# PROPUESTA PARA LA ELABORACIÓN DE UN GEL ANTIBACTERIAL CON BASE EN LAS HOJAS DE *Moringa oleifera* Lam. (MORINGACEAE) CULTIVADA EN COLOMBIA

KARENN TATIANA OVIEDO FARFAN MARIA LUCIA ESCOBAR BELLO

FUNDACIÓN UNIVERSIDAD DE AMÉRICA FACULTAD DE INGENIERÍAS PROGRAMA DE INGENIERÍA QUÍMICA BOGOTÁ 2020

### PROPUESTA PARA LA ELABORACIÓN DE UN GEL ANTIBACTERIAL CON BASE EN LAS HOJAS DE *Moringa oleifera* Lam. (MORINGACEAE) CULTIVADA EN COLOMBIA

Karenn Tatiana Oviedo Farfan Maria Lucia Escobar Bello

Proyecto integral de grado para optar por el título de: INGENIERO QUÍMICO

Director
Bárbara de las Mercedes Moreno Murillo
Química especialista en productos naturales de la Universidad Nacional de
Colombia

FUNDACIÓN UNIVERSIDAD DE AMÉRICA FACULTAD DE INGENIERÍAS PROGRAMA DE INGENIERÍA QUÍMICA BOGOTÁ 2020

	Nota de aceptación
Ing. Orland	o Castiblanco Urrego Jurado 1
Ing. Öscar Libardo	Lombana Charfuelan Jurado 2

# **DIRECTIVOS DE LA UNIVERSIDAD**

Presidente Institucional y Rector del Claustro
Dr. Mario Posada García-Peña
Consejero Institucional
Dr. Luis Jaime Posada García-Peña
Vicerrectora Académica y de Investigaciones
Dra. María Claudia Aponte González
Vicerrector Administrativo y Financiero
Dr. Ricardo Alfonso Peñaranda Castro
Secretaria General
Dra. Alexandra Mejía Guzmán
Decano de la Facultad de Ingenierías
Ing. Julio César Fuentes Arismendi
Director Programa Ingeniería Química
Ing. Iván Ramírez Marín



#### **DEDICATORIA**

En primer lugar, agradezco a Dios, por su inmenso amor y por darme la fuerza para culminar esta etapa de mi vida.

A mi mamá Marcela Farfán, por su amor, dedicación y sobre todo por el apoyo incondicional que me da en cada locura o meta que me propongo, por ser mi amiga, gran modelo a seguir de mujer y la principal promotora de mis sueños: te amo ma'.

A mi papá Gerson Oviedo, por sus sabios consejos, por siempre darme ánimo y mantener esa sonrisa y energía cada día: te amo pa'.

A mi directora de tesis Bárbara Moreno, por toda su paciencia, su valioso tiempo y los conocimientos brindados, fueron de gran ayuda.

A Lucia Escobar por su apoyo, confianza y sobre todo su amistad; eres para mí un tesoro. Gracias por la dedicación y esfuerzo en este proyecto de investigación.

A mi tía Ruth, por su colaboración infinita, por ser promotora de mis sueños, por su gran corazón y apoyarme cada vez que lo necesito.

A toda mi familia.

Karenn Oviedo

#### **DEDICATORIA**

A Dios, quien guía cada paso que doy y me cuida siempre.

A mis papás, Claudio y Sandra, por apoyarme en todas mis decisiones y aconsejarme siempre que lo necesito, ustedes son mi vida y mi inspiración; mi mayor sueño es siempre verlos felices y orgullosos, el amor que siento por ustedes es inconmensurable.

A mis hermanos Paula, Laura y Claudio, por motivarme a superarme siempre y enseñarme tantas cosas sobre la vida; y a mi sobrina Victoria, por ser un motivo para no desfallecer: tus risas alegran mi mundo. A todos ustedes amor infinito.

A mi abuelita Luisa por cuidarme durante todos estos años de carrera, gracias por tu paciencia y cariño, sin ti nada de esto sería posible, te amo.

A Andrés Acevedo, por brindarme consuelo en los momentos difíciles, ayudarme y ser incondicional conmigo; gracias por ser parte importante de este proyecto al que llamo vida: "Tao em".

A mi compañera de proyecto Karenn, por la dedicación y paciencia durante la realización del proyecto y por su amistad durante estos años de carrera profesional.

A la profe Bárbara, por todo su tiempo y colaboración, además por su apoyo en la realización del proyecto y en mi vida personal, eres la prueba de la existencia de los ángeles en la tierra.

Lucia Escobar

#### **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, porque día a día nos da salud y fortaleza para poder continuar con todos nuestros proyectos de vida.

A nuestra directora, la profesora Bárbara de las Mercedes Moreno Murillo, Química especialista en productos naturales, por adoptarnos en su grupo de investigación de Productos Naturales Vegetales Bioactivos y Química Ecológica de la Universidad Nacional de Colombia, por confiar en nosotras y brindarnos apoyo y acompañamiento durante toda la ejecución del proyecto; además, por compartir su conocimiento y experiencia para con nosotras, y hacernos crecer tanto a nivel profesional, como personal.

A la Universidad Nacional de Colombia, y a la Oficina de Relaciones Interinstitucionales sede Bogotá, por aceptarnos y permitirnos desarrollar el proyecto en sus instalaciones.

A la señora Martha Cecilia Ortiz, por abrirnos las puertas de su finca La Monita en Carmen de Apicalá, Tolima; y brindarnos todo el apoyo necesario para la recolección de la "moringa".

A nuestros asesores, la ingeniera Elizabeth Torres y el ingeniero Fernando Moreno, por su orientación y apoyo durante la ejecución del proyecto.

A la Universidad de América por los conocimientos que hemos adquirido durante estos años de carrera.

A los profesores Mg. Ing. Iván Ramírez Marín, PhD. Ing. Luis Ignacio Rodríguez y a todos los demás que de una u otra manera colaboraron con la elaboración del proyecto.

# CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	23
OBJETIVOS	25
1. ESTADO DEL ARTE	26
1.1 ANTECEDENTES BOTÁNICOS	26
1.1.1 Género Moringa	26
1.1.2 Moringa oleifera	28
1.1.2.1 Clasificación taxonómica	31
1.1.2.2 Requerimientos agroclimatológicos	32
1.2 ANTECEDENTES QUÍMICOS	33
1.2.1 Metabolitos primarios	33
1.2.2 Metabolitos secundarios	37
1.2.2.1 Flavonoides	37
1.2.2.2 Glucosinolatos	39
1.2.2.3 Ácidos fenólicos	40
1.2.2.4 Terpenoides	41
1.2.2.5 Alcaloides	44
1.2.2.6 Otros compuestos	45
1.3 ACTIVIDAD BIOLÓGICA	48
1.3.1 Actividad antioxidante	48
1.3.2 Actividad antileishmanial	49
1.3.3 Actividad antiinflamatoria	49
1.3.4 Actividad anticancerígena	50
1.3.5 Actividad antimicrobiana	50
1.3.6 Otras bioactividades	55
1.3.7 Usos industriales de la "moringa"	55
1.4 MÉTODOS DE EXTRACCIÓN	61
1.4.1 Percolación en frío	61
1.4.2 Método de extracción continua en Soxhlet	62
1.4.3 Extracción por prensado de semillas	64
1.5 LOS COLOIDES	64
1.5.1 Gel	65
1.5.1.1 Tipos de geles en la industria	67
1.5.1.2 Gelificantes	68
1.5.2 Gel antibacterial	69
1.5.3 Triclosán	71
1.6 CARACTERIZACIÓN CUALITATIVA DE LOS EXTRACTOS	72

1.7 CARACTERIZACIÓN CUANTITATIVA DE LOS EXTRACTOS	73
1.7.1 Método para la determinación de fenoles totales	73
1.8 CROMATOGRAFÍA	75
1.8.1 Clases de cromatografía	76
1.8.1.1 Cromatografía en capa delgada (CCD)	76
1.8.1.2 Cromatografía en papel	79
1.8.1.3 Cromatografía instrumental.	80
1.9 ACTIVIDAD ANTIBACTERIAL	82
1.9.1 Toxinas bacterianas	82
1.9.2 Ensayos de actividad antimicrobiana	84
1.9.3 Ensayo general de citotoxicidad con larvas de Artemia salina	87
2. METODOLOGÍA	89
2.1 RECOLECCIÓN DEL MATERIAL VEGETAL	89
2.2 CLASIFICACIÓN DEL MATERIAL	90
2.2.1 Preparación de las muestras para la determinación taxonómica	91
2.3 SECADO DE LAS HOJAS	91
2.3.1 Molienda de las hojas	92
2.3.2 Descascarado y molienda de las semillas	93
2.4 OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS	95
2.4.1 Extractos de las hojas	95
2.4.2 Extractos de las semillas	97
2.4.3 Extractos de la raíz	100
2.5 SELECCIÓN DEL EXTRACTO	101
2.6 ANÁLISIS PRELIMINARES	102
2.6.1 Ensayo de cromatografía en capa delgada (CCD)	102
3. PROPUESTA PARA LA FORMULACIÓN DEL GEL ANTIBACTERIAL	106
3.1 MATERIAS PRIMAS	107
3.2 PROCEDIMIENTO A NIVEL LABORATORIO	108
3.3 ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	109
3.3.1 Elaboración del extracto	109
3.3.2 Elaboración del gel antibacterial	111
3.4 MAQUINARIA Y EQUIPOS	114
3.5 ANÁLISIS DE COSTOS	120
3.5.1 Inversiones	120
3.5.2 Costos de operación	121
3.5.3 Servicios públicos	122
3.5.4 Mano de obra	123
3.6 PRECIOS EN EL MERCADO DEL GEL ANTIBACTERIAL	123

4. CONCLUSIONES	126
5. RECOMENDACIONES	127
BIBLIOGRAFÍA	128
ANEXOS	145

# LISTA DE TABLAS

p	óág.
Tabla 1. Contenido nutricional de algunas partes la <i>"moringa"</i>	34
Tabla 2. Elementos presentes en las hojas deshidratadas y frescas y semillas	
con cáscara y sin ella de la " <i>moringa</i> ", expresados en mg×g <sup>-1</sup>	35
Tabla 3. Contenido de aminoácidos en las hojas frescas y deshidratadas de la	
"moringa"	35
Tabla 4. Contenido de ácidos grasos de la hoja y raíces sin y con la planta	
floreada y la semilla con y sin cáscara de la " <i>moringa</i> "	36
Tabla 5. Actividad antibacteriana de los fitoconstituyentes presentes en M.	
oleifera	52
Tabla 6. Métodos reportados para el estudio de la actividad antibacterial de la	
"moringa"	54
Tabla 7. Alimentos en los que se ha experimentado la adición de "moringa"	57
Tabla 8. Tipos de coloides	65
Tabla 9. Ventajas y desventajas de los geles	66
Tabla 10. Muestreo geles antibacteriales del INVIMA	70
Tabla 11. Diferencias entre exotoxinas y endotoxinas.	83
Tabla 12. Tamizado del polvo de las hojas de la " <i>moringa</i> "	93
Tabla 13. Tamizado del polvo de las semillas de la "moringa"	94
Tabla 14. Disolventes y cantidad de sifones	96
<b>Tabla 15.</b> Rendimiento de los extractos de polvo de " <i>moringa</i> " por el método	
Soxhlet en %	96
Tabla 16. Rendimiento por el método de percolación en frío en las hojas	^-
pulverizadas de la " <i>moringa</i> "	97
Tabla 17. Disolventes y cantidad de sifones	98
<b>Tabla 18.</b> Rendimiento por el método Soxhlet para la semilla pulverizada	98
Tabla 19. Rendimiento obtenido por el método de percolación en frio de	00
semilla pulverizada	99
Tabla 20. Rendimiento del extracto de semilla por prensado	99 101
·	101
•	102 107
1 1 1 5	10 <i>1</i> 107
	10 <i>1</i> 113
, ,	113 113
, ,	113 120
	120 121
	121
<b>'</b>	122

Tabla 31. Consumo de energía eléctrica	122
Tabla 32. Consumo de recurso hídrico	122
Tabla 33. Costo por mano de obra mensual	123
Tabla 34. Costos totales	123
Tabla 35. Precios de diferentes geles antibacteriales	124

# **LISTA DE FIGURAS**

	pág.
Figura 1. Especies de la <i>Moringa</i> en el mundo	27
Figura 2. Cladograma de las especies del género Moringa	28
Figura 3. ¿Dónde encontramos la "moringa"?	29
Figura 4. Zonificación de áreas potenciales para el cultivo de "moringa" en	
Colombia	30
Figura 5. La Moringa oleifera y los puntos clave para su identificación	32
Figura 6. Vainas, semillas, hojas, flores y raíz de la "moringa"	32
Figura 7. Flavonoides y glicósidos de flavonol presentes en el género Moringa	38
Figura 8. Estructura general de los glucosinolatos	39
Figura 9. Glucosinolatos e isocianatos presentes en el género Moringa	40
Figura 10. Ácidos fenólicos presentes en el género Moringa	41
Figura 11. Carotenoides presentes en el género Moringa	43
Figura 12. Alcaloides y esteroles presentes en el género <i>Moringa</i>	44
Figura 13. Otros compuestos presentes en el género Moringa	46
Figura 14. Posibles usos de las distintas partes de la "moringa" en la industria	60
Figura 15. Percolación en frío	62
Figura 16. Extracción por método Soxhlet	63
Figura 17. Representación de una solución, un coloide y una suspensión	65
Figura 18. Estructura química del Carbopol 940®	69
Figura 19. Estructura química del Triclosán®	72
Figura 20. Reacción del ácido gálico y el reactivo de Folin-Ciocalteau	74
Figura 21. Método para determinación de fenoles totales	74
Figura 22. Separación de componentes de una mezcla por cromatografía CCD	76
<b>Figura 23.</b> Medidas para R <sub>f</sub>	79
Figura 24. tipos de cromatografía en papel lado A cromatografía ascendente,	
lado B cromatografía descendente	80
Figura 25. Microorganismos estudiados para la actividad antimicrobiana de la	S
especies de <i>Moringa</i>	82
Figura 26. Representación esquemática del sistema cAMP	84
Figura 27. Mapa de Carmen de Apicalá	89
<b>Figura 28.</b> Árboles de " <i>moringa</i> " en crecimiento después de poda (izquierda) y	
árbol de " <i>moringa</i> " sin poda (derecha)	90
Figura 29. Recolección manual y foliolos de la hoja de la "moringa"	90
Figura 30. Muestras para la determinación taxonómica	91
Figura 31. Secado de la hoja de la " <i>moringa</i> "	92
Figura 32. Maceración de hojas secas de " <i>moringa</i> " y polvo obtenido	92
Figura 33. Semillas de "moringa" en proceso de descascarado	93
Figura 34. Molino de martillo utilizado y polyo de las semillas	94

<b>Figura 35.</b> Extracto acuoso té de hojas de " <i>moringa"</i>	97
Figura 36. Decantación del aceite, secado con CaCl <sub>2</sub> y saturación con sales	100
Figura 37. Aplicación de las muestras a estudiar	103
Figura 38. Observación a luz visible	103
Figura 39. Placa de gel de sílice dentro de cámara de revelado con $\lambda_{254}$ (A) y	
λ <sub>365</sub> (B)	104
Figura 40. revelado con vapores de yodo	104
<b>Figura 41.</b> Revelado con ácido sulfúrico/⊿	105
Figura 42. Etapas del proceso de la obtención del extracto	110
Figura 43. Etiqueta del envase de dos vistas.	112
Figura 44. Diagrama de bloques del proceso de la elaboración del gel	112
Figura 45. Bascula Industrial	114
Figura 46. Molino industrial	115
Figura 47. Tamizador	115
Figura 48. Destilador	116
Figura 49. Embudo	117
Figura 50. Mezclador industrial	117
Figura 51. Embotelladora	118
Figura 52. Carretilla de carga	119
Figura 53. pH-metro	119
Figura 54. Evaporador rotatorio	120

# **LISTA DE ECUACIONES**

	pág.
<b>Ecuación 1.</b> Relación de flujo	78
Ecuación 2. Porcentaje pérdida de la humedad con referencia al peso	
húmedo (%H)	91
Ecuación 3. Cálculo del precio de venta del producto	124

# **LISTA DE ANEXOS**

	pág.
Anexo A. Identificación taxonómica del material vegetal recolectado	146
Anexo B. Codificación para las muestras obtenidas por extracción de las	
distintas partes de la <i>Moringa oleifera</i> Lam.	147
<b>Anexo C.</b> Flavonoides y glicósidos de flavonol presentes en las especies del	
género <i>Moringa</i>	148
Anexo D. Glucosinolatos e isocianatos presentes en las especies del género	
Moringa	149
Anexo E. Ácidos fenólicos presentes en las especies del género Moringa	150
Anexo F. Carotenoides presentes en las especies del género Moringa	151
Anexo G. Alcaloides y esteroles presentes en las especies del género	
Moringa	152
Anexo H. Otros compuestos presentes en las especies del género Moringa	153
Anexo I. Compuestos aislados de diferentes partes de "moringa" y la actividad	
biológica que se le atribuye	155
Anexo J. Referencias bibliográficas del anexo I	157
<b>Anexo K.</b> Folleto sobre beneficios de la " <i>moringa</i> " dado por el proveedor	162
<b>Anexo L.</b> Composición nutricional de la " <i>moringa</i> " brindada por el proveedor	163
Anexo M. ¿Cómo desinfectarse las manos?	164
Anexo N. Tarifas del acueducto	165

#### LISTA DE ABREVIATURAS

**%H:** Porcentaje pérdida de la humedad.

°C: grados Celsius. µL: microlitros.

AcO-Bu: acetato de butilo.

AcOH: ácido acético.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

ARN: ácido ribonucleico.

**bot:** botellas. **BuOH:** butanol.

CGAR-EM: Cromatografía de Gases de alta resolución acoplado a espectrometría

de masas.

**CLAE:** Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia.

**DAD:** Detector de Arreglo de Diodos. **ELc:** extracto de *Lycopodium clavatum.* 

**EM:** Espectrometría de masas.

**ESPII:** Emergencia en Salud Pública de Importancia Internacional.

EtOH: etanol.

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.

**g m.s:** gramos de materia seca.

**GCHR-MS:** Gas Chromatography High Resolution coupled to masses.

**HPLC:** High Performances Liquid Chromatography.

Hz: Hertz.

**INVIMA:** Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.

IR: infrarrojo.kg: kilogramos.kW: kilo watts.m: metros.mL: mililitro.

**MPa:** Mega pascales.

**msnm:** Metros sobre el nivel del mar. **NTC:** Norma Técnica Colombiana.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

Pa: pascales.

**PMA:** ácido fosfomolíbdilico. **psi:** libra por pulgada cuadrada.

**RMN:** Resonancia Magnética Nuclear.

**RP:** fase reversa.

**rpm:** Revoluciones por minuto.

**s**<sub>NaCI</sub>: Solubilidad del cloruro de sodio en g/100 mL.

**TA:** temperatura ambiente. **uma:** unidad de masa atómica.

**UV:** Ultravioleta.

V: voltios.

#### **GLOSARIO**

**AXILA (Botánica):** corresponde al "fondo del ángulo superior que forma una hoja, bráctea, entre otros, con el eje caulinar en que se inserta" <sup>1</sup>. Su importancia se debe a que en ella se origina usualmente el nacimiento de las yemas, y posteriormente, las ramas y flores.

**BIOCIDA:** comprende toda sustancia química, de origen natural o sintético, que se utiliza para matar organismos vivos<sup>2</sup>.

**FOLÍOLO (Botánica):** del latín *foliolum*, hoja pequeña. Cada división del limbo de una hoja compuesta articulada sobre el raquis como la de la "*moringa*" o la acacia.<sup>3</sup>

**MEDICINA AYURVÉDICA:** es una rama de la medicina considerada como una de las más antiguas, elaborada sobre las categorías de salud-enfermedad y cuerpomente originaria de la India. En lenguaje sánscrito corresponde a "ciencia de la vida", por ser un sistema médico para proveer salud y su relación de la religión y filosofía con la ciencia y medicina<sup>4</sup>.

**PANÍCULA (Botánica):** se define como "la inflorescencia compuesta de tipo racemoso, en la cual los ramitos van decreciendo de la base al ápice, por lo que va tomando aspecto piramidal"<sup>5</sup>.

**PINNADO / PINADO (Botánica):** se presenta cuando una hoja compuesta posee foliolos más o menos numerosos dispuestos a ambos lados del raquis<sup>6</sup>.

**RAQUIS** (Botánica): "significa espina dorsal; es el eje principal de una inflorescencia"<sup>7</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> FONT QUER, Pío. Diccionario de Botánica. [PDF DRIVE]. 2. Ed. Barcelona. Península. 2000, p. 116. ISBN: 84-8307-300-5. [Consultado 06, septiembre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://es.pdfdrive.com/diccionario-de-bot%C3%A1nica-d157124717.html

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> NATIONAL AGRICULTURAL LIBRARY – NAL. Glossary of Agricultural Terms. En: Thesaurus. [Sitio Web]. Beltsville. USA. Sec. Descargar Archivo. 2020, p. 156. [Consultado 07, septiembre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://agclass.nal.usda.gov/download\_es.shtml

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> PASCUAL FORONDA, Eladio. Diccionario Enciclopédico 2004. 10. ed. México D.F: Ediciones Larousse de Colombia, LTDA, 2004, p. 457. ISBN 958-8058-78-3.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> MORENO LEGUIZAMÓN, Carlos J. Salud - Enfermedad y Cuerpo-Mente en la Medicina Ayurvédica de la India y en la Biomedicina Contemporánea. En: Revista de Antropología y Arqueología. [SciELO]. Londres. Julio-diciembre. Vol. 3. 2006, p. 93. ISSN: 1900 -5407. [Consultado 07, septiembre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/antpo/n3/n3a06.pdf <sup>5</sup> FONT QUER, Pío. Diccionario de Botánica. Óp. Cit., p. 794-795.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> *Ibid.*, p. 836.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> PASCUAL FORONDA, Eladio. Diccionario Enciclopédico 2004. Óp. Cit. p. 856.

SÉPALO (Botánica): pieza floral, generalmente verde, situada debajo de la corola y que envuelve el botón floral antes de abrirse. El cáliz está constituido por el conjunto de los sépalos<sup>8</sup>.

TUBEROSO (Botánica): que tiene tuberosidades, las cuales son partes engrosadas de una planta especialmente en el tallo subterráneo, el cual se ha engrosado debido a la acumulación de materias alimenticias9.

ZIGOMORFO / CIGOMORFO (Botánica): se dice de la flor que tiene simetría bilateral como la de las leguminosas, lamiáceas, etc. 10

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> *Íbid.*, p. 920.

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> *Íbid.*, p. 1006. <sup>10</sup> *Íbid.*, p. 1056.

#### **RESUMEN**

Esta propuesta tiene como fin elaborar un proceso para la producción de un gel antibacterial con base en las hojas de la *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae), conocida comúnmente como "*moringa*", la cual es una especie introducida en Colombia como material forrajero proveniente de la India. A tal fin, se recolectó una muestra en la vereda Mortiño del Municipio de Carmen de Apicalá, Tolima (Colombia). La parte experimental se desarrolló en el laboratorio del grupo de investigación Productos Naturales Vegetales Bioactivos y Química Ecológica, clasificado C en Colciencias código COL050131 de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá.

Las partes seleccionadas para el estudio fueron hojas frescas, semillas y raíces y para la obtención de los extractos se aplicaron tres métodos tales como extracción sólido-líquido en Soxhlet, percolación en frío y prensado para obtener el aceite de las semillas. La extracción se realizó con disolventes de diferente polaridad como éter de petróleo, cloroformo, acetato de etilo, etanol y agua. Los extractos orgánicos y acuosos se analizaron por cromatografía en capa delgada (CCD). Se estableció la actividad antibacterial potencial de las diferentes muestras y la formulación del gel, con base en antecedentes bibliográficos, lo cual permitió la selección del extracto etanólico por percolación en frío, como el más adecuado para la elaboración del mismo. Por último, se presenta el procedimiento de preparación escalado a planta piloto y una estimación de costos de producción directos e indirectos.

Palabras clave: Moringa oleifera, extractos, actividad antibacterial, gel antibacterial.

#### **ABSTRACT**

The main goal of this project is doing a proposal for the elaboration of an antibacterial gel based on leaves of *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae), commonly known as "*moringa*", introduced in Colombia from India as forage material. For this, the plant material was collected in the Mortiño village of the Municipality of Carmen de Apicalá, Tolima (Colombia). Experimental work was development at the research group Productos Naturales Vegetales Bioactivos y Química Ecológica, classified C in Colciencias code COL050131 from the Facultad de Ciencias of Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá.

The parts selected for this work were fresh leaves, seeds and roots and for extracts preparation tree methods were applied such as solid-liquid extraction by Soxhlet, cold percolation and pressing for seeds oil. Extractions were made with different polarity solvents such as petroleum ether, chloroform, ethyl acetate, ethanol and water. Organic and aqueous extracts by thin layer chromatography (TLC) were analyzed. The potential antimicrobial activity and gel formulation were established from bibliographical data and that let us to select the ethanolic extract by cold percolation, as the more convenient sample for the gel elaboration. Finally, the preparation procedure in pilot scale system and direct and indirect costs estimation were presented.

