, B., 2019. Papaya (*Carica papaya* L., Pawpaw). *Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements*. <https>.

Nakamura , Y., 2007. Papaya seed represents a rich source of biologically active isothiocyanate. *J. Agric. Food Chem.*, Volumen 55, pp. 407-413.

Nayak, A. & Bhushan, B., 2019. An overview of the recent trends on the waste valorization techniques for food wastes. *Journal of Environmental Management*, Volumen 233, pp. 352-370.

Nerome, H., 2016. Extraction of phyto- chemicals from saffron by supercritical carbon dioxide with water and methanol as entrainer.. *The Journal of Supercritical Fluids*, Volumen 107, pp. 377-383.

Nguyen, T., 2016. Chemical characterization and in vitro cytotoxicity on squamous cell carcinoma cells of *Carica papaya* a leaf.. *Tooxins*, Volumen 8, pp. 1-11.

Nguyen, T., 2016. Traditional aboriginal preparation alters the chemical profile of *Carica papaya* leaves and impacts on cytotoxicity towards human squamous cell carcinoma.. *PLoS One*, Volumen 11, pp. 1-15.

Nieto-Calvache, J., Gerschenson, L. & Escalada Pla, M., 2021. Papaya by-products for providing stability and antioxidant activity to oil in water emulsions. *activity to oil in water emulsions*, Volumen 58, p. 1693–1702.

Nilugal , K., 2018. Evaluation of anti-ulcer effect of papaya juice in combination with cumin seed in ethanol induced peptic ulcers in experimental rats. *Symposium on Natural Products and Biodiversity*, p. 94.

Nilugal, K., 2018. Evaluation of Anti-ulcer Effect of Papaya Juice in Combination with Cumin Seed in Ethanol Induced Peptic ulcers in Experimental Rats. *Symposium on Natural Product and Biodiversity*, p. 1.

- Nirosha, N. & Mangalanayaki, R., 2013. Antibacterial activity of leaves and stem extract of *Carica papaya* L. . *Adv. Pharm. Biol. Chem*, Volumen 3, pp. 473-476.
- Nisar, A., 2011. Dengue fever treatment with *Carica papaya* leaves extracts.. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, Volumen 1, pp. 330-333.
- Norahmad, N., 2019. Effect of freeze-dried *Carica papaya* leaf juice on inflammatory cytokines production during dengue virus infection in AG129 mice. *BMC Complement AlternMed*, Volumen 19, pp. 1-10.
- Norfezah, M. N., Hardacre, A. & Brennan, C. S., 2011. Comparison of waste pumpkin material and its potential use in extruded snack foods. *Food Sci. Technol.* , Volumen 17.
- Nugroho, A., Heryani, H., Choi, J. S. & Park, H. J., 2017. Identification and quantification of flavonoids in *Carica papaya* leaf and peroxynitrite-scavenging activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, Volumen 7, pp. 208-213.
- O. Oche, 2017. Chemical constituents and nutrient composition of *Carica papaya* and *Vernonia amygdalina* leaf extracts,. *Complement. Altern. Med. Res.* (, pp. 1-8.
- Oboh, G., Olabiyi, A. A. & Akinyemi, A. J., 2013. Inhibitory effect of aqueous extract of different parts of unripe pawpaw ( *Carica papaya* ) fruit on Fe<sup>2+</sup> -induced oxidative stress in rat pancreas in vitro. *Pharm. Biol*, Volumen 51, pp. 1165-1174.
- Odhong, C., 2014. n vitro anthelmintic effects of crude aqueous extracts of *Tephrosia vogelii*, *tephrosia villosa* and *Carica papaya* leaves and seeds. *Afr. J. Biotechnol*, Volumen 13, pp. 4667-4672.
- OIRSA, 2005. *Practicas fitosanitarias en el cultivo de carica papaya tipo solo para exportación*. s.l.:OIRSA.
- Oishi, K., Saito, M., Mapua, C. & Natividad, F., 2007. Dengue illness: clinical features and pathogenesis.. *J Infect Chemother*, Volumen 13, pp. 125-133.
- Okeniyi, O., Ogunlesi, T., Oyelami, O. & Adeyemi, L., 2007. Effectiveness of dried *Carica papaya* seeds against human intestinal parasitosis: a pilot study,. *J. Med. Food*, Volumen 10.
- Okewumi, T. A. & Oyeyemi, A. W., 2012. Gastro-protective activity of aqueous *Carica papaya* seed extract on ethanol induced gastric ulcer in male rats. *African Journal of Biotechnology* , Volumen 11, pp. 8612-8615.
- Okoko, D., 2012. Reduction of hydrogen peroxide–induced erythrocyte damage by *Carica papaya* leaf extract. *J. Trop. Biomed*, Volumen 6, pp. 449-453.
- Okolie , C., 2019. Influence of conventional and recent extraction technologies on physicochemical properties of bioactive macromolecules from natural sources: a review.. *Int Food Res J*, Volumen 116, pp. 827-839.
- Oliveira, J. G. & Vitória, A. P., 2011. Papaya: nutritional and pharmacological characterization, and quality loss due to physiological disorders.. *Food Research International*, p. 44.