**Key words:** *Moringa oleifera*, extracts, antibacterial activity, antibacterial gel.

### INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas que preocupan al área de la salud, a nivel mundial, es la resistencia a los agentes antimicrobianos, generada por los cambios moleculares que sufren los microorganismos (bacterias, virus, hongos o parásitos), derivados del mal uso o la calidad deficiente de los medicamentos, los cuales generan ineficiencia en la prevención y el tratamiento de infecciones varias<sup>11</sup>.

La crisis ocasionada por el coronavirus COVID-19, catalogada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una Emergencia en Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII), presentó el primer caso en Colombia el 6 de marzo del presente año, situación que promovió las denominadas "compras de pánico", las cuales provocaron una gran demanda de productos de aseo y cuidado personal, recomendados por la OMS; como ejemplo se menciona el gel antibacterial el cual aumentó sus ventas en un 500%12. Con el fin de facilitar su utilización, en el acta 01 del 2020 de la Sala de Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) autorizó su importación sin necesidad de un registro sanitario<sup>13</sup>. Estas dos situaciones se correlacionan por el compuesto 5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)-fenol, registrado como Triclosán<sup>®</sup>, el cual es un agente antimicrobial de amplio espectro, usado como aditivo en los productos cosméticos; es un derivado biocida de carácter aromático policlorado, insoluble en aqua, acumulable en el hígado por su carácter apolar, cancerígeno, hepatotóxico y altamente perjudicial para el medio ambiente; además su uso inadecuado y excesivo genera factores de resistencia a los antimicrobianos de uso común<sup>14</sup>, a pesar de la restricción establecida en la Resolución No. 1953 de la Comunidad Andina de Naciones (CAN).

En la actualidad las tendencias de consumo se enfocan en la búsqueda de productos de mayor calidad y valor agregado en pro del cuidado de la salud, la

<sup>11</sup> ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD - OMS. ¿Qué es la resistencia a los antimicrobianos? [Sitio Web]. Ginebra. Suiza. Sec. Centro de Prensa. 27, junio, 2017. [Consultado 09, junio, 2020]. Disponible en: https://www.who.int/features/ga/75/es/

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup> EL TIEMPO. La producción de geles crece hasta en un 500% por covid-19. [Sitio Web]. Bogotá D.C. CO. Sec. Economía. 27, marzo, 2020. [Consultado 09, junio, 2020]. Disponible en: https://www.eltiempo.com/economia/venta-de-geles-crece-hasta-en-un-500-por-coronavirus-477870BBC

<sup>13</sup> INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS - INVIMA. EI Invima facilita la importación de gel antibacterial y solución tópica desinfectante durante la emergencia por COVID-19. [Sitio Web]. Bogotá D.C. CO. Sec. Sala de Prensa. 19, marzo, 2020. [Consultado 11, junio, 2020]. Disponible en: https://www.invima.gov.co/el-invima-facilita-laimportacion-de-gel-antibacterial-y-solucion-topica-desnfectante-durante-la-emergencia-por-covid-19 <sup>14</sup> MEI-FEI Yueh, et al. The Commonly Used Antimicrobial Additive Triclosan is a Liver Tumor Promoter. En: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America -PNAS. [PubMed]. Estados Unidos. 17, noviembre. Vol. 111. NRO 48. 2014, p. 1-2. ISSN: 1091-6490. 15, septiembre. 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25404284/

sostenibilidad y la sustentabilidad ambiental<sup>15</sup>, lo cual genera nuevos retos en la industria. Con base en referentes como la obtención de la aspirina a partir de los compuestos naturales de las hojas del sauce (*Salix officinalis*), la industria farmacéutica se orienta al desarrollo de productos de origen natural, en busca de ingredientes nuevos en reemplazo de los componentes químicos sintético de uso común.

Con este objetivo, en el grupo de investigación de Productos Naturales Vegetales Bioactivos y Química Ecológica de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá, entre sus proyectos propone la utilización de la especie *Moringa oleifera*, cultivada en Colombia y proveniente de la India, la cual es reconocida por sus propiedades antibacteriales, antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas y otras, atribuidas a sus constituyentes como proteínas, carbohidratos, aminoácidos, vitaminas, minerales, flavonoides y sus glicósidos, glucosinolatos, tocoferoles y carotenoides, entre otros<sup>16</sup>, con el objeto de proponer la preparación de un gel antibacterial sin Triclosán<sup>®</sup>, el cual es perjudicial para la salud y el medio ambiente. Para el aprovechamiento de los beneficios y cualidades de esta planta, se propone realizar una revisión bibliográfica del género *Moringa*, con énfasis en los aspectos botánicos y las propiedades químicas y biológicas. Con estos resultados se desea desarrollar una propuesta para producción de un gel a nivel de planta piloto.

-

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> REVISTA DINERO. Las 10 Principales Tendencias de Consumo del 2019. [Sitio Web]. Bogotá D.C. CO. Sec. Actualidad. 19, abril, 2019. [Consultado 08, septiembre, 2019]. Disponible en: https://www.dinero.com/actualidad/articulo/las-10-principales-tendencias-de-consumo-del-2019/269895

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, *et al.* Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. En: Revista Chapingo: Serie Horticultura. [SciELO]. Ciudad de México. Mayo-agosto. Vol. 22. NRO 2. 2016, p. 96-104. ISSN: 2007-4034. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_abstract&pid=S1027-152X2016000200095&lng=es&nrm=iso.

#### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Presentar una propuesta para la elaboración de un gel antibacterial con base en los extractos de las hojas de la *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae) cultivada en Colombia.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Realizar una revisión bibliográfica sobre las propiedades y aplicaciones de la especie Moringa oleifera.
- Obtener los extractos acuosos y alcohólicos de las hojas y el aceite de las semillas de la *M. oleifera* por diferentes métodos de extracción como Soxhlet, percolación en frío y prensado.
- Proponer una formulación para el diseño de un gel antibacterial con base en el extracto de las hojas de la *M. oleifera*.
- Establecer las especificaciones técnicas y los costos del proceso de escalamiento de producción en planta piloto del gel antibacterial.

#### 1. ESTADO DEL ARTE

En este capítulo se presenta en primer lugar, una revisión bibliográfica sobre la especie seleccionada conocida como "moringa", y otros temas relacionados con la elaboración de la propuesta.

### 1.1 ANTECEDENTES BOTÁNICOS

En el grupo de Investigación mencionado se desarrollan proyectos en busca de aplicaciones de plantas nativas e introducidas; en este caso se propone un proyecto de grado para la elaboración de un gel antibacterial con inclusión del extracto de la planta conocida como "moringa".

**1.1.1 Género Moringa.** Moringa es uno de los géneros que pertenecen a la familia Moringaceae junto con *Anoma* e *Hyperanthera*. Reyes y reinas utilizaron las especies de *Moringa* en su dieta para mejorar su estado de alerta, mantener una buena salud mental y una piel sana. Los guerreros de la antigüedad en la India la utilizaban en el tratamiento de infecciones cutáneas, ansiedad, asma, heridas, dolor de garganta, fiebre y diarrea<sup>17</sup>.

El género *Moringa posee* 13 especies desde hierbas hasta árboles, de climas tropicales o subtropicales, las cuales son:

- M. oleifera Lam. - M. drouhardii Jum.

- *M. hildebrandtii* Engl. - *M. peregrina* (Forskk.) Fiori.

M. stenopetala (Baker f.) Cufod.
 M. concanensis Nimmo.
 M. borziana Mattei.
 M. longituba Engl.
 M. pygmaea Verdc.
 M. rivae Chiov.

- *M. ruspoliana* Engl.

La distribución de las especies se observa en la Figura 1.

Sobre las especies pertenecientes al género *Moringa* se conocen diversos estudios con énfasis especial en la *M. oleifera*, las cuales son altamente nutritivas (hasta 27% de proteínas) y se utilizan como suplementos y estimulantes del sistema inmune humano. Además de sus usos medicinales, *M. drouhardii, M. longituba, M. peregrina, M. stenopetala*, y *M. oleifera* se aplican como antimicrobianos y coagulantes-floculantes para la purificación de aguas subterráneas<sup>18</sup>. El alto

https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00108/full

<sup>18</sup> *Íbid.,* p. 2.

26

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. [Frontiers in Pharmacology]. Malasia. Febrero. Vol. 9. NRO. 108. 2018, p. 1. ISSN: 1663-9812. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en:

contenido de ácido oleico y la estabilidad del aceite de las semillas de *M. ovalifolia, M. stenopetala*, y *M. oleifera* las hace adecuadas para uso comestible, cosmético, como biodiesel y aceite lubricante para maquinaria y relojes<sup>19</sup>.

Figura 1. Especies de la Moringa en el mundo

Especies	País	Nombre común
M. arborea Verdcourt	Kenia, Somalia	=0
M. borziana Mattei	Kenia, Somalia	-
M. concanensis Nimmo	India	40
M. drouhardii Jumelle	Madagascar meridional	=
M. hildebrandtii Engler	Sur oeste	Hildebrandt's Moringa
	Madagascar	
M. longituba Engler	Kenia, sureste	Moringa tubiflora
	Etiopía, Somalia	
M. oleifera Lam.	India	Horseradish, Ben-oil Drumstick, Kelor
M. ovalifolia Dinter ex	Namibia, suroeste	Phantom Tree, Ghost
Berger	Angola	Tree, African Moringo
M. peregrina Forssk. Ex Fiori	Mar Rojo, Arabía, África nororiental	Ben tree, wispy-needled Yasar tree, Wild drumstick tree, Yusor, Al Yassar, Al Ban
M. pygmaea Verdcourt	Somalia del norte	
M. rivae Chiovenda	Kenia, Etiopía	Swanjehro
M. ruspoliana Engler	Kenia, Etiopia,	
The second of the second secon	Somalia	
M. stenopetala (Baker	Kenia, suroeste	Cabbage tree, Haleko
f.) Cufodontis	Etiopia, Somalia	Shelagda, Shiferaw

**Fuente:** ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. Moringa Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. [Frontiers in Pharmacology]. Malasia. Febrero. Vol. 9. NRO. 108. 2018, p. 4. ISSN: 1663-9812. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00108/full

Para el género *Moringa*, Olson y Rosell<sup>20</sup>, establecen la clasificación de sus especies en tres grupos: el primero son los árboles botella, los cuales tienen el

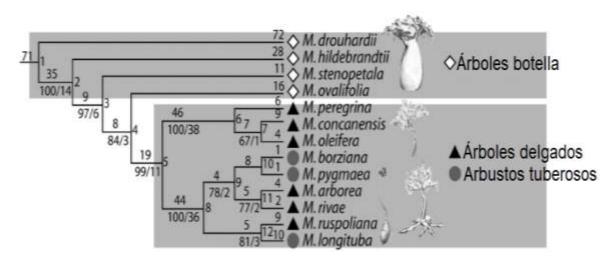
<sup>&</sup>lt;sup>19</sup> RASHID, Umer, ANWAR, Farooq, MOSER, Bryan R y KNOTHE, Gerhard. *Moringa oleifera* oil: A Possible Source of Biodiesel. En: Bioresource Technology. [ScienceDirect]. S.d. 12, mayo. Vol. 99. NRO. 17. 2008, p. 8175-8177. ISSN: 0960-8524. [Consultado 13 febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960852408003039?via%3Dihub

<sup>&</sup>lt;sup>20</sup> OLSON, Mark E y ROSELL. Julieta A. Using Heterochrony to Detect Modularity in the Evolution of Stem Diversity in the Plant Family Moringaceae. En: Evolution. [Wiley Online Library]. México. 12,

tronco hinchado para el almacenamiento de agua como las especies *M. drouhardii*, *M. hildebrandtii*, *M. stenopetala*, y *M. ovalifolia*; el segundo grupo incluye árboles delgados como la *M. oleifera*, *M. concanensis*, *M. peregrina*, *M. arborea*, *M. rivae* y *M. ruspoliana*; y por último se encuentran los arbustos tuberosos endémicos del Noreste de África, las cuales son la *M. borziana*, *M. longituba* y *M. pygmaea*. Esta clasificación se ilustra en la Figura 2, la cual incluye el cladograma para el género *Moringa* y representa las interacciones genéticas entre las especies. Se parece a un árbol genealógico: cuando hay una ramificación en un linaje, esta se representa con una nueva rama<sup>21</sup>.

Figura 2. Cladograma de las especies del género Moringa



**Fuente:** elaboración propia con base en OLSON, Mark E y ROSELL. Julieta A. Using Heterochrony to Detect Modularity in the Evolution of Stem Diversity in the Plant Family Moringaceae. En: Evolution. [Wiley Online Library]. México. 12, enero. Vol. 60. NRO. 4. 2006, p. 727. ISSN: 1558-5646. [Consultado 13, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.0014-3820.2006.tb01151.x

**1.1.2** *Moringa oleifera.* La "*moringa*" es originaria del Himalaya y nativa de la India, Afganistán, Pakistán y Bangladesh, la cual se introdujo en América como especie comestible posiblemente forrajera en el siglo XIX o quizás desde Filipinas en la época colonial por los tripulantes de la *Nao de China*<sup>22</sup>; crece en toda la región tropical y subtropical<sup>23</sup> como se observa en la Figura 3. Esta planta posee

enero. Vol. 60. NRO. 4. 2006, p. 727. ISSN: 1558-5646. [Consultado 13, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.0014-3820.2006.tb01151.x

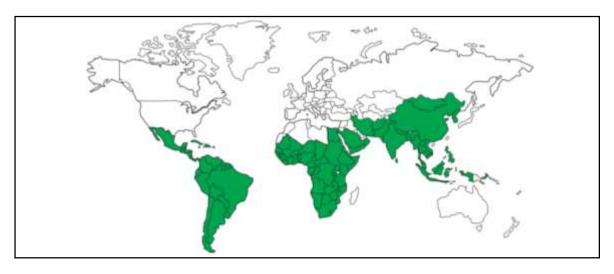
<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> CLADOGRAMAS. En: Calameo. [Sitio Web]. s.d. Sec. Rechercher. s.f. [Consultado 07, octubre, 2020]. Disponible en: https://es.calameo.com/read/00021528153358a1805da.

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup> VÉLÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, *et al.* Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. Óp. Cit., p.95-96.

<sup>&</sup>lt;sup>23</sup> STOHS, Sidney J y HARTMAN, Michael J. Review of the Safety and Efficacy of *Moringa oleifera*. En: Revista Phytotherapy Research. [Wiley Online Library]. Estados Unidos. 24, marzo. Vol. 29. NRO

numerosas aplicaciones económicas, es de fácil propagación y rápido crecimiento, lo cual despierta un creciente interés internacional<sup>24</sup>.

Figura 3. ¿Dónde encontramos la "moringa"?



**Fuente:** NAVARRO GARRIDO, Paula. *Moringa oleifera*. Un Aliado en la Lucha Contra la Desnutrición. En: Acción Contra el Hambre. [Sitio Web]. Sevilla: ACF. Julio, 2015. [Consultado 19, noviembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.accioncontraelhambre.org/sites/default/files/documents/moringa-final-pag-simples.pdf

La "moringa" llegó a Colombia como alternativa de alimento proteico para ganados bovinos, ovinos, cerdos, aves y peces; posteriormente se implementaron planes gubernamentales de siembra GTZ (Escuela Tecnológica de Zurich) como alternativa de alimentación para zonas vulnerables, lo cual incrementa su distribución y el tamaño de cultivos en zonas de clima cálido del país<sup>25</sup>. El estudio realizado por Ana Castro<sup>26</sup>, muestra las diferentes áreas propicias para el cultivo de

<sup>6. 2015,</sup> p. 796. ISSN: 0951-418X. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ptr.5325

<sup>&</sup>lt;sup>24</sup> BUKAR, A., UBA, A. y OYEYI, T.I. Antimicrobial Profile of *Moringa oleifera* Lam. Extracts Against Some Food – Borne Microorganisms. En: Bayero Journal Pure and Applied Sciences. [ResearchGate]. Kano. Junio. Vol. 3. NRO 1. 2010, p. 43. ISSN: 2006-6996. [Consultado 29, noviembre, 2019]. Archivo pdf. https://www.researchgate.net/publication/267691020\_Antimicrobial\_profile\_of\_Moringa\_oleifera\_Lam extracts against some food-borne microorganisms

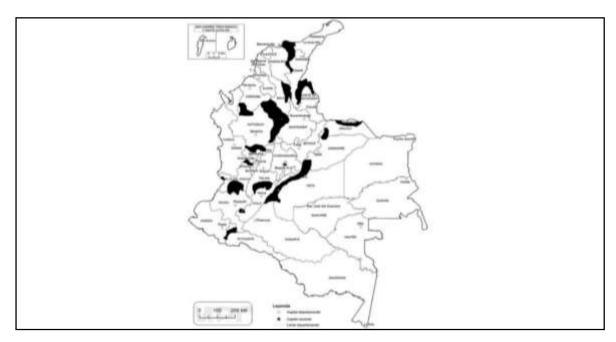
<sup>&</sup>lt;sup>25</sup> EL TIEMPO. Autoridades ambientales siembran 20 Mil Árboles de "*moringa*" como Alternativa de Alimentación. [Sitio Web]. Cartagena. CO. Sec. Archivo. 09, noviembre, 2009. [Consultado 16, abril, 2019]. Disponible en: https://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-6543887

<sup>&</sup>lt;sup>26</sup> CASTRO MARQUEZ, Ana Milena. El Árbol Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): una Alternativa Renovable para el Desarrollo de los Sectores Económicos y Ambientales de Colombia. [Repositorio Institucional UMNG]. Trabajo de grado. Especialista en Planeación Ambiental y Manejo Integrado de los Recursos Naturales. Universidad Militar Nueva Granada. Facultad de Ingeniería. Bogotá. Colombia. 2013, p. 11. [Consultado 22, mayo, 2019]. Archivo pdf. Disponible en:

"moringa" mediante el análisis de mapas de suelos y zonificación climática, del cual se deduce que los Andes y el Caribe son las zonas más adecuadas para su cultivo, como se observa en la Figura 4.

Recientemente, en respuesta al contagio masivo de COVID-19 en poblaciones vulnerables de nuestro país, principalmente en cárceles y hogares geriátricos (71 casos en la Cárcel Modelo de Barranquilla, 1/3 de la población en la Cárcel de Villavicencio, entre otros), en cuyo tratamiento se utilizó una bebida con base en hojas de "moringa", panela, jengibre y limón; como resultado se observó una rápida recuperación de los infectados que, aunque carece de bases científicas en relación al COVID-19, se demostró que la "moringa" presenta algunas propiedades como inmuno-estimulante<sup>27</sup>, causa posible del éxito de la bebida, lo cual aumentó la popularidad de estas hojas como agente medicinal.

Figura 4. Zonificación de áreas potenciales para el cultivo de "moringa" en Colombia



**Fuente:** CASTRO MARQUEZ, Ana Milena. El Árbol Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): una Alternativa Renovable para el Desarrollo de los Sectores Económicos y Ambientales de Colombia. [Repositorio Institucional UMNG]. Bogotá. Colombia. 2013, p. 11. [Consultado 22, mayo, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/10956/Plantaciones%20d e%20moringa%20en%20Colombia.pdf?sequence=2&isAllowed=y p

https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/10956/Plantaciones%20de%20moringa%20en%20Colombia.pdf?sequence=2&isAllowed=y%20p

<sup>&</sup>lt;sup>27</sup> BONAL RUIZ, Rolando, RIVERA ODIO, Regina Mercedes y BOLÍVAR CARRIÓN, María Emilia. *Moringa oleifera*: a Healthy Option for the Well-being. En: MEDISAN. [SciELO]. Santiago de Cuba. 12, agosto. Vol. 16. NRO. 10. 2012, p. 1593. ISSN: 1029-3019. [Consultado 11, mayo, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/san/v16n10/san141012.pdf

**1.1.2.1 Clasificación taxonómica.** La "*moringa*" es la especie del género más reconocida y valiosa económicamente por sus múltiples usos en la industria y en el campo de la medicina<sup>28</sup>. Su clasificación taxonómica es<sup>29</sup>:

Reino: Plantae Sub reino: Viridiplantae Strptophyta Infra reino: División superior: Embryophyta División: Tracheophyta Subdivisión: Spermatophytina Clase: Magnoliopsida Super orden: Rosanae Orden: **Brassicales** Familia: Moringaceae Género: Moringa

Especie: Moringa oleifera Lam.

El género *Moringa* se caracteriza por su combinación de rasgos únicos: sus especies tienen grandes hojas compuestas y pinnadas las cuales pueden llegar a medir hasta 60 cm de longitud aproximadamente, divididas en numerosos folíolos dispuestos sobre un raquis o eje central de las hojas compuestas; además, en la articulación de cada raquis hay una glándula de aproximadamente 1 mm de longitud (Figura 5 A). En la Figura 5 B y C se observan otras características como la cáscara del fruto en forma de cápsula larga, leñosa y seca, la cual en la madurez puede llegar a medir hasta 50 cm y se abre en 3 valvas. La Figura 5 D representa las semillas, las cuales miden de 1,5 a 3 cm de diámetro, poseen un centro de color café oscuro y tres alas de color beige<sup>30</sup>. Las flores son zigomórficas de color blancocrema, con 5 pétalos y crecen en racimos axilares hasta 15 cm de longitud, colocados en panículas, las cuales dan origen a los frutos<sup>31</sup>. Específicamente la *M. oleifera* tiene sépalos blancos amarillentos.

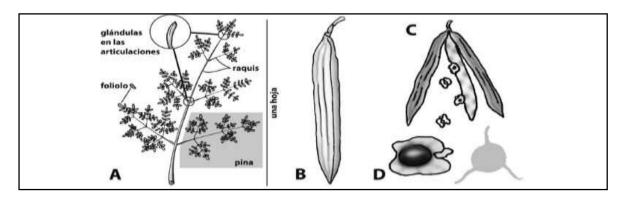
<sup>&</sup>lt;sup>28</sup> VILLARREAL GÓMEZ, Alejandro y ORTEGA ANGULO, Kelia Jhoana. Revisión de las Características y Usos de la Planta *Moringa oleifera*. En: Investigación & Desarrollo. [SciELO]. Colombia. Julio-diciembre. Vol. 22. NRO 2. 2014, p. 316. ISSN: 2011-7574. [Consultado 15, septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0121-32612014000200007

<sup>&</sup>lt;sup>29</sup> AYERZA POLLEDO, Ricardo. Moringa, ¿utopía o realidad?: Utilización, Composición y Producción de un Árbol Destacado en la Tradición Ayurvédica de la India. [Books Google]. Santa Elena: Hecho A Ojo, 2019, P. 16. ISBN: 978-9942-35-989-6. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://books.google.com.co/books?id=RT\_CDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\_ge\_summary\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

<sup>&</sup>lt;sup>30</sup> OLSON, Mark E y FAHEY, Jed W. *Moringa oleifera*: Un Árbol Multiusos para las Zonas Tropicales Secas. En: Revista Mexicana de Biodiversidad. [SciELO]. México. diciembre. Vol. 82. NRO 4. 2011, p. 1072-1073. ISSN: 2007-8706. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/rmbiodiv/v82n4/v82n4a1.pdf

<sup>&</sup>lt;sup>31</sup> AYERZA POLLEDO, Ricardo. Moringa, ¿utopía o realidad?: Utilización, Composición y Producción de un Árbol Destacado en la Tradición Ayurvédica de la India. Óp.Cit., p. 17.

Figura 5. La Moringa oleifera y los puntos clave para su identificación



**Fuente:** OLSON, Mark E y FAHEY, Jed W. *Moringa oleifera*: Un Árbol Multiusos para las Zonas Tropicales Secas. En: Revista Mexicana de Biodiversidad. [SciELO]. México. diciembre. Vol. 82. NRO 4. 2011, p. 1073. ISSN: 2007-8706. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/rmbiodiv/v82n4/v82n4a1.pdf

Figura 6. Vainas, semillas, hojas, flores y raíz de la "moringa"



Fuente: elaboración propia.

**1.1.2.2 Requerimientos agroclimatológicos**. La "*moringa*" es un árbol de crecimiento rápido, cuyo hábitat es el trópico en lugares con altitud baja (< 2000 msnm), en suelos arcillosos y arenosos bien drenados, además, tolera condiciones de sequía y posee una demanda relativamente baja de nutrientes y agua y requiere desde 250 mm hasta 2000 mm anuales de pluviosidad con riegos espaciados en época de sequía<sup>32</sup>; la zona geográfica, la época de cultivo y las condiciones

<sup>&</sup>lt;sup>32</sup> LÓPEZ GARCÍA, Juan José. "*Moringa oleifera* Lam.: Biología, Botánica, Propiedades Nutricionales y Medicinales". [idUS]. Trabajo de Revisión. Grado en Farmacia. Universidad de Sevilla. Facultad de Farmacia. Sevilla. España. 2016, p. 20. [Consultado 15, enero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/80558/MoringaF.pdf?sequence=1&isAllowed=y

climáticas, afectan la síntesis y concentración de los metabolitos, lo que hace necesario el estudio de las especies fenotípicas de cada región<sup>33</sup>.

El árbol crece de manera vertical hasta 2 m de altura, tamaño en el cual comienza a ramificarse, llegando a alcanzar 12 m; sin embargo, para fines prácticos en la cosecha de las hojas, el árbol generalmente se poda facilitando la misma. La vida útil del árbol puede alcanzar los 20 años, con una buena producción de hojas, vainas y semillas, productos de interés en el mercado. El cultivo tolera un suelo con un rango de pH de 4,5 – 9 y, además, su temperatura media óptima va desde 25°C hasta 35°C³⁴; no obstante, se encuentran plantaciones de "moringa" en condiciones de clima desde -2°C sin sufrir daños considerables en su follaje en Catamarca, Argentina, así como temperaturas de poco más de 48°C, en el desierto de Thar, India³⁵. La gran adaptabilidad de este árbol indica alta plasticidad biológica, la cual hace que el cultivo sea fácilmente explotable.

#### 1.2 ANTECEDENTES QUÍMICOS

Todas las partes de la planta se utilizan dado que la "moringa" posee una amplia gama de componentes químicos con características propias en cuanto a cantidad y calidad de los metabolitos primarios y secundarios. Las especies de *Moringa* contienen numerosos fitoconstituyentes tales como alcaloides, saponinas, taninos, esteroides, ácidos fenólicos, glucosinolatos, flavonoides y sus derivados glicosilados y terpenoides. La diversidad de estos compuestos contribuye a sus numerosos usos farmacológicos; en el género hasta el momento se han identificado 110 compuestos, algunos de los cuales son bioactivos en el control de diversos problemas generados por microorganismos, además, se conocen diferentes mezclas de compuestos volátiles analizados por GC-MS. A pesar de la variedad y complejidad de sus metabolitos, se conocen estudios de constituyentes específicos para *M. oleifera, M. concanensis, M. peregrina y M. stenopetala* y la mayoría de los estudios se concentran en las hojas.

**1.2.1 Metabolitos primarios**. Los metabolitos primarios son de importancia primordial y se requieren esencialmente para el crecimiento de las plantas. El árbol de "moringa" es una buena fuente de alimento para humanos y animales por su alto valor nutricional en las hojas, las flores, la semilla, el fruto y las raíces. Igualmente se cuantificaron proteínas, fibra, carbohidratos, los aminoácidos esenciales

<sup>33</sup> VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, *et al.* Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. Óp. Cit. p. 97.

<sup>&</sup>lt;sup>34</sup> RAMAN, Jegannathan Kenthorai, *et al.* A review on moringa tree and vetiver grass - Potential biorefinery feedstocks. En: Bioresource Technology. [Science Direct]. Suiza. febrero. Vol. 249. 2018, p. 1045. ISSN: 1044-1051. [Consultado 15, julio, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960852417319259

<sup>&</sup>lt;sup>35</sup> AYERZA POLLEDO, Ricardo. Moringa, ¿utopía o realidad?: Utilización, Composición y Producción de un Árbol Destacado en la Tradición Ayurvédica de la India. Óp. Cit., p. 17.

característica única de esta planta, minerales, vitaminas y otros compuestos<sup>36</sup>, los cuales se incluyen en la Tabla 1. Las hojas de la "*moringa*" tienen altos niveles de proteína cruda e índice de proteína digerible en el intestino, por lo que es un excelente suplemento alimenticio para el ganado<sup>37</sup>. En Colombia, las hojas por su resistencia a la sequía, se utilizan como material forrajero para reses en épocas de verano en regiones como Bolívar, Córdoba, Casanare y Valle del Cauca<sup>38</sup>; además se promueven proyectos para la siembra de "*moringa*" en zonas como La Guajira donde se observa un alto grado de desnutrición infantil. También, sus semillas se caracterizan por poseer una alta concentración de ácidos grasos en su estructura, la cual favorece su uso como complemento alimenticio, como aceite para uso culinario y aderezo para ensaladas; también se aplican en la fabricación de jabones, como fijador en la industria de perfumería y en otros productos cosméticos<sup>39</sup>.

A continuación, se presentan el contenido nutricional, elementos, contenido de aminoácidos y ácidos grasos presentes en algunas partes de la "moringa".

Tabla 1. Contenido nutricional de algunas partes la "moringa"

Contenido nutricional	Hoja fresca	Hoja deshidratada	Semillas sin cáscara	Vaina
Humedad (%)	75	[7,5 – 79,2]	-	86,90
Calorías en 100 g (cal)	92	205	-	26
Proteína (g)	0,07	[0,26-0,44]	0,37	0,03
Grasas (g)	0,02	[0,01 - 0,02]	0,42	0
Carbohidratos (g)	0,13	0,38	-	0,04
Fibra (g)	0,01	0,19	-	0,05
Minerales (g)	0,02	-	-	0,02
Fenoles totales (mm×g <sup>-1</sup> )	-	34	-	-
Taninos (mm×g⁻¹)	-	14	-	-
Saponinas (mm×g <sup>-1</sup> )	-	50	-	-
Fitatos (mm×g⁻¹)	-	31	-	-
Energía cruda (MJ×kg <sup>-1</sup> )	-	[17,7 - 19,35]	26,68	-
Caroteno (vitamina A) (mg)	0,07	[0,19-1,93]	-	-
β-caroteno (mg)	-	0,93	-	

\_

<sup>&</sup>lt;sup>36</sup> VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, *et al.* Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. Óp. Cit. p. 95.

<sup>&</sup>lt;sup>37</sup> TALREJA, Tamanna. Biochemical Estimation of Three Primary Metabolites from Medicinally Important Plant *Moringa oleífera*. En: International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. [Global Research Online]. Bikaner. Marzo-abril. Vol. 7. NRO. 2. 2011, 187 p. ISSN: 0976-044X. [Consultado 15, enero, 2020]. Archivo pdf, Disponible en: https://globalresearchonline.net/journalcontents/volume7issue2/Article-033.pdf

<sup>&</sup>lt;sup>38</sup> CONTEXTO GANADERO. *Moringa oleifera*, Alimento Ecológico para Bovinos en Cualquier Época. [Sitio Web]. s.d. CO. Sec. Ganadería. 04, marzo, 2015. [Consultado 15, febrero, 2020]. Disponible en: https://www.contextoganadero.com/ganaderia-sostenible/moringa-oleifera -alimento-ecologico-para-bovinos-en-cualquier-epoca.

PANIAGUA, Antonio y CHORA, José. Elaboración de Aceite de Semillas de *Moringa oleifera* para Diferentes Usos. En: Ciencias de la Salud. [ECORFAN]. Bolivia. diciembre. Vol. 3. NRO 9. 2016, p. 44. ISSN: 2410-3551. [Consultado 15, febrero, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.ecorfan.org/bolivia/researchjournals/Ciencias\_de\_la\_Salud/vol3num9/Revista\_Ciencias de la Salud V3 N9 5.pdf

Tabla 1. (Continuación)

Timina (B1) (mg)	0	0	-	-
Riboflavina (mg)	0	0,21	-	-
Niacina (B3) (mg)	0,01	0,08	-	-
Vitamina C (mg)	2,2	0,17	-	-

**Fuente:** elaboración propia con base en VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, *et al.* Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. En: Revista Chapingo: Serie Horticultura. [SciELO]. Ciudad de México. Mayo-agosto. Vol. 22. NRO 2. 2016, p. 98. ISSN: 2007-4034. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1027-152X2016000200095&script=sci\_abstract&tlng=es

**Tabla 2.** Elementos presentes en las hojas deshidratadas y frescas y semillas con cáscara y sin ella de la "*moringa*", expresados en mg×g<sup>-1</sup>

Elemento	Hojas	Semilla	Elemento	Hojas	Semilla
Calcio	[0,019 – 22,4]	[0,12-0,72]	Manganeso	[0,062 - 3,68]	$[3,0\times10^{-3}-1,7]$
Fósforo	[2,04-6,3]	-	Potasio	[2,59 - 17,7]	[1,1-2,55]
Cobre	[0,006 - 0,032]	1,23×10 <sup>-3</sup>	Hierro	[0,009 -0,282]	1,11×10 <sup>-2</sup>
Sulfuro	[1,37 - 8,7]	-	Selenio	0,027	4,97×10 <sup>-4</sup>
Sodio	1,62	[0,94 -1,41]	Bario	0,890	3,59×10 <sup>-4</sup>
Magnesio	4,34	1,5	Cromo	0,578 - <0,005	2,65×10 <sup>-4</sup>

**Fuente:** elaboración propia con base en VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, *et al.* Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. En: Revista Chapingo: Serie Horticultura. [SciELO]. Ciudad de México. Mayo-agosto. Vol. 22. NRO 2. 2016, p. 99. ISSN: 2007-4034. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1027-152X2016000200095&script=sci\_abstract&tlng=es

Tabla 3. Contenido de aminoácidos en las hojas frescas y deshidratadas de la "moringa"

Aminoácido	cantidad (mg×g <sup>-1</sup> )	Aminoácido	cantidad (mg×g <sup>-1</sup> )
Aspartato	[10,6 – 12,8]	Glutamato	[11,69 – 20,9]
Serina	[4,78 - 7,19]	Glicina	[6,12-8,38]
Histidina	[1,498 - 6,13]	Arginina	[4,066 - 14,5]
Triptofano	[1,07-7,53]	Treonina	[1,177 - 11,88]
Alanina	[6,59 - 11]	Prolina	[5,92 – 10,2]
Tirosina	[4,34 - 8,33]	Valina	[3,745 - 10,8]
Metionina	[1,177 - 3,5]	Isoleucina	[2,996 - 8,25]
Leucina	[4,922 - 19,5]	Fenilalanina	[3,103 - 13,88]
Lisina	[3,424 – 13,25]	Cisteína	[1,19 – 3,87]

**Fuente:** elaboración propia con base en VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, *et al.* Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. En: Revista Chapingo: Serie Horticultura. [SciELO]. Ciudad de México. Mayo-agosto. Vol. 22. NRO 2. 2016, p. 100. ISSN: 2007-4034. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1027-152X2016000200095&script=sci\_abstract&tlng=es

**Tabla 4.** Contenido de ácidos grasos de la hoja y raíces sin y con la planta floreada y la semilla con y sin cáscara de la *"moringa"* 

Ácidos grasos	Hojas (g×100g <sup>-1</sup> )	Semillas (g×100g <sup>-1</sup> )	Raíces (g×100g <sup>-1</sup> )
Ác. Mirístico (C <sub>14:0</sub> )	[0,13 – 0,14]	[0,07-0,11]	[0,42-0,46]
Ác. Palmítico (C <sub>16:0</sub> )	[25,3 - 26]	[8,4 - 9,05]	[39,4 - 41,3]
Ác. Palmitóleico (C <sub>16:1</sub> )	[0,55 - 0.56]	[1,91 – 2,27]	[0,53 - 1,68]
Ác. Heptadecanoico (C <sub>17:0</sub> )	[0,25-0,46]	0,09	[1,2-1,3]
Ác. Esteárico (C <sub>18:0</sub> )	[3,02-4,33]	[4,26 - 9,92]	[6,03-7,38]
Ác oleico (C <sub>18:1</sub> )	[6,81 - 14]	[74,5 - 80,6]	[30,6 - 37]
Ác. Linoleico (C <sub>18:2</sub> )	[11,4 – 15,9]	[0,66-0,69]	[9,58 – 10,8]
Ác. linolénico (C <sub>18:3</sub> )	[37,3 - 50,8]	[0,16-0,23]	[1,42 - 2,26]
Ác. Eicosenoico (C <sub>20:1</sub> )	[0,05-0,11]	[0,17-0,33]	[0,3-2,21]
Ác. Behenico (C <sub>22:0</sub> )	[0,01-0,05]	0,01	[0,01-0,02]
Ác. Lignocérico (C <sub>24:0</sub> )	[0,01-0,03]	0,01	[0,02-0,1]

**Fuente:** elaboración propia con base en VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, *et al.* Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. En: Revista Chapingo: Serie Horticultura. [SciELO]. Ciudad de México. Mayo-agosto. Vol. 22. NRO 2. 2016, p. 101. ISSN: 2007-4034. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1027-152X2016000200095&script=sci\_abstract&tlng=es

Todas las partes de la "*moringa*" son aprovechables, las más estudiadas y utilizadas son las hojas y las semillas. En comparación con algunos alimentos, las hojas de la "*moringa*" poseen 7 veces más vitamina C que las naranjas, 4 veces más vitamina A que las zanahorias, 4 veces el calcio que contiene la leche, 3 veces el potasio de las bananas y 2 veces la proteína del yogurt<sup>40</sup>, por lo que se utiliza para tratar la desnutrición, así como forraje para ganado semoviente de alta productividad. Las semillas contienen 35% a 40% de aceite ampliamente utilizado en la cocina y en la industria cosmetológica, además la torta (subproducto de la extracción del aceite) es utilizada en el tratamiento de aguas residuales como coagulante-floculante<sup>41</sup>. Este aceite posee luteolina, hexacosano, pentacosano y quercetina; los extractos de semilla en hexano y acetona presentan alcaloides como quercetina, 4-benciloxazolidinona. Por otra parte, los extractos de hojas presentan ácido ascórbico, carotenoides, flavonoides, derivados fenólicos y otros compuestos que se dan a través de metabolitos secundarios<sup>42</sup>.

<sup>1</sup> 

<sup>&</sup>lt;sup>40</sup> TREES FOR LIFE. "*moringa*" Tree. [Sitio Web]. Wichita. USA. Sec. Our Work. 2011. [Consultado 08, junio, 2020]. Disponible en: https://treesforlife.org/our-work/our-initiatives/moringa

<sup>&</sup>lt;sup>41</sup> NAVARRO GARRIDO, Paula. *Moringa oleifera*: un Aliado en la Lucha contra la Desnutrición. En: Acción Contra el Hambre. [Sitio Web]. Nigeria. 20, julio, 2015, p. 6. [Consultado 13, abril, 2020]. Archivo pdf. Disponible en:

https://www.accioncontraelhambre.org/sites/default/files/documents/moringa-final-pag-simples.pdf <sup>42</sup> SHAMIM, Saba y RAZA, Usman. Antibacterial properties of *Moringa Oleifera*. En: Malaysian Journal of Microbiology. [MjM]. Pakistan. Malaysian Society for Microbiology. 07, diciembre. Vol. 15. NRO 3. 2018, P. 244-250. ISSN: 2231-7538. [Consultado 15, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://mjm.usm.my/uploads/issues/1508/MJM%201131-17%20color.pdf

**1.2.2 Metabolitos secundarios**. Los metabolitos secundarios son compuestos específicos que caracterizan cada especie o variedad, que justifican sus propiedades físicas, biológicas y quimiotaxonómicas e intervienen en las interacciones ecológicas entre la planta y su ambiente<sup>43</sup>. En la "*moringa*" se han identificado taninos, saponinas, polifenoles (flavonoides tales como kaempferol, quercetina, miricetina, isoramnetina, glucósidos de kaempferol, rutinósidos y muchos otros, entre los que predominan derivados glicosilados muy solubles en agua caliente), malonilglucósidos, glicósidos fenólicos (niazirina y niacina), glicósidos cardiacos, isocianatos, esteroles y glucoesteroles<sup>44</sup>.

**1.2.2.1 Flavonoides.** La palabra flavonoide proviene del latín *flavus*, que significa amarillo. Los flavonoides o bioflavonoides, constituyen la clase más abundante de polifenoles en el reino vegetal<sup>45</sup>. Son compuestos antioxidantes de bajo peso molecular. Según Markham citado por Laura Contreras<sup>46</sup>, cerca del 2% del carbono fotosintetizado se convierte en flavonoides o derivados. Se dividen en varias clases, tales como flavonas (apigenina y luteolina), flavonoles (quercetina, kaempferol, miricetina y fisetina), flavanonas (hesperetina y naringenina) y otros<sup>47</sup>.

El género *Moringa* tiene una alta actividad antioxidante principalmente por su alto contenido de flavonoides y la mayoría se presentan en forma de flavonoles y sus glicósidos. WANG, *et al.*<sup>48</sup> informa que se han desarrollado métodos para la optimización de la extracción de los flavonoides de *M. oleifera* para obtener mejores rendimientos y promover la extracción con etanol subcrítico, el cual produce un 26,7% de flavonoides más que el método de reflujo. Del extracto alcohólico de la parte aérea de *M. peregrina* se aisló el 8-C-β-glucosido de 6-metoxi-acacetina. La

<sup>&</sup>lt;sup>43</sup> FOOD NEWS. Producción de los metabolitos secundarios en plantas medicinales. [Sitio Web]. s.d. VE. Sec. Países. 13, junio, 2017. [Consultado 13, abril. 2019]. Disponible en: https://www.foodnewslatam.com/paises/93-venezuela/7021-producci%C3%B3n-de-los-metabolitos-secundarios-en-plantas-medicinales.html

<sup>&</sup>lt;sup>44</sup> VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, *et al.* Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. Óp. Cit. p.110-111.

<sup>&</sup>lt;sup>45</sup> QUINONES, M, MIGUEL, M. y ALEIXANDRE, A. los Polifenoles, Compuestos de Origen Natural con Efectos Saludables sobre el Sistema Cardiovascular. En: Nutrición Hospitalaria. [SciELO]. Madrid. Enero-febrero. Vol. 27. NRO. 1. 2012, p. 78. ISSN: 1699-5198. [Consultado 13, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n1/09 revision 08.pdf

<sup>&</sup>lt;sup>46</sup> CONTRERAS LÓPEZ, Laura Daniela. Propuesta de Desarrollo de un Nutracéutico Derivado del Hidrolato como Coproducto de la Hidrodestilación de la *Rosa Centifolia* L. (Rosaceae). [Lumieres]. Proyecto Integral de Grado. Ingeniero Químico. Fundación Universidad de América. Facultad de Ingenierías. Bogotá D.C. Colombia. 2019, p. 27. [Consultado 13, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://repository.uamerica.edu.co/bitstream/20.500.11839/7430/1/6131954-2019-2-IQ.pdf

 <sup>&</sup>lt;sup>47</sup> QUINONES, M, MIGUEL, M. y ALEIXANDRE, A. los Polifenoles, Compuestos de Origen Natural con Efectos Saludables sobre el Sistema Cardiovascular. En: Nutrición Hospitalaria. Óp. Cit., p. 77.
 <sup>48</sup> WANG, Yongqiang, *et al.* Subcritical Ethanol Extraction of Flavonoids from Moringa oleifera Leaf and Evaluation of Antioxidant Activity. En: Food Chemistry. [ScienceDirect]. Tianjin. 01, marzo. Vol. 218. 2017, p. 152. ISSN: 0308-8146. [Consultado 13, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814616314418

Figura 7 muestra las estructuras químicas de los flavonoides y glicósidos de flavonoles presentes en el género *Moringa*.

O-2",3"-Diacetylglacor O-{Glucoryl-(1" → 2" O-Glo OH OCH. O-GlcMal OH OR 26 OH [rhammoryl (1<sup>me</sup> → 6<sup>k</sup> 20 аппооругано OH OH (1-6)- glucopyran оснь O-Gle O-(2°-Galloylrham OH 22 O-GlcMal OH O-(2"-Galloylrutinoside) O-Rhan OCH: 23 O-GlcRhu OH 2")[-{rhamnosyl (1"" -

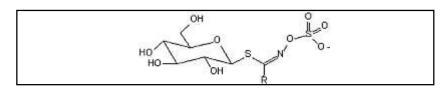
Figura 7. Flavonoides y glicósidos de flavonol presentes en el género Moringa

**Fuente:** ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. [Frontiers in Pharmacology]. Malasia. Febrero. Vol. 9. NRO. 108. 2018, p. 4. ISSN: 1663-9812. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00108/full

Los nombres de los compuestos, las especies de *Moringa* estudiadas, las partes de la planta analizadas, el compuesto y las referencias se observan en el ANEXO C.

**1.2.2.2 Glucosinolatos.** Los glucosinolato, también llamados tioglicósidos, "constituyen un mecanismo de defensa para la planta" <sup>49</sup>, la mayoría se han identificado en el orden Brassicales, por lo que se utilizan como criterio quimiotaxonómico para la clasificación dentro de este orden<sup>50</sup>. Los glucosinolatos presentan funciones reguladoras de la inflamación, actividades antioxidantes y antimicrobianas directas; sin embargo, existen efectos adversos estudiados en las especies de ganado alimentadas con raciones de alto contenido de glucosinolatos como la reducción de la ingesta de alimento y del crecimiento, irritación gastrointestinal, anemia y lesiones hepáticas y renales, por lo que se concluye que es mejor evitar la sobrealimentación con Brassicaceae<sup>51</sup>. La estructura general de estos compuestos se observa en la Figura 8.

Figura 8. Estructura general de los glucosinolatos



**Fuente:** EUSKAL HERRIKO UNIBERTSITATEA. Curso de Biomoléculas: Glucosinolatos (Tioglicósidos). [Sitio Web]. s.d. s.f. [Consultado 18, abril, 2019]. Disponible en: http://www.ehu.eus/biomoleculas/hc/sugar33c6.htm

Las especies de *Moringa* contiene abundantes glucosinolatos, el más abundante del género es el glucosinolato de 4-O-( $\alpha$ -L-ramnopiranosiloxi)-bencilo conocido como glucomoringina (GMG). En las hojas de la "*moringa*" se detectaron tres isómeros del glucosinolato de 4-O-( $\alpha$ -L-acetilramnopiranosiloxi)-bencilo, cuya concentración depende de la madurez y propiedades fisiológicas de las hojas<sup>52</sup>.

La alteración de los tejidos vegetales causada por cortardo o masticado (mordido) por parte de artrópodos fitófagos causa la liberación de la enzima mirosinasa la cual al entrar en contacto con los glucosinolatos producen isotiocianatos. De estos compuestos, el más abundante encontrado en el género se denomina isotiocianato

<sup>50</sup> CABALLERO, Benjamin, FINGLAS, Paul y TOLDRA, Fidel. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition: Glucosinolates. [ScienseDirect]. 2. Ed. San Diego: Elsevier Science Publishing Co Inc, 2003, p. 2922. ISBN: 978-0-12-227055-0. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B012227055X005617

<sup>&</sup>lt;sup>49</sup> EUSKAL HERRIKO UNIBERTSITATEA. Curso de Biomoléculas: Glucosinolatos (Tioglicósidos). [Sitio Web]. s.d. s.f. [Consultado 18, abril, 2019]. Disponible en: http://www.ehu.eus/biomoleculas/hc/sugar33c6.htm

<sup>&</sup>lt;sup>51</sup> BISCHOFF, Karyn L. Glucosinolates. En: Nutraceuticals: Efficacy, Safety and Toxicity. [ScienseDirect]. San Diego: Elsevier Science Publishing Co Inc, 2016, p. 553. Capítulo 40. ISBN: 978-0-12-802147-7. [Consultado 19, agosto, 2020]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128021477000401

<sup>&</sup>lt;sup>52</sup> ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. Óp. Cit., p. 3.

de 4-[( $\alpha$ -L-ramnosiloxi)-bencilo] derivado del respectivo glucosinato. Los isotiocianatos se han convertido en el mayor interés del género *Moringa* por las diversas actividades reconocidas por sus efectos como anticáncer, antidiabético, antimicrobial y antiinflamatorio. La alquilación de los isotiocianatos con las proteínas y el ADN contribuye a su actividad biológica. Este isotiocianato es muy estable en estado sólido a temperatura ambiente debido al residuo de azúcar de su estructura $^{53}$ . A continuación, se presentan las estructuras químicas de los glucosinolatos e isocianatos presentes en el género. Los nombres de los compuestos, las partes de la planta en las que se encuentran y otra información adicional se encuentran en el ANEXO D.

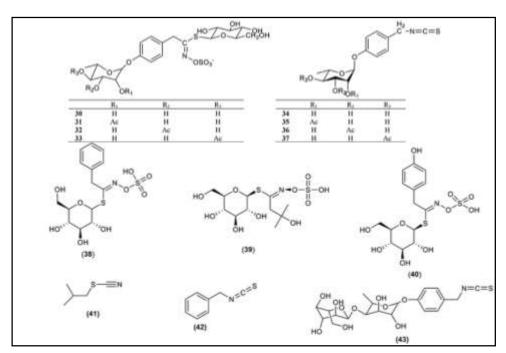


Figura 9. Glucosinolatos e isocianatos presentes en el género Moringa

**Fuente:** ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. [Frontiers in Pharmacology]. Malasia. Febrero. Vol. 9. NRO. 108. 2018, p. 5. ISSN: 1663-9812. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00108/full

**1.2.2.3 Ácidos fenólicos.** Estos compuestos se encuentran en gran variedad de alimentos de origen vegetal. Por lo general, están unidos a partir de amidas, ésteres o glicósidos y rara vez en forma libre. Los ácidos fenólicos tienen una alta actividad antioxidante<sup>54</sup>. Las hojas de *M. oleifera* contienen ácido gálico como el ácido fenólico

-

<sup>&</sup>lt;sup>53</sup> *Íbid.*, p. 3.