- Oloyede, H. O., Adaja, M. C., Ajiboye, T. O. & Salawu, M. O., 2015. Anti-ulcerogenic activity of aqueous extract of *Carica papaya* seed on indomethacin-induced peptic ulcer in male albino rats. *J Integr Med*, Volumen 13, pp. 105-114.
- Olubodum, A., 2018. Anti-diabetic effect of ethanol extract of *Carica papaya* leaf in alloxan induced diabetic mice, *Mediterr. J. Basic Appl. Sci.*, Volumen 2, pp. 46-56.
- Otsuki, N., 2010. Aqueous extract of *Carica papaya* leaves exhibits anti-tumor activity and immunomodulatory effects. *J. Ethnopharmacol*, Volumen 3, pp. 760-767.
- Owoyele, B., Adebukola, O., Funmilayo, A. & Soladoye, A., 2008. Anti-inflammatory activities of ethanolic extract of *Carica papaya* leaves. *Inflammopharmacology*, pp. 168-173.
- Pachua, L., 2021. Encapsulation of Bioactive Compound and Its Therapeutic Potential In Bioactive Natural Products for Pharmaceutical Applications. *Springer*, pp. 687-714.
- Pajkovic, N. & van Breemen, R. B., 2008. Multitargeted therapy of cancer by lycopene. *Cancer Lett*, Volumen 2, pp. 339-351.
- Pandey, S., 2017. Selective anti-proliferative activities of *Carica papaya* leaf juice extracts against prostate cancer. *Biomed Pharmacother*, Volumen 89, pp. 15-23.
- Panzarini, E., 2014. Administration dependent antioxidant effect of *Carica papaya* seeds water extract. *Evid. Based Complement. Altern. Med.*
- Pathak, S., Agarwal, A. V., Agarwal, P. & Trivedi, P. K., 2019. Secondary Metabolite Pathways in Medicinal Plants: Approaches in Reconstruction and Analysis Molecular Approaches in Plant Biology and Environmental Challenges. *Springer*, Volumen 339-364.
- Patra, C., Mukherjee, S. & Kotcherlakota, R., 2014. Biosynthesized silver nanoparticles: a step forward for cancer theranostics. *Nanomed.*, Volumen 10.
- Pavan, F., 2014. Formosa papaya seed powder (FPSP): Preparation, characterization and application as an alternative adsorbent for the removal of crystal violet from aqueous phase. *J. Environ. Chem. Eng.*, Volumen 2, pp. 230-238.
- Pereira, C. & Meireles, M., 2010. . Supercritical fluid extraction of bioactive compounds: fundamentals, applications and economic perspectives. *Food Bioprocess Technol.*, Volumen 3, pp. 340-372.
- Peter, J., Kumar, Y., Pandey, P. & Masih, H., 2014. Antibacterial activity of seed and leaf extract of *Carica Papaya* var. and Pusa dwarf Linn.. *J Pharm Biol Sci*, Volumen 9, pp. 29-37.
- Pinto, L. A., 2015. Antiulcerogenic activity of *Carica papaya* seed in rats, Naunyn Schmiedeberg's. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, pp. 305-317.
- Prabhu, A. K. y otros, 2017. Antidiarrheal activity and phytochemical analysis of *Carica papaya* fruit extract. *J.Pharm. Sci. Res.*, Volumen 9.
- Puang Sri, T., Abdulkarim, S. M. & Ghazali, H. M., 2005. Properties of *Carica papaya* L. (papaya) seed oil following extractions using solvent and aqueous enzymatic methods,. *J. Food Lipids*, Volumen 12, pp. 62-76.