NARESH Kumara y NIDHI Goelb. Phenolic Acids: Natural Versatile Molecules with Promising Therapeutic Applications. En: Biotechnology Reports. [ScienseDirect]. India. Diciembre. Vol. 24.

más abundante, los ácidos elágico, ferúlico, cafeíco, o-cumarico, clorogénico, gentísico, se encuentran en buena proporción y los ácidos siríngico,  $\rho$ -cumarico y sinápico, solo se detectaron en trazas<sup>55</sup>. La estructura química de estos ácidos se encuentran en la Figura 10 (ver ANEXO E).

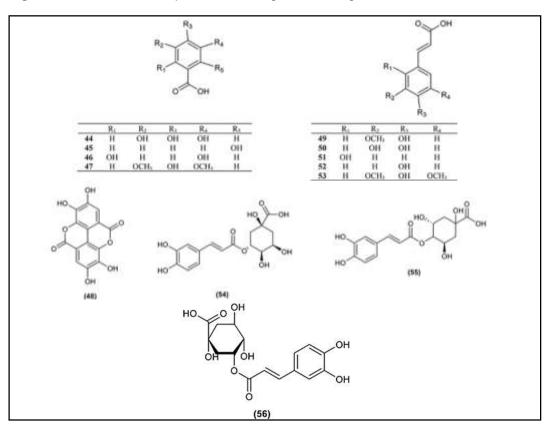


Figura 10. Ácidos fenólicos presentes en el género Moringa

**Fuente:** ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. [Frontiers in Pharmacology]. Malasia. Febrero. Vol. 9. NRO. 108. 2018, p. 5-6. ISSN: 1663-9812. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00108/full

**1.2.2.4 Terpenoides**. También llamados isoprenoides, los terpenoides son el grupo de productos naturales más extenso y estructuralmente diverso que se encuentran en muchas plantas. Poseen una amplia gama de aplicaciones y muchos de estos

<sup>2019,</sup> p. 2. ISSN: 2215-017X. [Consultado 19, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215017X19302383

<sup>&</sup>lt;sup>55</sup> ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. Óp. Cit. p. 8.

se han explotado para la lucha contra el cáncer, la malaria y gran variedad de enfermedades infecciosas<sup>56</sup>.

Los carotenoides. Son tetraterpenos (C-40), de gran interés en la fotosíntesis de plantas vasculares a nivel de cloroplastos debido a que son esenciales en la captura de energía luminosa, además, ayudan a atraer a polinizadores<sup>57</sup>. El estudio de la estabilidad del  $\beta$ -caroteno en hojas de "moringa" durante el almacenamiento por un período de tres meses, confirma que la deshidratación y el almacenamiento de las hojas retiene el 50% del \( \beta \)caroteno original. Un plato elaborado con base en hojas de "moringa" cumple con las necesidades de β-caroteno para un niño en edad pre-escolar. Saini, et al.58, analizaron el perfil de ácidos grasos de las partes vegetativas y concluyeron que los productos elaborados con base en la hoja de "moringa" son proporcionales a los beneficios para la salud humana y se potencializan por su alto contenido de ácidos grasos mono y poliinsaturados y muy baja concentración de ácidos grasos saturados. Igualmente informan sobre los efectos de los métodos de deshidratación en la retención de las cantidades de los tocoferoles, carotenoides, ácido ascórbico y la actividad antioxidante de los derivados preparados con base en hojas. Estos fitoconstituyentes se preservan de la mejor manera cuando se usa el método de secado en bandejas en cabina; además, este estudio muestra un alto valor de aceptación del producto en polvo listo para usar tipo "chutney" (salsa de frutas picante), elaborado con hojas de "moringa". Adicionalmente, el estudio de actividad antioxidante encontró que los antioxidantes naturales de las hojas son funcionalmente similares a los antioxidantes sintéticos de amplio uso. Stohs v Hartman<sup>59</sup> en experimentos con humanos y animales confirmaron la eficacia de la actividad de los antioxidantes, la antihiperglicemiante y la antidislipidemica. También, la "moringa" como aditivo a la dieta del ganado aumenta la ganancia de peso y la capacidad de ordeño; así, por ejemplo, en las cabras la producción de leche aumenta cuando se incluye hasta un 15% de hoja de "moringa" en la dieta.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>56</sup> KUETE, Victor. Harmful and Protective Effects of Terpenoids from African Medicinal Plants. En: Toxicological Survey of African Medicinal Plants. [ScienseDirect]. Londres: Elserver, 2014, p. 557. Capítulo 19. ISBN: 978-0-12-800018-2. [Consultado 19, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128000182000194

<sup>&</sup>lt;sup>57</sup> I. Szucs, M. Escobar y B. Grodzinski. Emerging Roles for Plant Terpenoids. En: Comprehensive Biotechnology. [ScienseDirect]. 2. Ed. s.d: Pergamon. 2011, p. 273. Vol. 4: Agricultural and Related Biotechnologies. ISBN: 978-0-08-088504-9. [Consultado 19, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080885049002695

<sup>&</sup>lt;sup>58</sup> SAINI, Ramesh Kumar, y GIRIDHAR, Parvatam. GC-FID/MS Analysis of Fatty Acids in Indian Cultivars of *Moringa oleifera*: Potential Sources of PUFA. En: Journal of the American Oil Chemists' Society. [AOCS]. Mysore. Junio. Vol. 91. NRO. 6. 2014, p. 1031. ISSN: 1558-9331. [Consultado 14, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://aocs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1007/s11746-014-2439-9

<sup>&</sup>lt;sup>59</sup> STOHS, Sidney J y HARTMAN, Michael J. Review of the Safety and Efficacy of *Moringa oleifera*. Óp. Cit., p. 798.

El contenido de terpenoides en la "moringa" se identifica e informa por diversos autores. E. Teixera, et al.  $^{60}$ , informan que el mayor carotenoide presente en las hojas es la luteína. Cabe anotar, que M. oleifera no contiene  $\alpha$ -caroteno el cual se encuentra usualmente en las hojas verdes. Se asume que el  $\alpha$ -caroteno de la especie se ha convertido en luteína. Otros carotenoides presentes en la planta son all-E-luteo-xantina, 13-Z-luteína, 15-Z- $\beta$ -caroteno y all-E-zeaxatina. De la fracción en hexano proveniente del extracto etanólico de la parte aérea de M. peregrina, se aislaron el acetato de lupeol y  $\alpha$  y  $\beta$ -amirina  $^{61}$  los cuales se muestran en la Figura 11; los nombres y otros datos adicionales pueden verse en el ANEXO F.

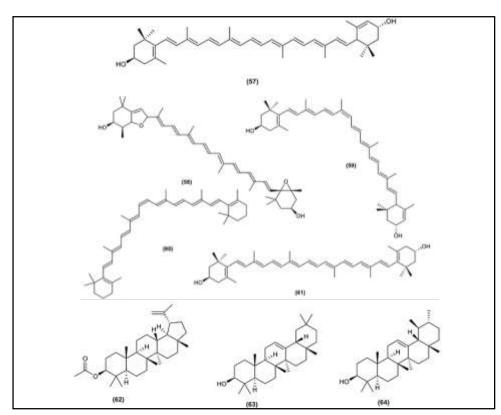


Figura 11. Carotenoides presentes en el género Moringa

**Fuente:** ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. [Frontiers in Pharmacology]. Malasia. Febrero. Vol. 9. NRO. 108. 2018, p. 6. ISSN: 1663-9812. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00108/full

43

\_

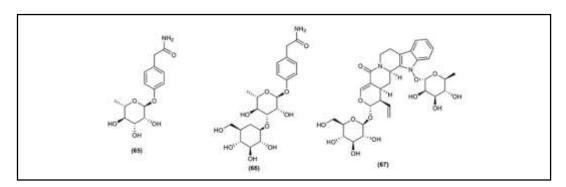
<sup>&</sup>lt;sup>60</sup> BORGES TEIXEIRA, Estelamar Maria, *et al.* Chemical Characteristics and Fractionation of Proteins from *Moringa oleifera* Lam. Leaves. En: Food Chemistry. [ScienseDirect]. São Paulo. 03, octubre. Vol. 147. 2016, p. 51. ISSN: 0308-8146. [Consultado 19, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814613014003

<sup>&</sup>lt;sup>61</sup> ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. Óp. Cit. p. 13.

Los esteroles vegetales o fitoesteroles son derivados terpenoides (C-27 – C-29) y son el componente principal de las membranas celulares; en forma libre ayudan a estabilizar las bicapas de fosfolípidos en las plantas. El consumo de fitoesteroles en la dieta humana ayuda a disminuir el colesterol<sup>62</sup>. Del extracto clorofórmico de la corteza del tallo de M. oleifera se aisló, el 3-O- $\beta$ -D-galactopiranosido de  $\beta$ -sitosterol. De las hojas y las semillas se obtuvo el  $\beta$ -sitosterol y en la raíz leñosa de M. stenopetala se informa la presencia de colest-5-en-3-ol. Los principales esteroides en el aceite de M. peregrina son  $\beta$ -sitosterol (56,8%), campesterol (23,2%) y estigmasterol (8,1%)<sup>63</sup>.

**1.2.2.5** Alcaloides. Los alcaloides son compuestos policíclicos que contienen nitrógeno<sup>64</sup>. Algunos presentan propiedades farmacológicas y se utilizan con fines terapéuticos, tales como licodolina, berberina, morfina, etc, sin embargo son adictivos e incluso tóxicos<sup>65</sup>. De la hoja de la "moringa" se aislaron dos nuevos glicósidos de alcaloides derivados del pirrol conocidos como "marumoside" A y "marumoside" B, junto con pirrolmarumine-4"-O-α-L-ramnopiranosido. Algunos de los alcaloides y esteroles presentes en la "moringa" se pueden observar en la Figura 12.

Figura 12. Alcaloides y esteroles presentes en el género Moringa



<sup>62</sup> GRUMEZESCU, Alexandru Mihai y HOLBAN, Alina Maria. Methods for Extractions of Value-Added Nutraceuticals from Lignocellulosic Wastes and Their Health Application. En: Ingredients Extraction by Physicochemical Methods in Food. [ScienseDirect]. San Diego: Elsevier Science Publishing Co Inc. 2017, p. 1. Capítulo 1. ISBN: 978-0-12-811521-3. [Consultado 20, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780120887651500105

<sup>63</sup> ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. Moringa Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. Op. Cit. p.13.

<sup>&</sup>lt;sup>64</sup> PALLARDY, Stephen G. Nitrogen Metabolism. En: Physiology of Woody Plants. [ScienseDirect]. 3. Ed. Missouri: Elsevier. 2008, p. 233. Capítulo 9. ISBN: 978-0-12-088765-1. [Consultado 20, agosto, Archivo Disponible 2020]. pdf. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780120887651500105

<sup>65</sup> ONAOLAPO, A. Y y ONAOLAPO, O. J. Herbal Beverages and Brain Function in Health and Disease. En: Functional and Medicinal Beverages. [ScienseDirect]. San Diego: Elsevier Science Publishing Co Inc. 2019, p. 314. Vol. 11: The Science of Beverages. ISBN: 978-0-12-816397-9 [Consultado 20, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128163979000091

Figura 12. (Continuación)

**Fuente:** ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. [Frontiers in Pharmacology]. Malasia. Febrero. Vol. 9. NRO. 108. 2018, p. 6-7. ISSN: 1663-9812. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00108/full

**1.2.2.6 Otros compuestos**. Entre estos merecen mención el informe de Shanker, et al. <sup>66</sup> Quienes informan sobre dos glicósidos de nitrilo, la niazirina y la niaziridina los cuales se purificaros por HPLC. Así mismo analizaron 3 partes de *M. oleifera* y estos compuestos solamente se encontraron en las hojas y las vainas; el contenido

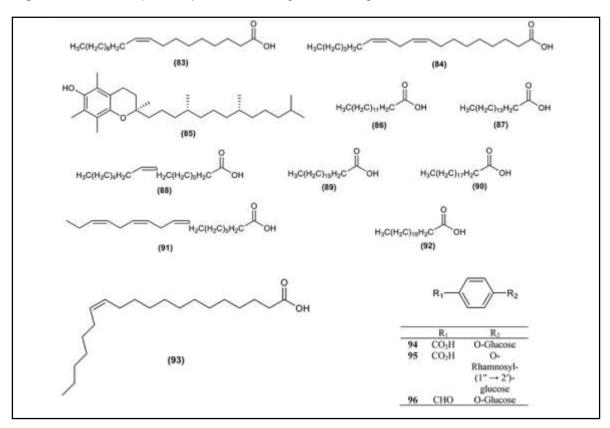
45

<sup>&</sup>lt;sup>66</sup> SHANKER, Karuna, *et al.* Determination of Bioactive Nitrile Glycoside(s) in Drumstick (Moringa oleifera) by Reverse Phase HPLC. En: Food Chemistry. [ScienceDirect]. Lucknow. 4, enero. Vol. 105. NRO. 1. 2007, p. 376. ISSN: 0308-8146. [Consultado 13, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814606010053?via%3Dihub

de las hojas presenta mayor cantidad de niazirina mientras que las vainas tienes más cantidad de niaziridina<sup>67</sup>.

• Ácidos grasos. El género Moringa contiene un alto porcentaje de ácido oleico (68% - 79%). En M. oleifera, M. drouhardii, M. ovalifolia, M. peregrina y M. stenopetala se ha encontrado ácido oleico (18:19), linoléico (18:29,12), mirístico (C-14:0), paulínico (C-20:1), palmitoléico (C-16:19), linolénico (18:39,12,15) (Ω3) y los ácidos saturados palmítico (C-16:0) esteárico (C-18:0), araquídico (C-20:0) y el ácido behenico (C-22:0)68. El aceite de las semillas de M. oleifera posee un sabor almendrado y un color amarillo claro, con un contenido de ácido oleico que constituye entre 75%-77%69, comparable al contenido de ácido. oleico de las olivas (81%).

Figura 13. Otros compuestos presentes en el género Moringa



<sup>&</sup>lt;sup>67</sup> ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. Óp. Cit., p. 13.

<sup>&</sup>lt;sup>68</sup> KLEIMAN, Robert, ASHLEY, David y BROWN, James. 2008. Comparison of Two Seed Oils used in Cosmetics, moringa and marula. En: Industrial Crops and Products. [ScienceDirect]. Chandler. Noviembre. Vol.28(3): 361. ISSN: 0926-6690. [Consultado 13, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669008000708?via%3Dihub

<sup>&</sup>lt;sup>69</sup> ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. Moringa Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. Óp. Cit., p. 13.

Figura 13. (Continuación)

**Fuente:** ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. [Frontiers in Pharmacology]. Malasia. Febrero. Vol. 9. NRO. 108. 2018, p. 7-8. ISSN: 1663-9812. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00108/full

## 1.3 ACTIVIDAD BIOLÓGICA

En el estudio de las propiedades biológicas de las diferentes partes de la "moringa" se observa distinta actividad tal como antioxidante, antimicrobiana, antinflamatoria, hipoglucemiante y hipotensivo<sup>70</sup>, de lo cual se derivan múltiples usos y aplicaciones potenciales en agricultura, industria y medicina. De acuerdo a su origen oriental, se conocen numerosos estudios sobre aplicaciones diversas de la "moringa", especie que se ha dispersado además de Asia y África, en América Latina, con importantes y exitosas aplicaciones en medicina y farmacología, en nutrición por su contenido proteico; también cabe mencionar el amplio uso de esta especie en la África subsahariana como agente purificador de los pozos de agua gracias a sus notables propiedades coagulante y floculante derivada del material proteico de las semillas por interacción con los metales aluminio (Al) y hierro (Fe) con comportamiento análogo al alumbre comercial.

**1.3.1 Actividad antioxidante.** El alto contenido de compuestos fenólicos contribuye a la actividad antioxidante de la "*moringa*", esto se debe a que ayudan a estabilizar radicales libres (O°), aceptando los electrones, cuya acumulación se asocia a la patogénesis de muchas enfermedades en humanos. La "*moringa*" posee 46 compuestos con propiedades antioxidantes; la actividad antioxidante de las hojas depende de las condiciones agroclimátológicas y estacionales. Los extractos de la semilla se utilizan en terapias antioxidantes para disminución de la genotoxicidad del arsénico y otros metales pesados<sup>71</sup>. La actividad antioxidante en hojas, raíces, semillas, flor y corteza del tallo se atribuye a la presencia de polifenoles, alcaloides, saponinas y esteroles.

Experimentalmente un extracto acuoso de las hojas de M. stenopetala presenta mayor inhibición de DPPH (1,1-di-fenil-2-picrilhidrazilo) ( $IC_{50}$ :40  $\mu$ g/mL) que un extracto similar de las hojas de M. oleifera ( $IC_{50}$ :215  $\mu$ g/mL), donde  $IC_{50}$  es la concentración inhibitoria al 50%. La rutina posee una alta actividad antioxidante ( $IC_{50}$ :5  $\mu$ g/mL) en el ensayo de DPPH. El análisis por HPLC mostró mayor contenido de rutina en M. stenopetala, proporcionándole una mayor actividad antioxidante que M. stenopetala0, proporcionándole una mayor actividad antioxidante que M0. stenopetala1 informaron que la fracción en acetato de etilo del extracto hidrometanólico de las hojas de M0. stenopetala2 la fracción más activa. La

\_

VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, et al. Moringa (Moringa oleifera Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. Óp. Cit. P. 105-107.
71 Íbid., p. 141.

<sup>&</sup>lt;sup>72</sup> HABTEMARIAM, Solomon y VARGHESE, George K. Extractability of Rutin in Herbal Tea Preparations of *Moringa stenopetala* Leaves. En: Beverages. [MDPI]. s.d. 7, agosto. Vol. 1. NRO. 3. 2015, p. 169. ISSN: 2306-5710. [Consultado 02, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.mdpi.com/2306-5710/1/3/169/htm

VERMA, Arti R, VIJAYAKUMAR, M, MATHELA, Chandra S y RAO, Chandana V. In vitro and in vivo Antioxidant Properties of Different Fractions of Moringa oleifera Leaves. En: Food and Chemical Toxicology. [ScienceDirect]. India. Septiembre. Vol. 47. NRO. 9. 2009, p. 2196-2197. ISSN: 0278-6915. [Consultado 02, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691509002774

fracción inhibe DPPH con un  $IC_{50}$  a 0,04 mg/mL, la cual es comparable con la quercetina ( $IC_{50}$  0,02 mg/mL). Esta fracción de acetato de etilo se estudió en ratas intoxicadas con  $CCl_4$ , en las cuales se observó un aumento de la superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y reducción de los niveles de glutatión (GSH).

La actividad antioxidante de los extractos etanólicos de las hojas, el aceite y las semillas de M. oleifera muestran actividad protectora renal y hepatoprotectora contra la radiación gamma,  $HgCl_2$ , acetaminofén y arsénico. El extracto hidroalcohólico de la raíz de M. oleifera actúa sinérgicamente con la curcumina y la piperina en la inhibición del estrés oxidativo inducido por el berilio en ratas. La miricetina de las semillas presenta una actividad antioxidante más fuerte que el  $\alpha$ -tocoferol y el butilhidroxitolueno (BHT). Un extracto de hoja de M. oleifera contiene isoquercetina, astragalina y ácido criptoclorogénico; el compuesto con mayor actividad antioxidante es la isoquercetina. $^{74}$ 

**1.3.2 Actividad antileishmanial.** La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria de tipo infeccioso causada por un protozoo del género *Leishmania*. La *M.* oleifera presenta actividad antileishmanial; en los extractos etanólico (70%) de las raíces y metanólico de las hojas presentan abioactividad frente a los promastigotes de *L. donovani*, la fracción en acetato de etilo del extracto metanólico inhibe la leishmaniasis con un IC<sub>50</sub>= 25,7 μg/mL, debido a la niazinina<sup>75</sup>. Singh, *et al.*<sup>76</sup> observan esta propiedad en raíces, hojas, corteza, tallo y flores de las cuales la fracción en acetato de etilo posee mayor inhibición contra *L. donovani* en macrófagos infectados.

**1.3.3 Actividad antiinflamatoria.** Las flores, las hojas, las vainas, la raíz y las semillas de la "*moringa*" reportan actividad antiinflamatoria en modelos *in vivo* e *in vitro*. El mayor mecanismo antiinflamatorio reportado fue la inhibición de la vía del NF-κB (complejo proteico). Los extractos sucesivos de hexano, cloroformo, acetato de etilo (mayor inhibición) y butanol reducen la producción de IL-1β, IL-6, PGE<sub>2</sub>, TNF-α y óxido nítrico de los lipopolisacáridos (LPS) de macrófagos<sup>77</sup>. El extracto del

<sup>75</sup> KAUR, Amandeep, KAUR, Preet Kamal, SINGH, Sushma y INDER, Pal Singh. Antileishmanial Compounds from *Moringa oleifera* Lam. En: Zeitschrift für Naturforschung C. [PubMed]. Punjab. Marzo-abril. Vol. 69. NRO. 3-4. 2014, p. 114. ISSN: 0939-5075. [Consultado 26, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24873031/

<sup>&</sup>lt;sup>74</sup> ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. Moringa Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. Op. Cit., p. 13.

<sup>&</sup>lt;sup>76</sup> SINGH, Manoj Kumar; PAUL, Joydeep; DE, Tripti y CHAKRABORTI, Tapati. Bioactivity guided fractionation of *Moringa oleifera* Lam. flower targeting *Leishmania donovani*. En: Indian Journal of Experimental Biology. [NISCAIR]. West Bengal. Noviembre. Vol. 53. 2015, p. 749. ISSN: 0975-1009. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/33101/1/IJEB%2053%2811%29%20747-752.pdf

<sup>&</sup>lt;sup>77</sup> ARULSELVAN, Palanisamy, *et al.* Anti-Inflammatory Potential of Ethyl Acetate Fraction of *Moringa oleifera* in Downregulating the NF-κB Signaling Pathway in Lipopolysaccharide-Stimulated Macrophages. En: Molecules. [MDPI]. Selangor. Octubre. Vol. 21. NRO. 11. 2016, p. 1. ISSN: 1420-

fruto actúa como antiinflamatorio por bloqueo de la translocación nuclear del NF-κΒ<sup>78</sup>.

- **1.3.4 Actividad anticancerígena.** La principal vía de la actividad anticancerígena de las especies de la *Moringa* se da por la inhibición de la proliferación a través de la apoptosis<sup>79</sup>. El extracto de hojas de la *M. oleifera* disminuye la proliferación de células de melanoma B16F10, además, causa 22% de muerte de células cancerosas<sup>80</sup> mediante el incremento de p27<sup>Kip1</sup>, p<sup>53</sup> y p21<sup>WAF1/Cip1</sup>; además, la moringina inhibe las células malignas de astrocitoma. El experimento de Budda, *et al.*<sup>81</sup> en ratones, demuestra que el extracto acuoso de las vainas presenta efectos supresores sobre la carcinogénesis de colón. La corteza de la moringa también presenta este tipo de bioactividad. Los extractos metanólicos de la corteza de la raíz de la especie *M. concanensis* inhiben la proliferación de carcinoma hepatocelular. Extractos etanólicos de hojas y semillas a *M. stenopetala* también presentan este tipo de bioactividad<sup>82</sup>.
- **1.3.5 Actividad antimicrobiana**. Una de las múltiples propiedades que posee la "moringa" es la actividad antimicrobiana, la cual se ha estudiado en diversas partes de la planta como las hojas, las semillas y las flores encontrándose que posee esta bioactividad en microorganismos patógenos, hongos y virus.
- Actividad antiviral. Los extractos de la M. oleifera posee actividad antiviral contra el herpes simple Tipo 1 (VHS-1) con inhibición de más del 50% en la formación de placas a una dosis de 100µg/mL<sup>83</sup>. Un extracto Buffer de los

<sup>3049. [</sup>Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.mdpi.com/1420-3049/21/11/1452/htm

<sup>&</sup>lt;sup>78</sup> TAN, Woan Sean, *et al. Moringa oleifera* Flower Extract Suppresses the Activation of Inflammatory Mediators in Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Macrophages via NF-κB Pathway. En: Mediators of Inflammation. [Hindawi]. Selangor. 02. Noviembre. Vol. 2015. 2015, p. 1. ISSN: 0962-9351. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.hindawi.com/journals/mi/2015/720171/

<sup>&</sup>lt;sup>79</sup> ÅBD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. Moringa Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. Óp. Cit., p. 14.

<sup>&</sup>lt;sup>80</sup> GISMONDI, Angelo, *et al.* Antioxidant Extracts of African Medicinal Plants Induce Cell Cycle Arrest and Differentiation in B16F10 Melanoma Cells. En: International Journal of Oncology. [Spandidos Publications]. Roma. Septiembre Vol. 43. NRO. 3. 2013, p. 959. ISSN: 1791-2423. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijo.2013.2001

BUDDA, Sirintip, *et al.* Suppressive Effects of *Moringa oleífera* Lam pod Agaist Mouse Colon Carcinogenesis Induced by Azoxymethane and Dextran Sodium Sulfate. En: Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. [PubMed]. Nakhon Pathom. Diciembre. Vol. 12. NRO. 12. 2011, p. 3221. ISSN: 1513-7368. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22471457/

<sup>&</sup>lt;sup>82</sup> ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. Moringa Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. Óp. Cit., p. 14.

<sup>&</sup>lt;sup>83</sup> LIPIPUN, Vimolmas, *et al.* Efficacy of Thai Medicinal Plant Extracts Against Herpes Simplex Virus Type 1 Infection *in vitro* and *in vivo*. En: Antiviral Research. [ScienceDirect]. Japón. Noviembre. Vol.

frutos de esta planta presentan actividad anti-VHB y un extracto hidroalcohólico de las hojas reduce en las células HepG2, el nivel de ccDNA del virus de la hepatitis B<sup>84</sup>. Según una encuesta realizada por Monera y Maponga<sup>85</sup> la *M. oleifera* se utiliza actualmente como complemento de la terapia antiretroviral para infección por VIH. La especie M. *peregrina* también presenta esta bioactividaden el aceite de las semillas contra VHS.

- Actividad antifúngica. Diferentes extractos obtenidos de algunas partes de la M. oleifera han presentado este tipo de bioactividad: las hojas posee una CMI=200 mg/mL en hongos, las flores inhiben a C. albicans y la semilla actúa contra K. pneumonia, P. vulgaris, E. coli, P. fluorescens, A. baumannil, B. cepacia, P. mirabilis y S. coli<sup>86</sup>.
- Actividad antibacterial. esta actividad de la M. oleifera en sus diferentes partes se ha estudiado por diversos investigadores y sus resultados serán el soporte para realizar los análisis de la propuesta de implementación de un gel antibacterial con base en los extractos de "moringa".

Todas las partes exhiben propiedades antimicrobianas. Las cáscaras de las vainas tienen propiedades antibacteriales eficaces contra Staphylococcus aureus, S. epidermidis, Salmonella typhimurium, E. coli y Klebsiella pneumoniae, esta propiedad se les atribuye a los flavonoides y diterpenoides presentes. Las raíces contienen 4-α-L-ramnosiloxibencil-isotiocianato como el mayor constituyente antimicrobiano, así como el compuesto antibiótico ptervgospermin compuesto con propiedades antifúngicas un antibacteriales. Del extracto clorofórmico de la corteza de la raíz se aisló la aglicona del desoxi-niazimicina (S-etil-tioformiato de N-bencilo) también bactericida y fungicida; la corteza de la raíz mostró actividad antibacterial contra S. aureus, E. coli, S. gallinarumm y Pseudomona aeruginosa. Las flores contienen también pterygospermin. El tallo de la M. oleifera se utiliza para el tratamiento de infecciones del tracto urinario: contiene 4-hidroximelina y ácido octacosanoico, moringina y moringinia (alcaloides), vainillina,  $\beta$ sitosterol, β- sitostenona, fenólicos, procianidina y 4-(-L-ramnopiranosiloxi)-

<sup>60.</sup> NRO. 3. 2003, p. 175. ISSN: 0166-3542. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166354203001529?via%3Dihub 84 WAIYAPUT, Wanwisa, et al. Effects of Crude Extracts from some Edible Thai Plants Against Replication of Hepatitis B Virus and Human Liver Cancer Cells. En: BCM Complementary and Alternative Medicine. [BMC]. Bangkok. 06, diciembre. Vol. 12. 2012, p. 1. ISSN: 1472-6882. [Consultado octubre, 20201. Archivo pdf. Disponible https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-12-246 85 MONERA, TG y MAPONGA, CC. Moringa oleífera Supplementation by Patients on Antiretroviral Therapy. En: Journal of the International AIDS Society. [Wiley Online Library]. Harare. Noviembre. Vol. 13. NRO. S4. 2010, p. 1. ISSN: 1758-2652. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://onlinelibrary.wilev.com/doi/epdf/10.1186/1758-2652-13-S4-P188 86 VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, et al. "Moringa" (Moringa oleifera Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. Óp. Cit. P. 107

glucosinolato de bencilo. Se ha demostrado que el tallo tiene un efecto prominente contra E. coli, uno de los principales agentes causantes de las infecciones urinarias. La corteza del tallo tiene propiedades antibacterianas de amplio espectro eficaces contra bacterias Gram-positivas y Gramnegativas. Las hojas contienen una proteína que reporta actividad antibacterial frente a E. coli, Klebsiella aerogenes, S. aureus y Bacillus subtilis. En las semillas se han identificado el isotiocianato de 4- $\alpha$ ramnosiloxi-bencilo el cual es un agente antimicrobiano y el isotiocianato de 4-(α-L-ramnosiloxi) de bencilo efectivo contra Mycobacterium phlei y Bacillus subtilis. El aceite de las hojas posee hexacosano (13,9%), pentacosano (13,3%) y el heptacosano (11,4%) como componentes principales detectado con GC y GCMS y quercetina (126 µg/g) y luteolina (6,2 µg/g), por UPLC-DAD (detector de arreglo de diodos) donde B. cereus y P. aeruginosa son microorganismos sensibles al aceite87. Los extractos de diclorometano muestran las mayores actividades antimicrobianas contra varias bacterias Gram-negativas y Gram-negativas.

En la Tabla 5 se muestra la actividad antimicrobiana de los fitoconstituyentes de las distintas partes de la "moringa" y en el ANEXO I se observan diversos compuestos presentes en la "moringa" y las propiedades biológicas que se le atribuyen.

Tabla 5. Actividad antibacteriana de los fitoconstituyentes presentes en M. oleifera

Partes Constituyentes		Propiedad antimicrobiana	Microorganismos activos
Planta	Ramnosa	-	-
	Glucosinolatos	-	-
	Isotiocianatos	Si	Ambos Gram + y -
Vástago	Alcaloide	Si	Ambos Gram + y -
corteza	Moringina	-	-
	Moringinia	-	-
	Vainillina	-	-
	β- sitosterol	-	-
	β –sitosterona	-	-
	4- hodroximellina	-	-
	Ácido octadecanoico	-	-
Exudado:	L- arabonisa	-	-
goma L- galactosa		-	-
	L-ácido glucuronico	-	-
	L- ramnosa	-	-
	L- manosa	-	-
	L- xilosa	-	-
Exadudo:	L- galactosa	-	-
goma	goma L- L-ácido glucuronico -		-
degradada	L- manosa	-	-

<sup>&</sup>lt;sup>87</sup> SHAMIM, Saba y RAZA, Usman. Antibacterial properties of *Moringa Oleifera*. Óp. cit. 246-248.

52

\_

Tabla 5. (Continuación)

Flores	Nueve aminoácidos sacarosa	-	-
	D- glucosa	-	-
	Rastros de alcaloides	-	-
	Cera	Si	Ambos Gram + y -
	Quercetina	-	-
	"Kaempferate"	Si	Ambos Gram + y -
	Pigmentos de flavonoides	-	-
	Alcaloides	Si	Ambos Gram + y -
	Kaempferol	-	-
	Ramnetina	-	-
	Isoquercitrina	-	-
	Kaempferitrina	-	-
Vainas	Tiocarbamatos	-	-
	Glùcido isotiocianato	-	-
Fruto	Citoquinina	-	-
Hojas	Ácido ascórbico	-	-
•	Flavonoides	-	-
	Fenoles	Si	Ambos Gram + y -
	Carotenoides	-	-
Raíces	Pterigospermina	Si	Ambos Gram + y -
	4-α-L-ramnosa-alil-bencil- isocianato	Si	Ambos Gram + y -
	Aglicona de desoxiniazimicina (tiformiato de N-	Si	Ambos Gram + y -
	bencilo, S-etilo)		·
Semillas	Carbamato de O-etil-4(α-L.ramnosiloxi)bencillo	-	-
	Isotiocianato de 4 (α-L-ramnosil oxi) -bencilo	Si	Ambos Gram + y -
	Niacina		•
	3-o- (6'-O-oleil-β-D-glucopiranosil) -β-sitosterol		-
	Niaziridina		-
	β-sitosterol	-	-
	Glicerol-1-(9-octadecanoico)	-	-
Aceite de	Campesterol	-	-
semillas	Stigmasterol	-	-
	β –sitosterol	-	-
	$\Delta^{5}$ -avenasterol	-	-
	Clerosterol	-	-
	Colesterol 24- metileno	-	-
	$\Delta^7$ -campestanol	-	-
	Estigmastanol	-	-
	28- isoavenastero	-	-

**Fuente:** SHAMIM, Saba y RAZA, Usman. Antibacterial properties of Moringa Oleifera. En: Malaysian Journal of Microbiology. [MjM]. Pakistan. Malaysian Society for Microbiology. 07, diciembre. Vol. 15. NRO 3. 2018, 16 p. ISSN: 2231-7538. [Consultado 15, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://mjm.usm.my/uploads/issues/1508/MJM%201131-17%20color.pdf

A continuación se incluye la Tabla 6 la cual contiene una revisión bibliográfica sobre los métodos de extracción comúnmente utilizados en los diferentes trabajos publicados sobre la actividad antibacterial de la "moringa", en esta se observan los diferentes métodos más reconocidos para la extracción de los metabolitos secundarios de las diferentes partes de la "moringa". El análisis de esta información

permite seleccionar la percolación en frío como la técnica extractiva de más amplio uso, la cual se puede mejorar con agitación magnética adicional o uso de baño de ultrasonido a temperatura constante; los datos anteriores nos permiten establecer este método como criterio de selección. Adicionalmente se incluye el uso del método Soxhlet con un disolvente a diferentes temperaturas de ebullición con el fin de contrastar los resultados con un método en caliente.

Tabla 6. Métodos reportados para el estudio de la actividad antibacterial de la "moringa"

Parte de la planta	Métodos	Disolventes	Microorganismos	Resultados	Referencia
Semillas, raíz, hojas	Percolación en frío con agitación magnética	Acetato de etilo, acetona y etanol	Streptococcus aureus; Streptococcus mutans	Todos los extractos mostraron inhibición. Mayor inhibición del extracto etanólico de hojas.	Elgamily, et al., 2011
Hojas	Percolación en frío	Hexano, cloroformo, acetato de etilo y metanol	Escherichia coli, Shigella dysenteriae, Salmonella sp., Enterobacter sp., Klebsiella pneumoniae y Serratia marcescens	Todos los extractos mostraron inhibición.	Rahman, et al., 2010
Hojas	Percolación en frío con agitación magnética	Agua y etanol	Staphylococcus aureus, Vibrio parahaemolyticus, Enterococcus faecalis, y Aeromonas caviae	Inhibición contra S. aureus, V. parahaemolyticus, E. faecalis, y A. caviae	Peixoto, <i>et al.</i> , 2011
Semillas	Percolación en frío	Diclorometano	Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermis, B. subtilis, E. floccosum, y T. rubrum	Inhibición contra todos los microorganismos estudiados	Padla, <i>et</i> <i>al.</i> , 2012
Corteza	Soxhlet	Metanol, cloroformo, acetato de etilo y agua	Staphylococcus aureus, Citrobacter freundii, Bacillus megaterium y Pseudomonas fluorescens	Acetato de etilo presenta la mayor inhibición. S. aureus es el microorganismo más sensible	Zaffer, et al., 2014
Hojas	-	-	Escherichia coli	4 g de polvo de hojas es tan eficaz como un jabón	Torondel, et al., 2014

Fuente: elaboración propia.

- **1.3.6 Otras bioactividades**. También se han estudiado otras bioactividades en algunas especies del género *Moringa* encontrando respuesta positiva como anticonvulsivante (*M. concanensis*), antritripanosomal (*M. stenopetala, M. oleifera* y *M. peregrina*), hipotensiva (*M. peregrina, M. stenopetala* y *M. oleifera*), Actividad hipoglicémica, hipolipídica e hipocolesterolémica (*M. stenopetala* y *M. oleifera*), antifertilidad (*M. stenopetala, M. concanensis* y *M. oleifera*), antiespasmódico (*M. peregrina* y *M. oleifera*), antidepresivo (*M. oleifera*) y anti leucémico (*M. oleifera*).
- **1.3.7 Usos industriales de la "moringa".** Raman, et al.<sup>88</sup> en su revisión sobre el árbol de "moringa" y el pasto de vetiver y su posible uso como materia prima en biorrefinería presenta de manera gráfica los potenciales usos en la industria de cada una de las partes de la "moringa", como se observa en la Figura 14.
- Alimentos y piensos. Todas las partes de la planta tienen uso alimenticio por su alto valor nutritivo. Las hojas, los frutos o vainas frescas, las flores, la raíz y el aceite de la semilla se utilizan para la preparación de diversos platos en la India, Indonesia, Filipinas, Malasia, el Caribe y en varios países africanos<sup>89</sup>, además, en Oriente, las hojas, el fruto, la semilla y la raíz se utilizan como condimento<sup>90</sup>. Las hojas pueden comerse de forma cruda o cocida para la preparación de sopas, ensaladas o tés. Debido a que su perfil nutritivo incluye micronutrientes necesarios en una dieta saludable como vitaminas, provitaminas y minerales, la "moringa" se utiliza para tratar a poblaciones vulnerables con altos índices de desnutrición en el África occidental<sup>91</sup>; además, se recomienda para la población infantil y para las madres gestantes y lactantes. Las flores cocidas se consumen por ser un estimulante afrodisíaco<sup>92</sup>. En la India, el consumo de las vainas inmaduras es tradicional y se cuecen de manera similar a las habichuelas, también son ingrediente de variedades del curry (cúrcuma) del país; las vainas secas, que pierden cualidades como alimento, se utilizan para la recolección de las semillas las cuales se usan en la alimentación humana y ampliación de los cultivos. Las semillas se pueden usar como guisantes, o comerse fritas o tostadas, en infusiones o en salsas. El aceite de la semilla de "moringa" es rico en ácido oleico y tocoferoles, y se utiliza como aderezo para ensaladas

\_

<sup>&</sup>lt;sup>88</sup> RAMAN, Jegannathan Kenthorai, *et al.* A review on moringa tree and vetiver grass - Potential biorefinery feedstocks. En: Bioresource Technology. Óp. cit. p. 1044.

<sup>&</sup>lt;sup>89</sup> MARTIN, C., *et al.* Potenciales aplicaciones de *Moringa oleífera*. Una revisión crítica. En: Pastos y Forrajes. [SciELO]. Matanzas. Abril-junio. Vol. 36. NRO. 2. 2013, p. 139. ISSN: 0864-0394. [Consultado 10, mayo, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/pyf/v36n2/pyf01213.pdf

<sup>&</sup>lt;sup>90</sup> VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, *et al.* "Moringa" (*Moringa oleifera* Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. Óp. Cit. P. 97

<sup>&</sup>lt;sup>91</sup> OLSON, Mark E y FAHEY, Jed W. Moringa oleifera: Un Árbol Multiusos para las Zonas Tropicales Secas. Óp. Cit., p. 1074.

<sup>&</sup>lt;sup>92</sup> VILLARREAL GOMEZ, Alejandro y ORTEGA ANGULO, Keila Johana. Revisión de las características y usos De la planta *Moringa oleífera*. Óp. Cit., p. 318.

en Haití y otras islas del Caribe para fritar debido a su estabilidad a los oxidantes93.

El extracto de las hojas de M. oleifera ofrece propiedades antimicrobianas y antioxidantes y puede utilizarse para el procesamiento de alimentos y la industria de empaques<sup>94</sup>. Estos autores combinaron el extracto de hoias de "moringa" con gelatina de piel de pescados para diseñar un filme antibacterial y antioxidante para empacar alimentos con propiedades mecánicas mejoradas. La bioactividad del extracto se deriva de la presencia del isotiocianato de bencilo y proteínas específicas con capacidad de inhibir el crecimiento bacteriano. Durante el almacenamiento, los empaques que contienen filme con extracto de "moringa" inhiben la oxidación lipídica del queso Gouda debido a la existencia de agentes quelantes con hierro metálico como los flavonoides los cuales contribuyen a una mayor vida media del producto en las estanterías. Aprovechando estas mismas propiedades Jayawardana, et al.95 utilizaron las hojas como aditivo para salchichas de pollo mostrando resultados durante el almacenamiento en frío (4°C); la adición de las hojas a una concentración de 0,5% retarda la oxidación de lípidos y reduce la presencia microbiana sin alterar el color, sabor y textura de las salchichas, extendiendo la vida útil del producto cárnico.

La fabricación de bio-preservantes con extractos de hoja de "moringa" se han convertido en una alternativa muy interesante debido a las propiedades biológicas reconocidas y mencionadas previamente por lo cual se consideran como aditivos naturales preservantes que pueden incorporarse en alimentos procesados en el sector industrial para reducir la rancidez y aumentar la vida media o la vigencia de los productos en estanterías de exhibición. En este campo industrial, el polvo de raíz de "moringa" se usa como condimento como sustituto del rábano picante, dado que su sabor particular proviene del alto contenido de polifenoles<sup>96</sup>. Además el aceite de "*moringa*" ha mostrado

<sup>&</sup>lt;sup>93</sup> MARTIN, C., et al. Potenciales aplicaciones de Moringa oleífera. Una revisión crítica. Óp. Cit., p.

<sup>&</sup>lt;sup>94</sup> LEE, Ka-Yeon, YANG, Hyun-Ju y SONG, Kyung Bin, Application of a Puffer Fish Skin Gelatin Film Containing Moringa oleifera Lam. Leaf Extract to the Packaging of Gouda Cheese. En: Journal of Food Science and Technology. [Springer Link]. Daejeon. Noviembre. Vol. 53. NRO. 12. 2016, p. 3880. ISSN: 0975-8402. [Consultado 19 septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s13197-016-2367-9#Bib1

<sup>95</sup> JAYAWARDANA, Barana, LIYANAGE, Ruvini, LALANTHA, Nirosh, IDDAMALGODA, Supeshala y WETHTHASINGHE, Pabodha. Antioxidant and Antimicrobial Activity of Drumstick (Moringa oleifera) Leaves in Herbal Chicken Sausages. En: Lebensmittel-Wissenschaft und-Technologie. [ResearchGate]. 12, diciembre. Vol. 64. 2015, p. 1205. ISSN: 1207-1208. [Consultado 19, septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/280445005 \_Antioxidant\_and\_antimicrobial\_activity\_of\_drumstick\_Moringa\_oleifera\_leaves\_in\_herbal\_chicken sausages"

<sup>&</sup>lt;sup>96</sup> PEREIRA, F.S, *et al.* The Versatility of the *Moringa oleifera* Oil in Sustainable Applications. En: Oilseeds and fats, Crops and Lipids. [OCL]. Recife. Noviembre-diciembre. Vol. 23. NRO. 6. 2016, p.

excelentes cualidades y un gran potencial en la formulación de lubricantes industriales amigables con el medio ambiente con estabilidad termo-oxidativa mejorada<sup>97</sup>.

**Tabla 7.** Alimentos en los que se ha experimentado la adición de "moringa"

Alimento	Parte del árbol	Efecto deseado	Dosis (%)
Snack	Hoja en polvo	Nutritivo	0,6 - 1,2
Pan	Hoja en polvo	Nutritivo	1 – 5
Pan	Harina de semilla	Nutritivo	5 – 15
Galletas	Harina de semilla	Nutritivo	10 – 30
Galletas	Hoja en polvo	Nutritivo	10 – 20
Hamburguesa de búfalo	Extracto de hoja (líquido)	Antioxidante/conservante	1 – 2
Hamburguesa de cabra	Extracto de hoja (en polvo)	Antioxidante/conservante	0,1
Hamburguesa de ternera	Harina de semilla	Antioxidante/conservante/aglomerante	2 – 6
Salchicha de pollo	Hoja en polvo	Antioxidante/conservante	0,25 – 1

**Fuente:** DOMENECH ASENSI, Guillermo, DURANGO VILLADIEGO, Alba Manuela y ROS BERRUEZO, Gaspar. Moringa oleifera: Revisión sobre aplicaciones y usos en alimentos. En: Archivos Latinoamericanos de Nutrición. [SciELO]. Caracas. Junio. Vol. 67. NRO. 2. 2017, p. 92. ISSN: 0004-0622. [Consultado 22, diciembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0004-06222017000200003

En la alimentación animal, las hojas y los tallos se utilizan como material forrajero debido a su composición y alta productividad con respecto a otros pastos como la alfalfa. Tanto las hojas como la torta subproducto de la extracción por prensado del aceite de semillas se utilizan en la formulación de dosis para la alimentación animal. Esta torta tiene un mayor contenido de proteína cruda que la harina de soya y posee un efecto antibiótico, además se observa que, en corderos, la adición de la torta en la dieta aumenta proporcionalmente la ganancia del peso y mejora la fermentación ruminal. Por otra parte, las hojas además de consumirse de manera directa, también

<sup>97</sup> SHARMA, Brajendra K, RASHID, Umer, ANWAR, Farooq y ERHAN, Sevim Z. Lubricant Properties of Moringa Oil Using Thermal and Tribological Techniques. En: Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. [Springer Link]. Budapest. Junio. Vol. 96. NRO. 3. 2009, p. 999. ISSN: 1588-2926. [Consultado 19, septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10973-009-0066-8

<sup>2.</sup> ISSN: 2257-6614. [Consultado 19, septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.morifa.co.id/wp-content/uploads/2019/09/The-versatility-of-the-moringa-oleifera-oil-insustainable-applications.pdf

se emplean después de su extracción con etanol debida a la presencia de alto contenido proteico además no contiene taninos ni lectinas, inhibidores de tripsina, ni factores de flatulencia y tiene una baja concentración de saponinas y derivados del fitol<sup>98</sup>.

• Usos medicinales. En la medicina ayurvédica de la India, que data desde el siglo XVIII a.C., se encuentran registros sobre el uso de la *M. oleifera* para tratar "más de 300 enfermedades" <sup>99</sup> entre ellas el asma, la epilepsia, la fiebre, el dolor de cabeza, las hemorroides, enfermedades de los ojos y de la piel, cálculos renales y artritis. También se utilizan en África para tratar dolor en articulaciones, cabeza, oídos, dientes y estómago, lombrices estomacales, catarro, problemas de riñón y de hígado, mordeduras de serpiente y epilepsia; en América latina para el asma, tos, gripa, flatulencias, fiebre y otros<sup>100</sup>. En países como Bangladesh, Egipto, Guatemala, Malasia, Nicaragua, Senegal, Tailandia, Puerto Rico, Venezuela y otros, la "moringa" se aprecia y utiliza con fines terapéuticos. La composición fitoquímica de la *M. oleifera* es la responsable de las propiedades curativas<sup>101</sup>.

Los usos medicinales de la "moringa" como se ha mencionado anteriormente se debe a los compuestos presentes en cada una de las partes de la planta que le otorga distintas bioactividades. Los productos de "moringa" se procesan y venden como polvo y cápsulas.

Tratamiento de aguas. Las semillas de la "moringa" en polvo, con y sin cáscara presentan efecto coagulante-floculante, suavizador de agua y desinfectante. Las semillas se usan para la purificación de agua potable ya que remueve sólidos en suspensión contenidos en aguas turbias. El mecanismo de la coagulación es ocasionado por la adsorción y neutralización de cargas coloidales. Estudios han demostrado que el uso de la semilla reduce los volúmenes de producción de lodos en comparación con el alumbre, un coagulante de uso común, además, remueve el color, coloides fecales, helmintos y bacterias presentes en el agua como E. coli, es biodegradable, no presenta toxicidad y no afecta el pH ni la conductividad del agua. Aunque presenta un menor rendimiento con respecto al sulfato de aluminio y el sulfato férrico, la "moringa" es una opción económicamente atractiva debido a su bajo costo en especial en países subdesarrollados. Otros estudios demuestran que el coagulante natural obtenido de esta semilla presenta una mayor efectividad con una mayor turbidez en medio

<sup>&</sup>lt;sup>98</sup> *Íbid.*, p. 138.

<sup>&</sup>lt;sup>99</sup> *Íbid.*, p. 140.

<sup>&</sup>lt;sup>100</sup> VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, *et al.* Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. Óp. cit. p. 103.

<sup>&</sup>lt;sup>101</sup> MARTIN, C., *et al.* Potenciales aplicaciones de *Moringa oleífera*. Una revisión crítica. Óp. Cit., p. 140.

alcalino y altas temperaturas. El coagulante se ha probado en aguas residuales de diferentes sectores económicos presentando *disminución* del DQO, turbidez, sólidos suspendidos, calcio, magnesio, hierro, manganeso, estonio, aluminio, nitratos, colorantes textiles, nitrobenceno, surfactantes aniónicos como detergentes y en aguas estancadas las larvas *Aedes aegipti* (zancudo portador del dengue).

Otras partes de la "*moringa*" también poseen propiedades coagulantes. La torta debe combinarse con otros coagulantes comerciales para la remoción de sólidos suspendidos en aguas residuales de plantas de extracción de aceite de palma; las hojas remueven el plomo y mezclada con carbón activado, remueve cobre, níquel y zinc<sup>102,103</sup>.