- Rahmani, A. H. & Aldebasi, Y. H., 2016. Potential role of *Carica papaya* and their active constituents in the prevention and treatment of diseases. *J. Pharm. Pharm. Sci*, Volumen 8, pp. 11-15.
- Rakariyatham, K., Zhou, D., Rakariyatham, N. & Shahidi, F., 2020. Sapindaceae (*Dimocarpus longan* and *Nephelium lappaceum*) seed and peel by-products: Potential sources for phenolic compounds and use as functional ingredients in food and health applications.. *Journal of Functional Foods*, Volumen 67.
- Ranasinghe, P., 2012. In vitro erythrocyte membrane stabilization properties of *Carica papaya* L. leaf extracts.. *Pharmacogn.*, Volumen 4, p. 196–202..
- Roglic, G., 2016. WHO Global report on diabetes: A summary. *Int J Non-Commun Dis*, Volumen 1, pp. 1-8.
- Rouzaud, G., Young, S. A. & Duncan, A. J., 2004. Hydrolysis of glucosinolates to isothiocyanates after ingestion of raw or microwaved cabbage by human volunteers. *Cancer Epidemiol. Prev. Biomarkers*, Volumen 13, pp. 125-131.
- SADER-SIAP, 2021. *Secretaria de Desarrollo Rural*. [En línea] Available at: <https://nube.siap.gob.mx/cierreagricola/>
- Saeed , F., 2014. NUTRITIONAL AND PHYTO-THERAPEUTIC POTENTIAL OF PAPAYA (*CARICA PAPAYA* LINN.): AN OVERVIEW. *International Journal of Food Properties*, Volumen 17.
- SAGARPA, 2017. *Planeación agrícola nacional 2017-2030*, s.l.: s.n.
- Sagiroglu, A., 2011. Comparison of Biodiesel Productivities of Different Vegetable Oils by Acidic Catalysis.. *Chem. Ind. Chem. Eng. Q.*, Volumen 17, pp. 53-58.
- Sahin, S. & Elhussein, E., 2018. Valorization of a biomass: phytochemicals in oilseed by-products. *Phytochem*, Volumen 17, pp. 657-668.
- Samaran, S., 2015. Optimisation of ultrasound-assisted extraction of oil from papaya seed by response surface methodology: Oil recovery radical scavenging antioxidant activity, and oxidation stability.. *Food Chem.*, Volumen 172.
- Santana, F., 2019. Nutraceutical Potential of *Carica papaya* in Metabolic Syndrome. *Nutrients*.
- Santos, C., 2014. Chemical characterization of the flour of peel and seed from two papaya cultivars. *Food Sci. Technol*, Volumen 34, pp. 353-357.
- Saotoing, P., 2011. Medicinal. *Journal of Ecology and*, Volumen 3, pp. 104-117.
- Sarker, S. K., 2010. n vitro study of antiamebic effect of methanol extract of mature seeds of *Carica papaya* on trophozoites of *entamoeba histolytica*. *J. Pharmacol*, Volumen 5, pp. 45-47.
- Sasidharan, S., 2011. Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from plants' extracts. *Afr J Tradit Complem*.
- Sawicka, B., 2019. Post-harvest Losses of Agricultural Produce. Issue 1-16.