Otras aplicaciones. El aceite de las semillas se utiliza en las industrias de perfumería debido a que absorbe y retiene las fragancias florales, cosmética por ser humectante. También es utilizado como lubricante en relojería y maquinaria de precisión y para la producción de biodiesel. Las cascarillas de las semillas y las vainas secas tienen un contenido de 28% y 32% de polisacáridos respectivamente (alto contenido de glucanos), por lo que presentan un potencial considerable para la elaboración de etanol (en especial las vainas secas)<sup>104</sup>.

<sup>102</sup> Íbid. p. 143-145.

<sup>&</sup>lt;sup>103</sup> VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, *et al.* Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. Óp. cit. p. 109-110.

<sup>&</sup>lt;sup>104</sup> MARTIN, C., *et al.* Potenciales aplicaciones de *Moringa oleífera*. Una revisión crítica. Óp. Cit., p. 146.

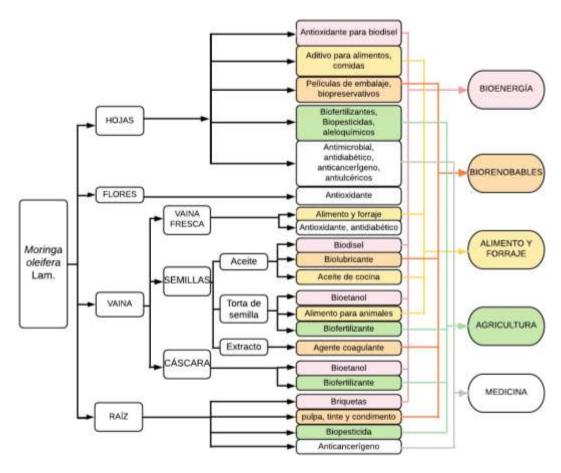


Figura 14. Posibles usos de las distintas partes de la "moringa" en la industria

**Fuente:** RAMAN, Jegannathan Kenthorai, *et al.* A review on moringa tree and vetiver grass - Potential biorefinery feedstocks. En: Bioresource Technology. [Science Direct]. Suiza. febrero. Vol. 249. 2018, p. 1044. ISSN: 1044-1051. [Consultado 15, julio, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960852417319259

## 1.4 MÉTODOS DE EXTRACCIÓN

La extracción con disolventes es un método de separación de compuestos orgánicos presentes en los productos naturales o de mezclas de origen sintético. Los métodos de extracción son:

- a. Extracción sólido líquido continua o discontinua.
- b. Extracción liquido liquido continua o discontinua.

Para los productos naturales se usa en su mayoría la extracción solido- liquido continua o discontinua. La extracción solida liquido discontinua se conoce como la percolación en frio y es la más aconsejable para la preservación de metabolitos en frio en estas condiciones.

**1.4.1 Percolación en frío.** El método de percolación en frío es una extracción solidoliquido discontinua por contacto a temperatura ambiente y en ausencia de luz, el cual se realiza con disolventes orgánicos con el objeto de preservar los compuestos termolábiles que pueda contener el material vegetal<sup>105</sup>. Este método consiste en la suspensión del material pulverizado fino (molido) en un exceso del disolvente seleccionado en un balón de vidrio preferiblemente, el cual se agita periódicamente hasta obtener saturación de la muestra, caso en el cual se recomienda separar el extracto y remplazar por disolvente nuevo, en este caso el material vegetal, el extracto alcanza concentraciones crecientes de tal modo que el equilibrio entre el disolvente y el material; la repetición de este proceso permite que el material termine cediendo todos sus componentes solubles de manera progresiva y exhaustiva. Este tipo de extracción se puede realizar en recipientes (percoladores) cilíndricos o cónicos que poseen dispositivos de carga y descarga, lográndose una buena extracción de los principios activos<sup>106</sup>.

Para efectos del desarrollo de este trabajo de grado, el método de percolación en frío se realizó en contenedor cilíndrico con tapa, agregando el material vegetal pulverizado y pesado y posteriormente poniéndolo en contacto en el respectivo disolvente volumen conocido, dejándolo en reposo en ausencia de luz y con agitación cada cierto intervalo de tiempo (Figura 15).

GONZALEZ VILLA, Ángela Andrea. Obtención de Aceites Esenciales y Extractos Etanólicos de Plantas del Amazonas. [bdigital]. Trabajo Final. Tecnólogo en Alimentos. Universidad Nacional de Colombia. Departamento de Ingeniería Química. Manizales. Colombia. 2004, p. 22. [Consultado 30, julio, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.bdigital.unal.edu.co/1173/1/angelaandreagonzalezvilla.2004.pdf 106 CARRIÓN JARA, Ana Victoria y GARCÍA GÓMEZ, Cándida Rafaela. Preparación de Extractos Vegetales: Determinación de Eficiencia de Metódica. [dspace]. Tesis. Bioquímica y Farmacéutica. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Químicas. Cuenca. Ecuador. 2010, p. 27. [Consultado 30, julio, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2483/1/tq1005.pdf

Figura 15. Percolación en frío



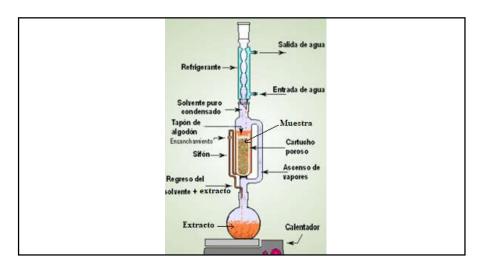
Fuente: elaboración propia.

**1.4.2 Método de extracción continua en Soxhlet.** Otro de los métodos reconocidos para preparación de extractos es la extracción solido-liquido continua en Soxhlet, la cual consiste en el lavado sucesivo de una mezcla sólida con una serie de disolventes específicos los cuales se extraen de la mezcla los compuestos solubles a la temperatura de ebullición del respectivo disolvente.

El sistema Soxhlet es continuo porque el disolvente se destila y condensa en el refrigerante superior y el líquido condensado atraviesa la muestra en dirección descendente, cuyo lavado sucesivo realiza extracciones continuas en el tiempo de la misma muestra en el tiempo. El extracto resultante se concentra por destilación simultánea y de esta manera se extraen mayores cantidades de solutos con la consideración de que, en algunas ocasiones, las destilaciones repetidas puedan descomponer algunos compuestos termolábiles. La concentración a presión reducida del extracto final se denomina extracto total. El sistema para este proceso se ilustra en la Figura 16.

CALDAS AVILA, Adriana Paulina. Optimización, Escalamiento y Diseño de una Planta Piloto de Extracción Sólido Líquido. Tesis de Pregrado. Ingeniero Químico. Universidad de Cuenca. Facultad de Ingeniería. Cuenca. Ecuador. 2012, p. 10. [Consultado 11, enero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/2468

Figura 16. Extracción por método Soxhlet



**Fuente:** elaboración propia con base en NUÑEZ, Carlos. Soxhlet [en línea]. [Consultado 22 de junio de 2019] Disponible en: http://www.cenunez.com.ar/archivos/39-extraccinconequiposoxhlet.pdf

Para aumentar la velocidad de extracción en la práctica de la extracción sólidolíquido y para la recuperación del disolvente, se deben considerar diferentes factores que influyen en el proceso: (a) la temperatura de ebullición del disolvente, la cual favorece la solubilidad y aumenta los coeficientes de transferencia de materia, (b) el tamaño de partícula, (c) el número de repeticiones, (d) cantidad de muestra, entre otros<sup>108</sup>. El disolvente debe ser lo más selectivo posible y preferiblemente de bajo punto de ebullición; el tamaño de partícula debe ser el menor posible para garantizar mayor contacto interfacial (depende del tamizado), lo anterior permite mayor velocidad en la transferencia de masa, sin embargo, los tamaños excesivamente pequeños producen aglomeración y dificultan la extracción.

El método de extracción Soxhlet posee las siguientes ventajas:

- El disolvente y la muestra se encuentran en contacto íntimo y repetido lo cual mejora el proceso de extracción con disolvente puro.
- b) No requiere una filtración posterior.
- c) La solubilidad de los analitos se ve favorecida por la temperatura de ebullición del disolvente, y se obtienen buenas recuperaciones.

108 FACULTAD DE CIENCIAS. Extracción Sólido-Líquido y Recuperación del Disolvente: Obtención de Aceite de Girasol. [Sitio Web]. s.d. España. Sec. Prácticas Docentes. s.f, p. 1. [Consultado 15, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://fciencias.ugr.es/practicasdocentes/wp-content/uploads/guiones/ExtraccionSolidoLiquido.pdf

Como desventajas se puede mencionar:

- a) El proceso es lento según las cantidades, por lo general requiere tiempos superiores a 4 horas.
- b) Es posible realizar una agitación magnética del sistema, la cual favorecerá el proceso de extracción por equilibrio líquido-vapor (punto de ebullición).
- Se necesita una etapa final de concentración a presión reducida y recuperación del disolvente (evaporador rotatorio) para la concentración de los analitos.

**1.4.3 Extracción por prensado de semillas.** El método de prensado se utiliza cuando las semillas son oleaginosas o para extraer aceites vírgenes, se utiliza cuando hay un rendimiento mayor del 30%; por este método se obtienen aceites de alta calidad y el rendimiento depende de la presión ejercida. En forma simultánea en esta extracción se obtiene un subproducto llamado torta de prensado, la cual puede ser idónea para el consumo humano si se manipula con cuidado dado que mantiene las propiedades de la semilla inicial y no contiene trazas de disolventes<sup>109,110</sup>.

## 1.5 LOS COLOIDES

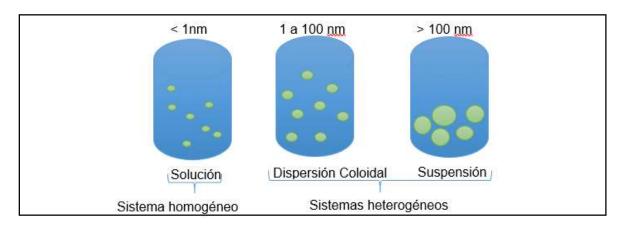
Los coloides, suspensiones o dispersiones coloidales, son sistemas físico-químicos homogéneos compuestos por dos fases: una continua, normalmente fluida o dispersante siempre en mayor cantidad, y otra dispersa en forma de partículas, por lo general sólidas o líquidas en menor proporción, de un tamaño intermedio (1 a 100 nm), las cuales gracias a un equilibrio dinámico, llamado estado coloidal, no son apreciables a simple vista; cuando varían las concentraciones de las fases se observa una tendencia espontánea a su separación, a agregarse o a formar coágulos.<sup>111</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>109</sup> EL PEQUEÑO AGROINDUSTRIAL. Extracción de Aceite: Prensado [blog]. El Pequeño Agroindustrial. s.d. 04, julio, 2014. [Consultado 10, febrero, 2020]. Disponible en: http://elpequenoagroindustrial.blogspot.com/2014/07/extraccion -de-aceite-prensado.html

<sup>-</sup> FAO Y LA ORGANIZACIÓN DE LAS NACIÓNES UNIDAS PARA LA AGRICULTURA Y LA ALIMENTACIÓN - FAO Y LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD – OMS. Elaboración y Refinado de Aceites Comestibles. En: Grasas y Aceites en la Nutrición Humana: Consulta FAO/OMS de Expertos. [FAO]. Roma: FAO, 1997. Capítulo 5. ISBN: 92-5-303621-4 [Consultado 08, febrero, 2020]. Disponible en: http://www.fao.org/3/v4700s/v4700s09.htm

<sup>111</sup> SALAZAR GUERRERO, Alejandro. Química Aplicada. En: ATLANTIC INTERNATIONAL UNIVERSITY - AIU. [sitio web]. Hawái. Sec. Open Courses. s.f, p. 14. [Consultado 12, junio, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://cursos.aiu.edu/Quimica%20Aplicada/PDF/Tema%204.pdf

Figura 17. Representación de una solución, un coloide y una suspensión



**Fuente:** elaboración propia con base en JIMÉNEZ, Yamel Libien. Estados de Dispersión. En: CORE. [Sitio Web]. Ciudad de México. MX. 2015, p. 12. [Consultado 11, marzo, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://core.ac.uk/download/pdf/55527308.pdf

Los coloides se clasifican según la fase en la cual se encuentran las sustancias dispersa y dispersante:

Tabla 8. Tipos de coloides

Medio dispersante	Fase dispersa	Nombre común	Ejemplos
Sólido	Sólido	Solución solida	Muchas aleaciones (acero y duraluminio), gemas de colores, hule reforzado, porcelana, plásticos pigmentados
Sólido	Liquido	Emulsión solida	Queso, mantequilla, jaleas
Sólido	Gas	Espuma solida	Esponja, hule, piedra pómez, estirofoam
Líquido	Solido	Soluciones y geles	Leche de Magnesio, pinturas, lodos, pudines
Líquido	Líquido	Emulsión	Leche, crema para la cara, aderezo para ensalada, mayonesa
Líquido	Gas	Espuma	Espuma de rasurar, crema batida, espuma en la cerveza
Gas	Sólido	Aerosol sólido	Humo, virus que se transportan por el aire y partículas de materia de los escapes de automóviles
Gas	Líquido	Aerosol Iíquido	Niebla, humedad, espray de aerosol, nubes

**Fuente:** KENNETH, Whitten; KENNETH, Gailey y RAYMOND, Davis. Química General. 3. Ed. Naucalpan de Juárez, México: McGraw-Hill Interamericana de México S.A, 1992, p. 365. ISBN: 0-03-012818-8

**1.5.1 Gel.** Es un sistema coloidal de consistencia viscosa, en el cual un sólido está disperso en un líquido. Su estructura se obtiene por dispersión de sustancias de naturaleza coloidal, generalmente polímeros, en disolventes como agua o

soluciones hidro-alcohólicas<sup>112</sup>. La gelificación involucra la agregación de partículas coloidales donde estas logran presentar estructuras ramificadas tridimensionales más o menos coherentes que retienen el componente líquido el cual confiere elasticidad y rigidez al sistema como un todo; estas propiedades del gel son el resultado neto de las complejas interacciones entre el solvente y la red molecular.<sup>113</sup>

Tabla 9. Ventajas y desventajas de los geles

'ENTAJAS	DESVENTAJAS

Son bien tolerados, debido a que su mayor parte están constituidos por agua, que es inocua e inerte

Son refrescantes, ligeros y dejan poco residuo (no manchan)

Presentan buena extensibilidad, formando películas continuas sobre la piel, lo que facilita la absorción de fármacos.

No contiene grasas

Suelen ser transparentes y ayudan a la adherencia de tratamientos

Son fáciles de incorporarse a otras sustancias para formar crema-geles o llevar ingredientes activos de forma selectiva hacia las células de la piel

Son económicos porque el agua es el componente mayoritario

Pueden utilizarse sobre la piel como en mucosas e incluso por vía interna para la fabricación de sondas o catéteres. Al carecer de fase grasa son menos versátiles que las emulsiones a la hora de incorporar principios activos

Se rompen en presencia de electrolitos (a mayor viscosidad, menor resistencia a electrolitos)

Presentan problemas de estabilidad en función del pH.

Los geles resecan o desecan lo que tiende a adicionar mayor cantidad de humectantes como glicerina, sorbitol, propilenglicol.

En geles de origen natural, al tratarse de un excipiente acuoso, son bastante sensibles a la contaminación microbiana.

Pueden presentar problemas de homogeneidad (grumos) si no se elaboran correctamente.

Además tienden a incorporar burbujas de aire, que son más difíciles de eliminar cuanto mayor es la viscosidad del preparado.

Presentan cierta adhesividad a derivados celulósicos.

Son polímeros de carácter polar y presentan numerosas incompatibilidades (geles aniónicos con sustancias catiónicas)

**Fuente:** elaboración propia con base en DE DIEGO, Marian y DEL ARCO, Juan. Geles. En: Bot Plus Web. [Sitio Web]. Madrid. ES. Sec. Documentos. s.f, p. 2-3. [Consultado 20, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2016/11/29/104989.pdf

UNIVERSIDAD DEL PAÍS VASCO / EUSKAL HERRIKO UNIBERTSITATEA. Práctica 8: Elaboración de Geles. Estudio del Efecto Gelificante de Diferentes Coloides. En: Proyecto OpenCourseWare (OCW). [Sitio Web]. s.d. s.f, p. 1. [Consultado 19, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/10137/mod\_ resource/content/1/10122015\_ practicas/Practica\_8.-\_Elaboracion\_de\_geles.pdf

<sup>&</sup>lt;sup>113</sup> SPOTTI, María Julia. Estudio de Propiedades y Estructura de Geles Mixtos Proteína-polisacárido. Influencia de la Reacción de Glicosilación. [Biblioteca Virtual]. Tesis de Grado Académico. Doctor en Química En el campo de Ciencia y Tecnología de Alimentos. Universidad Nacional de Litoral. Facultad de Ingeniería Química. Santa Fe. Argentina. 2013, p. 14. [Consultado 19, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/11185/658/tesis.pdf?sequence=1

**1.5.1.1 Tipos de geles en la industria.** En la industria se identifican diversos tipos de geles según el disolvente, consistencia o composición. Estos son:

- Hidrogeles: son sistemas acuosos donde la red de cadenas de polímero es hidrófila, en forma coloidal en la que el agua es el medio de dispersión, son muy absorbentes y pueden ser polímeros naturales o sintéticos. se constituyen por agua, glicerina u otros líquidos hidrofílicos.
- Organogeles: son similares a los hidrogeles, pero con un disolvente orgánico como medio dispersante en lugar de agua.
- Naturales: la goma arábiga y la gelatina.
- Sintéticos: la carboximetilcelulosa sódica e hidroxipropilcelulosa.
- Xerogeles: son geles sólidos que ya no tienen disolvente.
- Geles hidrofóbicos o lipogeles: se constituyen de parafina líquida adicionada de polietileno o aceites grasos gelificados.
- Geles monofásicos: el medio líquido lo constituye una sola fase o líquidos miscibles; como: agua, agua-alcohol, solución hidroalcohólica, aceite.
- Geles bifásicos: constituidos por dos fases líquidas inmiscibles formándose una estructura transparente con propiedades de semisólido.
- Geles elásticos: consistencia como gelatina.
- Geles no elásticos: consistencia a ácido salicílico o gel de sílice.
- Gel inorgánico: como el magma de bentonita<sup>114</sup>.

Los geles son importantes en el mercado y son continuamente utilizados en diferentes tipos de industria. En el campo de la agricultura, se utilizan geles para la mejora de la capacidad de retención de agua en los suelos, un mejor desarrollo de las plantas y en mezclas con abonos para reforestación; también se utilizan para el control de fugas o vertidos de productos tóxicos; en electricidad y electrónica como barrera para evitar cortos circuitos; en la industria de alimentos para el transporte y conservación de alimentos como el pescado, como estabilizantes en suspensiones de pulpas de fruta y salsas; también en productos de higiene y cuidado personal como geles de ducha, anticelulíticos, antibacteriales y como blanqueador y agente

<sup>&</sup>lt;sup>114</sup> MELO CRUZ, Stephanie. Generalidades sobre Geles. En: SlideShare. [Sitio Web]. México D.F. MX. 13, febrero, 2016, p. 5-6. [Consultado 20, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://es.slideshare.net/FanychanCosplayer/generalidades-sobre-geles

hidratante de uñas; también son usados en medicina en oftalmología y odontología, entre muchas otras aplicaciones<sup>115</sup>.

**1.5.1.2 Gelificantes.** Se utilizan para formar el gel; se dividen en naturales y sintéticos:

- Naturales: Son los que proceden de los vegetales o animales como el almidón, la pectina, goma arábiga, goma de tragacanto y mucílagos como el agar-agar o los alginatos y la gelatina es la única que se obtiene de los animales<sup>116</sup>.
- Sintéticos: son los que derivan del ácido acrílico o carbómeros; la estabilidad de estos depende del pH y se afecta por la presencia de electrolitos; son incompatibles con ácidos como el salicílico y sales metálicas como derivados del aluminio (Al) o el zinc (Zn). los más conocidos y utilizados son<sup>117</sup>:

Carbopol 940<sup>®</sup>
 Sepigel 305<sup>®</sup>
 Goma Xantham

- Multicelulosas - Carboximetilcelulosa sódica

Hidroxietilcelulosa (HEC)
 Hidroxipropilcelulosa

- Hidroxipropilmetilcelulosa - Hidroxipropelmetilcelulosa (HPMC)

Hidroxipropil goma guar

En este proyecto se seleccionó como agente gelificante polimérico el Carbopol 940<sup>®</sup> porque no da color, no es dañino para la salud humana, es uno de los carbómeros más estables y más recomendados para la producción de geles antibacteriales.

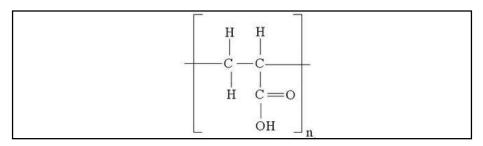
El Carbopol 940<sup>®</sup> [-CH<sub>2</sub>-CH(COOH)-]<sub>n</sub> es un polímero sintético del ácido acrílico, con alto peso molecular cercano 104.400 uma y carácter aniónico. Es un modificador reológico extremadamente eficiente, capaz de proporcionar alta viscosidad, y produce geles de una claridad brillante y cremas hidroalcohólicas; es compatible con otros materiales utilizados en geles para peinado; posee características de reología de flujo corto. Se le conoce también como homopolímero del ácido 2-propenoico, homopolímero del ácido acrílico; es materia prima para la elaboración de fórmulas magistrales, productos cosméticos o productos dietéticos

<sup>&</sup>lt;sup>115</sup> BARRIOBERO NEILA, José Ignacio. Un Breve Viaje por la Ciencia. [Dialnet]. España: Universidad de la Rioja, 2006, p. 19-22. ISBN: 84-96487-15-6. [Consultado 21, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=12360

<sup>&</sup>lt;sup>116</sup> DE DIEGO, Marian y DEL ARCO, Juan. Geles. En: Bot Plus Web. [Sitio Web]. Madrid. ES. Sec. Documentos. s.f, p. 3. [Consultado 20, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2016/11/29/104989.pdf <sup>117</sup> Ibíd., p 4-9.

en función de su categoría<sup>118,119</sup>. En geles antibacteriales se utiliza en proporciones entre 0,5% y 2%<sup>120</sup>.

Figura 18. Estructura química del Carbopol 940<sup>®</sup>



**Fuente:** EVERY CHINA: SHANXI COLORSHINE CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD. Poly Acrylic Acid Carboxypolymethylene Carbopol 940 Carbomer Hair Gel. [Sitio Web]. s.d. China. Sec. Products. s.f. [Consultado 21, febrero, 2020]. Disponible en: http://brighteningagents.sell.everychina.com/p-106841187-polyacrylic-acid-carboxypolymethylene-Carbopol-940-carbomer-hair-gel.html

**1.5.2 Gel antibacterial.** El gel antibacterial se usa para eliminar las bacterias que se encuentran en contacto con las manos y que a través de ellas se esparcen por ojos, nariz, boca y otras superficies; está hecho con base en alcohol, generalmente etílico, que es el compuesto tópico más conocido por su efectividad contra virus y bacterias debido a que afecta su estructura causando su muerte<sup>121</sup>. Según la OMS es un producto farmacéutico para la desinfección de manos y superficies para la atención de higiene sanitaria.

Los geles antibacteriales, en Colombia, no poseen de manera obligatoria una prueba antimicrobial, sin embargo, es deseable para este tipo de productos por el uso que poseen. Según la Norma Técnica Colombiana NTC 2455<sup>122</sup>, para desinfectantes se mide la concentración mínima inhibitoria (CMI) y cuando esta sea

<sup>119</sup> ACOFARMA. Ficha de Datos de Seguridad: CARBOPOL 940.FDS. [Sitio Web]. Barcelona. España. Sec. Producto Químico. s.f. [Consultado 21, febrero, 2020]. Disponible en: http://iebsrv1.upc.es/gieb/Riscos\_laborals/FDS/Carbopol%20940/Carbopol940.pdf

<sup>&</sup>lt;sup>118</sup> LUBRIZOL. Carbopol® 940 Polymer. [Sitio Web]. Wickliffe. USA. Sec. Cuidado Personal. s.f. [Consultado 20, febrero, 2020]. Disponible en: https://espanol.lubrizol.com /en/Personal-Care/Products/Product-Finder/Products-Data/Carbopol-940-polymer

<sup>&</sup>lt;sup>120</sup> REAL E ILUSTRE: COLEGIO DE FARMASEUTICOS DE SEVILLA. Procedimiento de Elaboración de Geles. [Sitio Web]. Sevilla. ES. s.f, p. 4. [Consultado 21, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://profesionales.farmaceuticosdesevilla.es/opencms/export/sites/default/Proyecto/proyecto/RICOFS/FormulacionMagistral/PN-L-PE-GELES.pdf

<sup>&</sup>lt;sup>121</sup> UNIVERSAL. Cómo Funciona el Gel Antibacterial y Cómo Puedes Hacerlo en Casa. [Sitio Web]. s.d. México. Sec. Menú. 01, abril, 2020. [Consultado 12, junio, 2020]. Disponible en: https://www.eluniversal.com.mx/menu/cuarentena-como-funciona-el-gel-antibacterial-y-como-se-hace

<sup>&</sup>lt;sup>122</sup> COLOMBIA, ICONTEC. Norma Técnica Colombiana 2455. (25, octubre, 2000) Desinfectantes, Limpiadores Químicos, Desinfectantes para Uso Doméstico. Bogotá D.C. 2000, p. 4. [Consultado 12, junio, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://vdocuments.site/poder-desinfectanter-ntc2455.html

menor o igual a la CMI del fenol al 5 % se considera bioactiva y aceptable; este procedimiento se encuentra detallado dentro de la norma. Para esta prueba se consideran como patrones los microorganismos *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhi* y *Bacillus subtilis*. Además, se debe realizar un análisis cromatográfico por HPLC para detectar la presencia o ausencia del Triclosán<sup>®</sup>.

El alcohol a veces no es suficiente para la eliminación de bacterias en los geles, por lo que la industria opta por la inclusión de otros antimicrobianos como el Triclosán<sup>®</sup>; en el Informe Demuestra la Calidad del INVIMA en 2014-2015, se observa que de 24 geles tomados para el muestreo, 11 poseen Triclosán<sup>®123</sup>, es decir un 45,8%; el 21% de los geles tuvieron inconsistencias respecto a la información registrada en el INVIMA y el 62,5% de los productos no cumple con todas las pruebas antimicrobianas establecidas y aunque no causan una no conformidad, es importante que aseguren la efectividad real al momento del uso para ayudar a reducir la transmisión de infecciones y enfermedades por contacto.

Tabla 10. Muestreo geles antibacteriales del INVIMA

		Natificación conitonio		Coeficiente fenólico*			
N°.	Producto	Notificación sanitaria obligatoria	ae	Pseudomonas	Staphylococcus	Salmonella	Bacillus
		obligatoria	Triclosán <sup>®</sup>	aeruginosa	aureus	typhi	subtilis
1	Gel antibacterial Bacterion	NSC2006CO21683	Positivo	С	С	С	С
2	Gel antibacterial Cero	NSOC4670-00CO	Negativo	C	C	NR	NR
3	Gel antibacterial frutal	NSC2005CO17764	Positivo	C	C	C	C
4	Gel antibacterial Familia	NSOC35580-09C	Negativo	C	C	C	C
5	Dettol gel Antibaterial	NSOC36844-10C	Negativo	C	C	NR	NR
6	Sanity Clinical	NSOC51384-12CO	Positivo	C	C	C	NR
7	Sweet Pea Dreams	NSOC3486-00CO	Positivo	C	C	C	C
8	Capibell Gel Antibacterial	NSOC2466-00CO	Negativo	C	C	C	NR
9	JGB Gel antibacterial Cool Blue	NSOC37153-10C	Negativo	С	С	C	NR
10	Clarity Gel Antibacterial	NSOC40481-10CO	Negativo	C	C	NR	NR
11	Gel antibacterial		Positivo	C	C	C	C
12	Gel antibacterial	NSOC10493-03CO	Positivo	C	C	C	С

-

<sup>&</sup>lt;sup>123</sup> INVIMA. Demuestra la Calidad: Cosméticos 2014-2015. En: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA. [Sitio Web]. Colombia. 2014, p. 7-8. [Consultado 20, noviembre, 2019]. Archivo pdf. https://www.invima.gov.co/documents/20143/449339/IINFORME-DEMUESTRA-LA-CALIDAD-COSMTICOS.pdf/ea7b56b4-d40d-739c-ee19-ab6dd1a7cd15

Tabla 10. (Continuación)

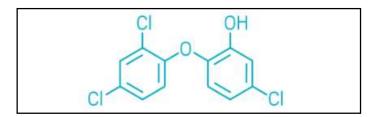
13	Antibacterial hand gel	NSC2007CO23914	Negativo	С	С	С	NR
14	Hand sanitizer	NSOC48275-12CO	Negativo	C	C	C	NR
15	Antibacterial Hand gel	NSC2005CO15743	Positivo	C	C	C	NR
16	Gel antibacterial	NSC2005CO17775	Negativo	C	C	C	C
17	Gel antibacterial	NSOC33421-09C	Positivo	C	C	C	NC
18	Gel antibacterial	1 NSC2005CO16854	Positivo	C	C	C	NC
19	Gel antibacterial frutos rojos	NSOC51710-12CO	Negativo	C	C	C	C
20	Gel de manos antibacterial	NSC2007CO24906	Positivo	C	C	C	C
21	Bactroderm Gel antibacterial	NSOC40660-11CO	Negativo	C	C	C	NC
22	Purell Advanced Gel antibacterial	NSC2007CO25380	Negativo	C	C	C	NC
23	Handex gel instantáneo contra bacterias	NSOC44015-11CO	Positivo	C	С	C	NC
24	Gel antibacterial Dermanat	NSC 2006CO18008	Negativo	С	С	С	NC

<sup>\*</sup>C: Conforme; NC: No conforme; NR: No realizado.

**Fuente:** elaboración propia con base en INVIMA. Demuestra la Calidad: Cosméticos 2014-2015. En: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA. [Sitio Web]. Colombia. 2014, p. 9. [Consultado 20, noviembre, 2019]. Archivo pdf. https://www.invima.gov.co/documents/20143/449339/IINFORME-DEMUESTRA-LA-CALIDAD-COSMTICOS.pdf/ea7b56b4-d40d-739c-ee19-ab6dd1a7cd15

1.5.3 Triclosán®. El Triclosán® (5-cloro-2-(2,4-diclorofenoxi)-fenol o TCS) es un compuesto químico antibacterial de origen sintético de amplio espectro que se utiliza en una extensa gama de productos de consumo, incluidos jabones, cosméticos y plásticos. El TCS es muy insoluble en aqua por lo tanto afecta en forma significativa al medio ambiente y se detecta con frecuencia en los fluidos del cuerpo humano. La población general está expuesta a este compuesto debido a su prevalencia en una gran variedad de productos de cuidado diario, así como a través de la contaminación del agua. El TCS se vincula a múltiples efectos sobre la salud y el medio ambiente, por promover la proliferación de hepatocritos (tumor hepático), la fibrogénesis y el estrés oxidativo que impulsan el desarrollo de enfermedad hepática y respuestas fibróticas en experimentación con ratones; además, causa alteración endocrina y deteriora la contracción muscular y genera efectos dañinos en los ecosistemas acuáticos. Los estudios realizados por YUEH, et al. muestran que en ratones, el TCS, acelera el desarrollo del carcinoma hepatocelular (HCC) y actúa como un promotor de tumores hepáticos; también se observa un gran aumento en la multiplicidad, el tamaño y la incidencia de tumores en comparación con el control, y concluyen que la exposición prolongada al TCS en ratones produce efectos adversos para la salud, especialmente aumenta la fibrogénesis y tumorigénesis hepática<sup>124</sup>.

Figura 19. Estructura química del Triclosán®



**Fuente:** PIKUKI. Triclosán. [Sitio Web]. s.d. Marzo, 2020. [Consultado 15 agosto, 2019]. Disponible en: https://www.picuki.com/media/2247714357798280089

## 1.6 CARACTERIZACIÓN CUALITATIVA DE LOS EXTRACTOS

Una vez obtenidos y cuantificados los diferentes extractos de las partes de la planta seleccionadas es necesario realizar análisis preliminares con pruebas químicas y análisis cromatográficos con el objeto de determinar las características más notables en su composición con el uso por ejemplo de diferentes reveladores. Entre estos se pueden realizar las siguientes pruebas:

- a) Insaturación activa: bromo en tetracloruro de carbono (positivo para cambio de color) y prueba de Bayer (KMnO<sub>4(ac)</sub> diluido a TA (positivo para cambio de color violeta a precipitado café)); el resultado positivo de estas dos pruebas indica presencia de dobles o triples enlaces.
- b) Prueba de la llama: lanzar unas gotas del compuesto a una llama: las chispas brillantes indican presencia de núcleos aromáticos; esto se confirma con la prueba de Friedel Kraft en la cual al derramar unas gotas de solución clorofórmica de la muestra se obtienen derivados coloreados del trifenilmetano.
- c) Prueba de cal sodada: En un tubo de ensayo se coloca 0,5 g de mezcla de NaOH y Ca(OH)<sub>2</sub> con unas gotas de la mezcla, se calienta y se coloca un papel tornasol rojo en la boca del tubo cuyo cambio a azul indica evolución de amoniaco (NH<sub>3(q)</sub>) conclusión presencia de aminas o alcaloides.
- d) Prueba del cloruro férrico: (FeCl<sub>3</sub> en 3% en etanol) el cloruro férrico sirve para la determinación de fenoles con base en su oxidación a quinonas, en este el ion hierro y los pares electrónicos libres del OH reaccionan para producir complejos órgano-metálicos. La muestra se disuelve en agua y etanol, si se

<sup>&</sup>lt;sup>124</sup> MEI-FEI Yueh, *et al.* The Commonly Used Antimicrobial Additive Triclosan is a Liver Tumor Promoter. Óp. Cit., p. 1-2.

observa la formación de una coloración azul, verde o violeta indica presencia de fenoles; si la muestra es insoluble en agua se disuelve en CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> con una mínima cantidad de piridina<sup>125</sup>.

- e) Reacción de Shinoda: La reacción de Shinoda permite detectar la presencia de flavonoides en un extracto a través de una reacción de coloración. A una solución de 2 mL de extracto, se agregan 100 mg de Mg metálico en granallas y lentamente se agregan 0,3 mL de HCl<sub>(ac)</sub> 30%: la presencia de flavonoides se confirma con la aparición de un color rojo o rosa<sup>126</sup>.
- f) Prueba con SbCl<sub>3</sub>: a una solución de una muestra de 20 mg en etanol se adiciona 1 mL del reactivo al 3%, la observación de un rosado intenso indica la presencia de fenoles.

## 1.7 CARACTERIZACIÓN CUANTITATIVA DE LOS EXTRACTOS

Una vez conocidos los aspectos cualitativos de una muestra vegetal, es necesario continuar con aplicación de métodos cuantitativos para conocer las concentraciones relativas de los metabolitos de interés caracterizados previamente.

De acuerdo a la revisión bibliográfica realizada se estableció que entre los componentes bioactivos de los extractos en estudio sobresalen los compuestos fenólicos os cuales se clasifican de acuerdo a su peso molecular promedio en fenoles simples y polifenoles. Un fenol simple es aquel que tiene un peso molecular (PM) menor a 1000 uma mientras un polifenol tiene un PM>1000 uma. Entre los fenoles simples están los ácidos: gálico, cinámicos y los flavonoides simples como la quercetina; entre los polifenoles se clasifican los biflavonoides y los poliglicósidos de los flavonoides como la rutina. La cuantificación de estos metabolitos se realiza por numerosos métodos, entre los que sobresale el método de Folin-Ciocalteau.

1.7.1 Método para la determinación de fenoles totales. Se seleccionó el método de Folin-Ciocalteau para cuantificación de fenoles totales, el cual es un método espectrofotométrico activo en la región visible el cual mide la intensidad del color de complejos fenólicos y permite la determinación cuantitativa del contenido total de fenoles; el primer paso es preparar una curva de calibración con la sustancia de referencia que generalmente es el ácido gálico (ácido 3,4,5-trihidroxi-benzoico) en bicarbonato de sodio (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) para obtener el medio alcalino de acuerdo a la reacción observada en la Figura 20.

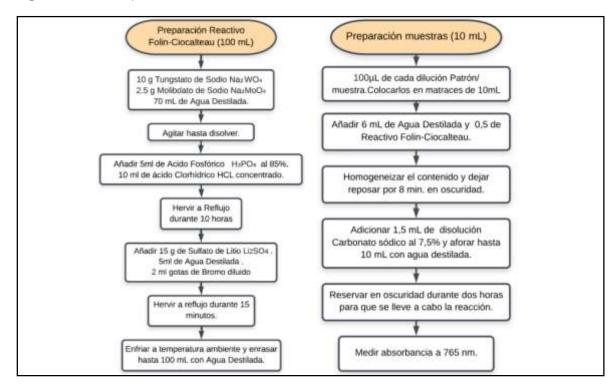
<sup>&</sup>lt;sup>125</sup> MARTINEZ VALDERRAMA, Juan C. Análisis Orgánico Cualitativo. Bogotá D.C. Colombia: Universidad Nacional de Colombia, 1982, p.20-25.

RENGIFO PENADILLOS, Roger Antonio. Cuantificación de Flavonoides en el Extracto Etanólico de Propóleos. En: Revista Pharmaciencia. [CORE]. Trujillo. Diciembre. Vol. 1. NRO. 2. 2013, p. 51-55. ISSN: 2410-3497. [Consultado 06, octubre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://core.ac.uk/download/pdf/267888059.pdf

Figura 20. Reacción del ácido gálico y el reactivo de Folin-Ciocalteau

**Fuente:** MUÑOZ BERNAL, Óscar A, *et al.* Nuevo Acercamiento a la Interacción del Reactivo de Folin - Ciocalteu con Azúcares durante la Cuantificación de Polifenoles Totales. En: Revista Especializada en Ciencias Químico - Biológicas. [SciELO]. México. Julio. Vol. 20. NRO. 2. 2007, p. 24. ISSN: 1405-888X. [Consultado 07, octubre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/tip/v20n2/2395-8723-tip-20-02-00023.pdf

Figura 21. Método para determinación de fenoles totales



**Fuente:** CONTRERAS LÓPEZ, Laura Daniela. Propuesta de Desarrollo de un Nutracéutico Derivado del Hidrolato como Coproducto de la Hidrodestilación de la *Rosa Centifolia* L. (Rosaceae). [Lumieres]. Proyecto Integral de Grado. Ingeniero Químico. Fundación Universidad de América. Facultad de Ingenierías. Bogotá D.C. Colombia. 2019, p. 52-53. [Consultado 13, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://repository.uamerica.edu.co/bitstream/20.500.11839/7430/1/6131954-2019-2-IQ.pdf

El fundamento de esta reacción está en la interacción de los grupos oxigenados del reactivo de Folin-Ciocalteu constituido por la mezcla de los ácidos fosfomolíbdico y

fosfotúngstico, con los compuestos fenólicos a pH básico, dando lugar a una coloración azul susceptible el cual se determina por métodos espectrofotométricos, de  $\lambda$ =700 nm a  $\lambda$ =765 nm<sup>127</sup>. El procedimiento experimental se incluye en la Figura 21.

## 1.8 CROMATOGRAFÍA

La cromatografía es un método de análisis reconocido por primera vez en 1906, por el botánico Ruso M. Tswett, quien realizaba una filtración de un extracto vegetal etéreo en un embudo de vidrio utilizando como sustrato CaCO<sub>3</sub> experimento donde observó que la mezcla original se separaba en diversas bandas coloreadas a través de la longitud del embudo y obtuvo la separación de los pigmentos a diferentes velocidades, por lo cual al tratarse de un análisis por colores lo llamo cromatografía<sup>128</sup> del latín "chromos": color y "graphos": análisis. Es obvio que más del 99% de las separaciones cromatográficas no presentan colores, pero se siguen llamando cromatografía.

La cromatografía se desarrolla en un sistema constituido por tres fases: una fase estacionaria o adsorbente que puede ser solida o liquida (gel de sílice pulverizado, tierra de diatomáceas, papel, geles o PEG), una fase móvil que puede ser líquida o gas la cual se desplaza a lo largo de la fase estacionaria, el sistema se completa con la muestra. La fase estacionaria puede estar en un soporte de vidrio, aluminio o material polimérico o una columna de vidrio o columnas de acero o capilares de sílica fundida. La cromatografía se puede desarrollar en fase normal cuando el adsorbente es polar y la fase móvil es apolar y es en fase reversa cuando el adsorbente es apolar (gel de sílice modificados) y la fase móvil es polar (agua, metanol o acetonitrilo); la cromatografía a nivel de laboratorio se desarrolla en sistemas de vidrio como cámaras o cubetas de diferentes tamaños, las cuales se saturan con la fase móvil para la fase normal, para la parte reversa se utilizan instrumentación de alto nivel donde se requieren hornos, columnas capilares hasta de 60 m con un sistema de control y registro de datos y de cálculos, los resultados se registran en los denominados cromatogramas. 129

\_

<sup>127</sup> JURADO TEIXEIRA, Bertha, et al. Evaluación del Contenido de Polifenoles Totales y la Capacidad Antioxidante de los Extractos Etanólicos de los Frutos de Aguaymanto (Physalis peruviana L.) de Diferentes Lugares del Perú. En: Revista de la Sociedad Química del Perú. [SciELO]. Lima. Julio-septiembre. Vol. 82. NRO. 3. 2019, p. 274-275. ISSN: 1810-634X. [Consultado 23, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v82n3/a03v82n3.pdf <sup>128</sup> UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Técnicas Cromatografícas. En: Departamento de Programas Audiovisuales. [Sitio Web]. s.d. MX. Diciembre, 2007, p. 2-3. 22, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible [Consultado en: http://depa.fquim. unam.mx/amyd/archivero/M.Cromatogrficos\_6700.pdf

<sup>129</sup> ETTRE, L. S. Chromatography: The Separation Technique of the 20th Century. En: Chromatographia. [Springer]. New Haven. Enero. Vol. 51. NRO.1. 2000, p. 10-14. ISSN: 1612-1112. [Consultado 23, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/BF02490689

La clave de la separación cromatográfica es la velocidad con la que se mueve cada sustancia y esta a su vez depende de la afinidad relativa por ambas fases (equilibrio de distribución). En esta técnica los componentes más afines a la fase estacionaria van quedando retenidos mientras que los más parecidos a la fase móvil avanzan con mayor rapidez. La separación cromatográfica se puede dar de dos maneras: por adsorción o por reparto (partición). El primero de ellos requiere materiales absolutamente libres de agua, lo que significa que las fases estacionarias deben estar secas o activadas (1 h en horno a 120°C), la adsorción depende de la afinidad estructural entre la muestra y las fases móvil y estacionaria y también depende del gradiente de la velocidad de la polaridad de la fase móvil. El reparto requiere la presencia de agua sobre cada partícula de la fase estacionaria y de la relación o coeficiente de reparto de la muestra entre la fase acuosa y estacionaria no acuosa<sup>130</sup>.

Fase estacionaria

Mezcla a separar

Fase móvil

Tiempo cero (t<sub>o</sub>)

Tiempo t (min)

Figura 22. Separación de componentes de una mezcla por cromatografía CCD

**Fuente:** SGARIGLIA, Melina Araceli, SOBERÓN, José Roldolfo, SAMPIETRO, Diego Alejandro, y VATTUONE, Marta Amelia Cromatografía: Conceptos y Aplicaciones. En: Revista Arakuku. [CONICET]. Tucumán. Enero-junio. Vol. 2. NRO. 1. 2010, p. 2. ISSN: 1853-3337. [Consultado 22, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/11336/75465/CONICET\_Digital\_Nro.3655a3 60-b03b-44c8-8519-bc747d073f7c\_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y

**1.8.1 Clases de cromatografía.** A continuación, se presentan los diferentes tipos o categorías de la cromatografía. Existen dos sistemas según la cantidad de muestra a separar; la primera es la cromatografía analítica que requiere una pequeña cantidad de muestra y se realiza en capa delgada con la fase estacionaria asperjada en placas de vidrio pequeñas o porta objetos, con el uso de patrones y determinación de relaciones de flujo  $R_f$ , la segunda se conoce como cromatografía preparativa la cual se realiza en placas de tamaño de  $20 \times 20$  cm y espesor de 2 mm o en columnas de vidrio o poliméricas de diferente diámetro y longitud.

**1.8.1.1 Cromatografía en capa delgada (CCD).** consiste esencialmente en el empleo de capas finas y uniformes de adsorbentes normalizados sobre soportes rígidos como placas de vidrio, de aluminio y poliméricas, porta-objetos de

76

<sup>&</sup>lt;sup>130</sup> MORENO MURILLO, Bárbara de las Mercedes. Curso de química orgánica. [Diapositivas]. Bogotá D.C: Universidad Nacional de Colombia. 2020. 45 diapositivas, color.

microscopía, etc., recubiertas con gel de sílice (malla G-60) como fase estacionaria, en la cual las muestras se aplican como mezclas o sustancias puras (patrones de referencia), con disolventes de diferente polaridad para el desarrollo de la muestra, en una cámara de separación o cubeta saturada con los vapores de la fase móvil; los componentes de la muestra se separan de acuerdo a la capacidad de adsorción sobre la fase estacionaria<sup>131</sup>. La CCD se utiliza para analizar mezclas, determinar el número, la identidad y la pureza de los componentes de una mezcla orgánica; esta técnica se utiliza también para controlar el progreso de una reacción.

El procedimiento para la aplicación de la CCD se realiza de acuerdo a las siguientes etapas<sup>132</sup>:

- a) Preparación y aplicación: en CCD, la muestra bajo análisis se disuelve en el disolvente más apolar posible para crear una solución diluida, la cual se aplica con un capilar en la zona inferior de aplicación de una placa de cromatografía recubierta con la fase estacionaria seleccionada. Estas pueden ser gel de sílice, celulosa, alúmina (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) y para la fase reversa se utilizan geles de sílice modificados (SiO<sub>2</sub>-RP<sub>2,8 o 18</sub>).
- b) Desarrollo: la placa cromatográfica se introduce en una cámara saturada con el disolvente o mezcla seleccionados, con el punto de aplicación en el fondo de la cámara sin que el disolvente o la fase móvil entre en contacto con la muestra; en el proceso la fase móvil se mueve en forma ascendente, la placa se retira antes de que el nivel de la fase móvil llegue al borde superior y se marca su nivel. Se deja sercar y se observa el desplazamiento de la fase móvil sobre la placa y la separación de bandas coloreadas según la muestra, la placa luego de unos minutos separa algunas bandas coloreadas observables a simple vista. Para el revelado de muestras incoloras se utilizan los siguientes sistemas: 1. Observación con luz visible (el frente del solvente apolar de color naranja indica carotenoides), 2. Observación con luz UV a 254 nm ( $\lambda_{254}$ ) y 366 nm ( $\lambda_{366}$ ), en onda corta se observa fluorescencia verde del indicador y por contraste manchas fluorescentes varias (amarillas, naranjas, rojas o azules) o manchas oscuras de compuestos aromáticos condensados, por ejemplo ftalatos, 3. Se aplica un revelado general en una cámara con vapores de vodo sublimado y se observan las manchas que adicionan yodo (compuestos insaturados), 4. La placa con yodo se calienta para eliminar este y se puede revelar con cloruro férrico al 3% y como

AREAL GUERRA, Rogelio; BESSA FEIXAS, Jorge. La Cromatografía de Capa Fina y su Aplicaciones al Campo Textil. En: Boletín del Instituto de Investigación Textil y de Cooperación Industrial. [UPCommons]. Barcelona. Enero. NRO. 25. 1966, p. 2. ISSN: 1131-6756. [Consultado 23, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://upcommons.upc.edu/bitstream/handle/2099/5544/Article02.pdf?sequence=1&isAllowed=y 132 SURAT, P. Thin Layer Chromatography. En: News Medical Life Sciences. [Sitio Web]. s.d. Sec. Life Sciences Home. 17, septiembre, 2018. [Consultado 19, febrero, 2020]. Disponible en: https://www.news-medical.net/life-sciences/Thin-Layer-Chromatography.aspx

resultado se observan manchas de color azul, verde o violeta en diferentes intensidad que corresponden a derivados fenólicos (fenoles, flavonoides y sus derivados), 5. Debe desarrollarse otra placa en igualdad de condiciones para aplicar el revelador universal (ácido sulfúrico al 10% con trazas de vainillina) y posterior calentamiento lento hasta 120°C; los resultados que se observan son manchas rosas y violetas para terpenoides (esteroides, hormonas y algunos componentes de aceites esenciales), los compuestos aromáticos inicialmente se ven amarillos pero con el calentamiento se oxidan a negro, estos son compuestos aromáticos, 6. Existen numerosos reveladores específicos por ejemplo, cabe mencionar, el reactivo de Dragendorff exclusivo para alcaloides (Bi(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, KI + CH<sub>3</sub>-COOH), el cual produce manchas de color naranja intenso para los compuestos derivados alcaloidales.

Cabe mencionar que los hidrocarburos se detectan por revelando con ácido fosfomolíbdico o PMA ( $24MoO_3-P_2O_5 \times H_2O$  también reportada como  $20MoO_3P_2O_551H_2O$ ) el cual se usa para pesado de sedas, como reactivo para alcaloides y en cromatografía. Los hidrocarburos se observan de color azul intenso característico con la excepción de las lactonas las cuales se observan de color rojo vino y se conoce como *Reactivo de Kade*<sup>133</sup>. Esta cromatografía es en fase normal en la cual el aumento de la polaridad permite mejorar las separaciones observadas.