- Shaheen, S., Galanakis, C. & Farag, M., 2022. Carica papaya biowaste valorization: Biorefinery advances and extraction optimization. *Food Reviews International*.
- Sharma, A., 2020. Phytochemistry, pharmacological activities, nanoparticle fabrication., *Current Research in Biotechnology*, Volumen 2, pp. 145-160.
- Sharma, A., 2022. Carica papaya L. Leaves: Deciphering Its Antioxidant Bioactives, Biological Activities, Innovative Products, and Safety Aspects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.
- Sharma, N., 2019. Evaluation of anti-dengue activity of Carica papaya aqueous leaf extract and its role in platelet augmentation. *Arch Virol.*, Volumen 4.
- Shaw, J. E., Sicree, R. A. & Zimmet, P. Z., 2010. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, Volumen 87, pp. 4-14.
- Shaziya, B. & Goyal, P., 2012. Anthelmintic effect of Natural Plant (Carica papaya) extract against the. *A Journal of Biological Sciences*, Volumen 1, pp. 2-6.
- Sheikh, V., Jahagirdar, V., Kothadia, S. & Nagoba, B., 2018. Antifungal drug resistance in candida species, *Electron. J. Gen. Med*, Volumen 10, pp. 254-258.
- SIAP, 2021. *Paanorama agroalimentario 2021*, Ciudad de México.: s.n.
- Siddique, S., 2017. Phytochemical screening and in-vitro evaluation of pharmacological activities of. *Nat. Prod. Res.*, pp. 1-4.
- Singh Parihar, P., Brahma, S., Shirole, A. & Vahikar, E., 2021. Benefits of Papaya Fruit and its leaves to Treat Malaria or Dengue and Various Other Uses for Human Health Meesha Deshpande (Guide). *International Research Journal of Engineering and Technology (IRJET)*, Volumen 8.
- Singh, S., Sharma, B., Kanwar, S. & Kumar, A., 2016. Lead phytochemicals for anticancer drug development.. *Front Plant Sci*, Volumen 7, pp. 1-13.
- Singh, S. P., 2019. Aqueous extract of Carica papaya leaf elicits the production of TNF- $\alpha$  and modulates the expression of cell surface receptors in tumor-associated macrophages, *Biosci. Biotechnol. Res. Commun*, Volumen 12, pp. 115-112.
- Srikanth, B., 2019. An open-label, randomized prospective study evaluate the efficacy and safety of Carica papaya leaf extract for thrombocytopenia associated with dengue fever in pediatric subjects. *Pediatric Health Med Ther*, Volumen 10, pp. 5-11.
- Srikiatkhachorn, A., 2009. Plasma leakage in dengue haemorrhagic fever. *Thromb Haemost*, Volumen 12.
- Srivastava, A. K. & Singh, V. K., 2016. Carica Papaya- a herbal medicine. *J. Res. Stud. Biosci*, Volumen 4, pp. 19-25.
- Srivastava, N., 2021. Advances in extraction technologies: Isolation and purification of bioactive compounds from biological materials. In *Natural bioactive compounds*. *Academic Press*, pp. 409-433.

- Subenthiran, S., 2013. Carica papaya leaves juice significantly accelerates the rate of increase in platelet count among patients with dengue fever and dengue haemorrhagic fever.. *Evid Based Complement Alternat Med*, Volumen 3, pp. 1-7.
- Suresh K., 2008. Antimicrobial and Phytochemical Investigation of the Leaves of Carica papaya L., *Ethnobotanical Leaflets*, Volumen 12, p. 91.
- Surya, P., 2020. Therapeutic application of Carica papaya leaf extract in the management of human diseases. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, Volumen 28, p. 735–744.
- Unuabonah, E., Adie, G., Onah, L. & Adeyemi, O., 2009. Multistage optimization of the adsorption of methylene blue dye onto defatted Carica papaya seeds. *Chem. Eng*, Volumen 155, p. 567–579..
- Valdez, I. V., Acevedo, J. A. B. & Hernandez, C. S., 2010. Distribution and potential of bioenergy resources from agricultural activities in Mexico. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, pp. 2147-2153.
- Vardanega, R., Santos, D. & Meireles, M., 2014. Intensification of bioactive compounds extraction from medicinal plants using ultrasonic irradiation. *Pharmacogn Rev*, Volumen 8, pp. 88-95.
- Vien, T. & Loc, T., 2017. Extraction and quantification of carpaine from Carica papaya leaves of Vietnam. *Int J Environ Agric Biotechnol*, Volumen 1962, p. 2394–2397.
- Vuongo, Q. V., 2013. Effect of Extraction Conditions on Total Phenolic Compounds and Antioxidant Activities of Carica papaya Leaf Aqueous Extracts. *Effect of Extraction Conditions on Total Phenolic Compounds and Antioxidant Activities of Carica papaya Leaf Aqueous Extracts*, Volumen 3, pp. 104-111.
- Weaver, B., 2014. How Taxol/paclitaxel kills cancer cells.. *Mol Biol Cell*, Volumen 25.
- WHO, 2004. *Diabetes Action Now Booklet*, Geneva, Switzerland: s.n.
- Workneh, T., Azene, M. & Tesfay, S., 2012. Workneh, T., Azene, M., Tesfay, S., 2012. A review on the integrated agro-technology of papaya fruit. *African Journal of Biotechnology* 11, 15098–15110.. *African Journal of Biotechnology*, Volumen 11.
- Wulansari, D. D., Wulandari, R. R. & Risthanti, A., 2019. Ameliorative effect of Carica papaya seed extract on diabetic rat model with muscle atrophy,. *Media Pharm*, 4(2).
- Wu, T., Teh, C., Guo, N. & Hay, J., 2013. Theory and Fundamentals of Ultrasound. In: *Advances in ultrasound technology for environmental remediation*. Switzerland: Springer, pp. 5-12.
- Xuan Tan, C., Tyug Tan, S. & Shin Tan, S., 2021. *Bioactive Phytochemicals from Papaya*, Switzerland : Springer Nature .
- Y. Nakamura, M. Y. Y. M. Y. S. Y. A. E. P. K. S. Y. N., 2007. Papaya seed represents a rich source of biologically active isothiocyanate, J.. *Agric. Food Chem.*.

- Yadav, S., Singh, D. & Sinha, S., 2014. Chemical carbonization of papaya seed originated charcoals for sorption of Pb(II) from aqueous solution.. *J. Environ. Chem Eng.*, Volumen 2, pp. 9-19.
- Yee H, C., Yusup, S. & Ruslan, M., 2020. Review of Bioactive Compounds Extracted from *Carica papaya* Linn. *Current Nutrition & Food Science*, Volumen 16, pp. 1287-1298.
- Yogiraj, V., Goyal, P. & Chauhan, C., 2015. *Carica papaya* Linn: an overview.. *Int J Herb Med*, Volumen 2, pp. 1-8.
- Yoong Cheok, C., 2018. Current trends of tropical fruit waste utilization. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, Volumen 58, pp. 335-361.
- Zanna , M., Shettima , A. Y. & Daja, A., 2017. Antidiarrhoeal effects of aqueous leave extract of *Carica papaya* in wistar strain albino rats. *J. Sci. Multidiscip. Res*, Volumen 9.
- Zegin, G., 2020. A comparative exploration of the phytochemical profiles and bio-pharmaceutical potential of *Helichrysum stoechas* subsp. *barrelieri* extracts obtained via five extraction techniques. *Process Biochem*, Volumen 91, pp. 113-125.
- Zhang, T. & Chen, W., 2017. The candida albicans inhibitory activity of the extract from papaya ( *Carica papaya* L.) seed relates to mitochondria dysfunction. *J. Mol. Sci*, Volumen 18.
- Zhenlin Han, A. P. a. W. W. S., 2018. *Valorization of papaya fruit waste through low-cost*, s.l.: s.n.