El uso de sustancias patrones es necesario para determinar los valores de relaciones de flujo ( $R_i$ ) de sustancias de interés, el cual depende de la interacción de polaridad de los componentes de la muestra con la fase estacionaria la cual es polar con respecto a la velocidad de desplazamiento de los compuestos de la muestra con respecto a la de la fase móvil o disolvente ( $(v_1/v_2) \times 100$ ) la cual arroja un valor entre un rango de 0 a 100, el cual depende de las condiciones del adsorbente, del eluyente, temperatura ambiente (TA) y saturación de la cámara. Es una relación de velocidades (cm/s) donde la medición se hace en el mismo tiempo el cual se cancela y podemos expresar la relación de flujos como una relación de distancias en porcentaje, como el cociente de la distancia recorrida por la sustancia sobre la distancia recorrida por el disolvente<sup>134</sup>:

Ecuación 1. Relación de flujo

R<sub>f</sub>= distancia que recorre la muestra desde el punto de aplicación (a) \*100 distancia que recorre el disolvente hasta el frente del eluyente (b)

\_

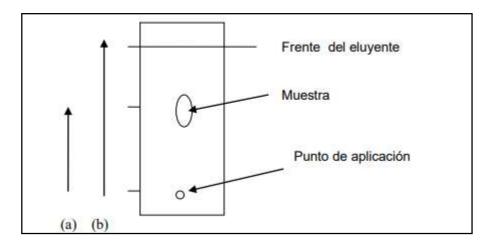
<sup>&</sup>lt;sup>133</sup> WINDHOLZ, Martha. The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals and Drugs. 9. ed. Rahway. Estados Unidos: Merck & CO., Inc, 1976, p. 953. ISBN: 911910-26-3.

<sup>&</sup>lt;sup>134</sup> UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Práctica No. 6: Cromatografía en Capa Fina. En: Departamento de Programas Audiovisuales. [Sitio Web]. s.d. MX. s,f, p. 1. [Consultado 22, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/6.-CROMATOGRAFIA 26249.pdf

```
R<sub>f</sub>= velocidad que recorre la muestra desde el punto de aplicación (a) velocidad que recorre el disolvente hasta el frente del eluyente (b) *100
```

**Fuente:** elaboración propia con base en ETTRE, L. S. Chromatography: The Separation Technique of the 20th Century. En: Chromatographia. [Springer]. New Haven. Enero. Vol. 51. NRO.1. 2000, p. 11-14. ISSN: 1612-1112. [Consultado 23, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/BF02490689

Figura 23. Medidas para  $R_f$ 

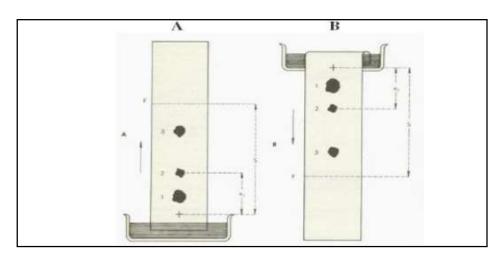


**Fuente:** Cromatografía en Capa Fina. En: Departamento de Programas Audiovisuales. [Sitio Web]. s.d. MX. s,f, p. 2. [Consultado 20, enero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/6.-CROMATOGRAFIA\_26249.pdf

1.8.1.2 Cromatografía en papel. es una técnica utilizada para análisis inorgánico cualitativo y para compuestos orgánicos polares como aminoácidos, carbohidratos y lípidos. Como fase estacionaria se utiliza una hoja de papel filtro (WHATMAN No. 1 a 4) (fibras de celulosa de alta pureza) generalmente en agua combinada con solventes polares como EtOH, CH<sub>3</sub>-COOH, aminas para separar alcaloides, etc., de igual modo la cámara debe saturarse con la fase móvil (disolvente parcialmente miscible como BuOH-AcOH-H<sub>2</sub>O (8:2:2) el cual se aplica para los compuestos polares como aminoácidos, glicósidos fenólicos, etc., el cual debe usarse en un término de 24 h porque después de este término se produce AcO-Bu cuyo olor característico nos informa la descomposición de la mezcla). La muestra se deposita en un extremo del papel con capilares o micropipetas (5 µL o 10 µL); el papel se cuelga con una varilla en la cámara atendiendo que el punto de aplicación no se sumerja en la fase móvil, la cual se desplaza en forma ascendente por capilaridad. Al final del recorrido se retira de la cámara y se revela con una lámpara fluorescente, UV, donde se permite la identificación de iones, trabajando cantidades mínimas de

sustancia<sup>135</sup>. Para aminoácidos de hidrolizados protéicos se usa la cromatografía de papel y se revela con ninhidrina al 2% la cual produce colores azules, verdes y violetas para los diferentes aminoácidos.

Esta se puede realizar de dos tipos: ascendente (Papel hacia arriba) o descendente (papel invertido).



**Figura 24.** tipos de cromatografía en papel lado A cromatografía ascendente, lado B cromatografía descendente

**Fuente:** UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Técnicas Cromatografícas. En: Departamento de Programas Audiovisuales. [Sitio Web]. s.d. MX. Diciembre, 2007, p. 3. [Consultado 22, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/M.Cromatogrficos\_6700.pdf

1.8.1.3 Cromatografía instrumental. Esta técnica se desarrolló por los avances tecnológicos para analizar muestras hiper-super-complejas como provenientes del petróleo (más de 400 componentes), hidrolizados protéicos de más de 2000 aminoácidos, ácidos nucleicos (ADN y ARN), análisis forenses, etc.; esta cromatografía se conoce como técnicas de alta resolución *High Performances Liquid Chromatography (HPLC)* o Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (CLAE); también se conoce la cromatografía de gases de alta resolución con diferente tipo de detectores como UV, detector de índice de refracción, detector DAD (Detector de Arreglo de Diodos), detector de espectrometría de masas CGAR-EM (o GCHR-MS). También se usan detectores de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y sus combinaciones con IR y EM.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>135</sup> Ibíd., p. 2-3.

 Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (CLAE). Conocida internacionalmente por su nombre en inglés "High Performance Liquid Chromatography" (HPLC). Esta técnica cromatográfica de separación consiste en una fase estacionar sólida o líquida con una fase móvil líquida soportada en un sólido inerte. La cromatografía CLAE fase reversa requiere de instrumentos de alta resolución para la separación de los componentes y su cuantificación.

La fase usada en el proceso define el tipo de CLAE:

- Cromatografía CLAE fase normal: en este método se separan los analitos según la polaridad, se utiliza una fase estacionaria polar y una fase móvil no polar lo que conlleva al aumento en polaridad del analito. Esta se utiliza con menos frecuencia.
- Cromatografía CLAE fase reversa: La fase estacionaria son geles de sílice modificados con cadenas hidrocarbonadas de diferente longitud, que interactúan con una fase móvil polar, acuosa o moderadamente polar (metanol, agua y acetonitrilo). Este sistema opera según el principio de interacciones hidrofóbicas, que se repelen en un diluyente polar.
- Cromatografía de exclusión por tamaño (GPC "Gel Permeation Chromatography): también conocida como cromatografía de filtración en gel es un método de separación y purificación; se da en función del tamaño de las partículas. El producto más reconocido es el Sephadex LH20<sup>®</sup>. Es útil para determinar la estructura terciaria y la estructura cuaternaria de proteínas y aminoácidos, se utiliza para determinar el peso molecular de polisacáridos.
- Cromatografía de intercambio iónico: consiste en la separación de iones del soluto en los sitios cargados unidos a una fase estacionaria. Es una interacción que se caracteriza porque la fase estacionaria posee grupos R-COOH o R-NH<sub>3</sub><sup>+</sup> y se utiliza en la purificación de agua, cromatografía de intercambio de ligandos en complejos, de intercambio iónico de proteínas, de intercambio aniónico de pH alto de carbohidratos y oligosacáridos<sup>136</sup>.

81

MALVIYA R., BANSAI V., PAL O.P. y SHARMA P.K. High Performance Liquid Chromatography:
 a Short Review. En: Journal of Global Pharma Technology. [ResearchGate]. India. 06, septiembre.
 Vol. 2. NRO. 5. 2010, p. 22-23. ISSN: 0975 – 8542. [Consultado 22, febrero, 2020]. Archivo pdf.
 Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/235987484\_High\_performance\_liquid chromatography A short review

### 1.9 ACTIVIDAD ANTIBACTERIAL

En cumplimiento del objetivo general de esta propuesta, es necesario determinar la actividad antibacterial en dos etapas; en primer lugar, se realizó una revisión bibliografía de las publicaciones relacionadas con la actividad antibacterial del género *Moringa* con énfasis en la especie *Moringa oleifera* (Figura 25); sin embargo, como se mencionó con anterioridad, las concentraciones relativas de los metabolitos de esta especie se ven afectados por factores externos de carácter agroclimatológicos lo cual orienta la determinación en tiempo real de la actividad antibacterial de cada uno de los extractos preparados en este proyecto. A tal efecto se dispone del Laboratorio de Microbiología Industrial del Departamento de Farmacia de la UNC-Bogotá bajo la dirección del profesor Edelberto Silva, de los elementos y materiales para la determinación de la actividad antibacterial de los 20 extractos realizados.

**Figura 25.** Microorganismos estudiados para la actividad antimicrobiana de las especies de *Moringa* 

Especie	Microorganismos inhibidos	Referencias
M. concanensis	Proteus vulgaris, Lactobacillus brevis, Pseudomones sp. Staphylococcus sp., Micrococcus luteus, Bacillus sp., Lactobacillus bulgaricus, Aspergillus sojae, Aspergillus niger, Aspergillus oryzae, Aspergillus flavus, Candida albicans, Vibrio cholera, Escherichia coli, Klebsiella pneumonise, Pseudomonas aeruginosa	Balamurugan and Balakrishnan, 2013; Karmegam and Nagaraj, 2017
M. cleriera	Aspergillus flavin, Trichoderma sp., Staphylococcus aureus, Shigella dysenteriae, Shigella boydi, Bacillus megaterium, Escherichia coli, Enterobacter aerogenes, Providencia stuarti, Klebsiella preumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Bacillus subtilis, Mycobacterium phlei, Bacillus cereus, Sarcina lutea, Basidiobolus ranarum, Basidiobolus haptosporus, Propionibacterium acnes, Staph epidermis, Strep pyogenes, Trichophylon mentagrophyles, Microsporum canis, Trichophylon rubrum, Epidermophylon floccosum, Pseudomonas fluorescens, Citrobacter feundii, Serratia marcescens, Enterobacter sp., Salmonella sp., Proteus vulgaris, Streptococcus mutans, Vibrio parahaemolyticus, Enterobaccus fisecalis, Aeromonas caviese, Streptococcus aureus, Streptococcus mutans, Pericilium expansum, Penicilium digitatum, Penicilium aurantiogriseum, Penicilium citrinum, Aspergillus niger spp., Microcytis aeruginosa, Salmonella typhii, Vibrio cholera, Candida abicans	Nivesu and Okafor, 1995; Chuang et al., 2007; Luring and Beekman, 2010; Rahman et al., 2010; Peixoto et al., 2011; Saadabi and Abu Zaid, 2011; Wahter et al., 2011; Padla et al 2012; Rattanasena, 2012; Gakuppo et al., 2013; Mamufo et al., 2013; Patel et al., 2014; Zaffor et al., 2014; Eyerefe et al., 2015; Dzotam et al., 2016; Elgamily et al., 2016
M. ovalfola	Escherichia coli, Bacillus cereus, Enterococcus feecalis	Shallemo et al., 2016
M. peregrina	Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Candida albicans, Pseudomorias aeruginosa, Staphylococcus epidermis, Candida glabrata, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Candida tropicalis, Enterococcus sp., Aeromonas hydrophila	Abdel-Rahman Tahany et al., 2010; Lalas et al., 2012; El-Awady et al., 2015
M. stenopetala	Salmonella typhii, Vibrio cholera, Escherichia coli, Shigella spp., Staphylococcus aureus, Candida albicans, Pseudomonad aerusinosa	Walter et al., 2011; Teserrena et al., 2013; Seifu, 2014

**Fuente:** ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. [Frontiers in Pharmacology]. Malasia. Febrero. Vol. 9. NRO. 108. 2018, p. 16. ISSN: 1663-9812. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00108/full

**1.9.1 Toxinas bacterianas.** Estas se dividen en endotoxinas y exotoxinas dependiendo si existe secreción directa en el entorno del huésped o si el microorganismo debe destruirse parcial o totalmente.

**Tabla 11.** Diferencias entre exotoxinas y endotoxinas.

	Exotoxinas	Endotoxinas
Organismo parental	Gram-positiva y gram-negativa	Gram-negativa
Sitio de la toxina	Dentro y fuera del organismo parental	Dentro del organismo parental
Estructura química	Proteína simple	Complejo proteína- lipopolisacárido
Estabilidad al calor (100°C)	Lábil	Estable
Efecto del formaldehido	Desintoxicado	No desintoxicado
Neutralización por anticuerpos homólogos	Completo	Parcial
Efectos biológicos	Individual acorde a la toxina	Igual para todas las toxinas
Toxicidad relativa a la estricnina	10 <sup>2</sup> -10 <sup>6</sup>	10 <sup>-1</sup>

**Fuente:** VAN HEYNINGEN, W. E. Medical Microbiology and Infectious Diseases: Bacterial Exotoxins. Philadelphia. Estados Unidos: Saunders, 1981, p. 51. Las toxinas bacterianas se clasifican de acuerdo a su objetivo biológico como:

- Enterotoxinas (actúan en el tracto intestinal para causar la secreción).
- Citotoxinas.
- Neurotoxinas.
- Leucotoxinas.
- Toxinas dermo-necróticas.
- Toxinas productoras de linfocitosis.
- Toxinas hemolíticas.
- Toxinas sensibilizadoras de histamina.

Algunas especies de bacterias producen series de toxinas que difieren en sus efectos; por ejemplo, en el caso de *Clostridium perfrimgens*, su toxina  $\kappa$  es una colagenasa capaz de romper el tejido muscular, mientras que la toxina  $\alpha$  es una fosfolipasa que tiene capacidad necrotizante y hemolítica por lo tanto su efecto es letal. Además, otras toxinas tienen propiedades de enterotoxinas.

Las toxinas actúan a muy bajas concentraciones y algunas veces ayudan a las bacterias invasoras a sobrevivir en el organismo hospedero. Así, muchas exotoxinas son enzimas hidrolíticas como las fosfolipasas, elastasas o hialuronidasas, que actúan en formas diferentes para romper tejidos y así permitirle al organismo extraño alterar el medio hospedero de tal manera que este pueda establecerse allí por sí mismo. Las colagenasas, por ejemplo, rompen las macromoléculas del medio hospedero en fragmentos digestibles más pequeños que el organismo extraño utiliza para sus propósitos nutricionales. Estas enzimas digestivas actúan en la

misma forma que las pepsinas, las tripsinas y otras enzimas en el intestino de los mamíferos.

Otro mecanismo de acción de las toxinas bacterianas consiste en su interferencia con el sistema cAMP por sus siglas en inglés (Adenosín Monofosfato cíclico), el cual es el enlace conector con los efectos ejercidos por las hormonas en sus respectivas células dianas o células target. En la membrana plasmática, el sistema comprende: a) Receptores estimulantes e inhibitorios, b) El complejo de la membrana unido al sistema adenilato-ciclasa, c) El complejo inhibitorio de la proteína enlazante con el nucleótido guanina (G<sub>s</sub> y G<sub>i</sub>); Lo anterior conduce a la formación del complejo cAMP ver Figura 26.

Plasma membrane

Cell lumen

A, A, Stimulatory agents, inhibitory agents

R, R, Receptors for stimulatory and inhibitory agents

G, G, Stimulatory and inhibitory guanine-nucleotide-binding regulatory protein

C Catalytic unit

Figura 26. Representación esquemática del sistema cAMP

**Fuente:** LENTNER, Cornelius. Biochemistry, Metabolism of Xenobiotics, Inborn Errors of Metabolism, Pharmacogenetics and Ecogenetics, En: Geigy Scientific Tables. 8th. Ed. Ann Arbor: Ciba – Geigy Limited, 1981, 201 p. 201. Volumen 4. ISBN: 978-0914-16-853-9. [Consultado 07, octubre, 2020].

- **1.9.2** Ensayos de actividad antimicrobiana. Se realizó una búsqueda bibliográfica de los métodos aceptados por el CYTED, 1995<sup>137</sup> para ensayos antimicrobiales, en el cual se encuentran:
- a) Método cilindro- placa. Consiste en enfrentar el extracto de interés contra una bacteria representativa de bacterias Gram (+) y Gram (-) como Bacilus subtilis, Pseudomonas aeruginosa, Micrococus luteus, Staphylococcus aureus y Escerichia coli, hongos levaduriformes y micelares como Aspergillus niger, Candida albicans y Mucor mucedo, en medio agarizado y en condiciones estandarizadas. Se determina la presencia o no del halo de inhibición del crecimiento microbiano.

84

<sup>&</sup>lt;sup>137</sup> PROGRAMA IBEROAMERICANO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA PARA EL DESARROLLO. Manual de Técnicas de Investigación. Madrid. España: CYTED, 1995, p. 67-70.

• Test antibacteriano. Los inóculos se preparan usando un cultivo de 20 horas obtenido por agitación en un medio antibiótico líquido N° 3 (DIFCO) a pH 7.

Mediante el uso de curvas de calibración previas, de densidad óptica en función del número de microorganismos viables para cada especie, se realizan las diluciones adecuadas hasta obtener concentraciones de 10 microorganismos/mL para todas las especies.

Se siembran los inóculos bacterianos (0,2 mL) y se mezclan cuidadosamente en 10 mL de medio antibiótico N° 1 (DIFCO) a pH 6,6 y en 10 mL de medio antibiótico N° 11 (DIFCO) a pH 8, luego se mantienen en baño termostatado a 45°C. Las suspensiones de bacterias así obtenidas, en cada medio, se vierten en cajas de Petri de 60 mm. Cuando las superficies de agar se encuentran frías y secas, se distribuyen sobre las mismas seis cilindros esterilizados por cada caja de Petri.

Cada uno de los extractos a ensayar es colocado dentro de los cilindros y luego se incuban a 37°C durante 48 h, realizando observaciones periódicas cada 12 h.

A cada experimento se le deben incorporar los correspondientes controles de los diluyentes y estándares de Ampicilina y Cloramfenicol.

- Preparación y cantidad de extracto requerido. Se maceran 3 gramos de droga vegetal en etanol (50%) (30 mL) durante 24 h. Se calienta a 50°C durante 10 min y se filtra. El extractose concentra al vacío por debajo de los 40°C hasta sequedad. Se diluye con agua destilada a una concentración de 50 g y finalmente se diluye con buffer de fosfato de sodio 0,1 M (pH 8 y pH 6), agua destilada y disolución de cloruro de sodio 0,85 % hasta una concentración final de 5 mg de extracto/mL para posterior ensayo.
- Otros comentarios. Se determina la presencia o ausencia del halo de inhibición del crecimiento bacteriano. Debido a la escasa información de las sustancias presentes en cada extracto no es correcta la medición del diámetro de la zona de inhibición, con lo cual no se obtienen datos numéricos. Se expresa inhibición (+) cuando se observa una absoluta inhibición del crecimiento microbiano alrededor del cilindro
- b) Método de los discos de papel. En 1944 Vincent y Vincent introdujeron el uso de discos de papel aumentando la diversidad de antimicrobianos que se pueden probar simultáneamente. A finales de la década de 1950, las determinaciones de antimicrobianos se efectuaban en medio de un caos general y fueron Anderson primero y Bauer y Kirby después los que contribuyeron a la estandarización del método.

- Protocolo experimental. Se sigue la técnica descrita por Bauer y Kirby. Es una técnica sencilla donde se ensayan diferente dosis de extractos (o de productos puros aislados previamente) sobre distintas bacterias y se observa la presencia o ausencia de halos de inhibición. La técnica se puede resumir del siguiente modo:
- Diámetro de los discos:5 mm.
- Medio de cultivo: Agar de Muller-Hinton.
- Espesor del Agar 4mm.
- Tiempo de incubación: 18-24 horas.
- Temperatura de incubación: 37°C.
- Evaporación del disolvente del extracto a 60°C, media hora.
- Cantidad de extracto en cada disco: 50 μL por aplicación sucesiva de 20,15 y 15 μL, dejando secar después de cada aplicación.

A los 5 minutos de haber ajustado la densidad del inóculo, se sumerge en el cultivo un escobillón estéril y se procede a la siembra en placa de Agar de Mueller-Hinton perfectamente seca y estéril. Se aplican los discos con las distintas dosis de antimicrobiano sobre la placa sembrada presionando con suavidad sobre la superficie del agar con una pinza estéril.

Se invierten las placas y se incuban a 37°C durante 18-24 horas. Pasado este tiempo se miden los diámetros de los halos de inhibición producidos.

En todos los casos las placas son llevadas media hora antes de su incubación a una cámara fría para facilitar la difusión del antimicrobiano.

La prueba debe hacerse por cuadruplicado para garantizar un error inferior al 10%.

c) Calculo de la Concentración mínima inhibidora (CMI). Para la determinación de la CMI se puede emplear el método de difusión en agar, mediante la utilización de discos o pocillos, utilizando cantidades crecientes de la sustancia a ensayar. Este método es bueno para sustancias que difunden bien en el medio de cultivo, pero hay otras cuya difusión no es homogénea y en ese caso se recurre a la técnica propuesta por Mitscher, et al.

La siembra en este caso se realiza por sectores colocando en cada sector un microorganismo diferente. Antes de proceder a la siembra se introducen asépticamente en las cajas Petri correspondientes unas cantidades crecientes del extracto con posible actividad antimicrobiana, disuelto en algún disolvente (agua, metanol, acetona, etc.) que no presente inhibición a la concentración ensayada (2%). Estas disoluciones se mezclan con 10 mL de medio de cultivo Mueller-Hinton, manteniendo a una temperatura de 50°C, para evitar la solidificación. Cuando la mezcla se ha homogenizado, se deja

solidificar y se divide la caja en seis sectores, inoculando en cada uno un microorganismo distinto.

d) Bioautografía. Este método consiste en incluir los cromatogramas obtenidos por CCD en un medio de cultivo. Para ello se utilizan placas de gel de sílice (silicagel) 60 Merck o de celulosa las cuales colocan en las cajas Petri correspondientes. Previamente se procede a eliminar el disolvente para evitar falsas bandas de inhibición.

Es conveniente poner antes del cromatograma un poco de medio de cultivo para que sirva de fijación y a continuación se recubre con 10 mL del medio de cultivo. Se de enfriar y solidificar introduciéndose en nevera media hora para facilitar la difusión. Pasado este tiempo se siembra el germen correspondiente y se procede a la incubación (37 °C durante 18-24 horas)

- Dosis utilizadas. teniendo en cuenta que cada ensayo realizado deberá llevarse a cabo por cuadruplicado y a diferentes dosis y con un mínimo de 8 completa no debe ser menor de 10 g.
- **1.9.3 Ensayo general de citotoxicidad con larvas de** *Artemia salina*. El bioensayo con *Artemia salina* es un método que permite determinar citotoxicidad en la larva de este crustáceo que es altamente sensible a una gran variedad de sustancias químicas. La toxicidad se expresa como CL<sub>50</sub> (concentración letal 50).
- Día 1:
- a) Se prepara agua de mar según las instrucciones del envase (3,8 g de sal de mar comercial en 100 mL de agua destilada). Se filtra.
- b) Se colocan aproximadamente 50 mg de huevos de *Artemia salina* en un erlenmeyer con 350 mL de agua de mar. Se colocan en un lugar con luz (artificial o natural). Se les coloca una bomba de oxigeno con burbujeo lento.
- Día 2:
- a) Se transfiere la mayor cantidad de nauplios vivos a un erlenmeyer con agua de mar fresca.
- b) Se pesan 20 mg de muestra.
- Día 3:
- a) Se disuelven 20 mg de la muestra en 2 mL del disolvente, de la siguiente forma: las muestras polares se disuelven en 2 mL de agua destilada y las

muestras apolares, se disuelven en 0,5 mL de DMSO y 1,5 mL de agua destilada (lo que hace un total de 2 mL).

A partir de esta solución, se preparan diluciones de 1000, 100 y 10 ppm, transfiriendo a cada vial 500, 50 y 5  $\mu$ L respectivamente. Son 3 viales por cada concentración (9 en total). Se hace un control por muestra. Si la muestra es apolar debe agregarse al control 50  $\mu$ L de DMSO.

b) Los nauplios están listos para el ensayo. A cada vial se le agregan 10 nauplios (30 nauplios por dilución) y la dilución del extracto requerida. Luego, se agrega agua de mar hasta completar 5 por vial. A cada vial se le agrega, además, una gota de suspensión de levadura (3 mg de levadura seca se disuelven en 5 mL de agua de mar) como alimento.

Nota: los nauplios pueden ser utilizados entre 48 - 72 horas después que se ha iniciado la incubación; sin embargo, luego de 72 horas deben ser descartados.

- Día 4:
- a) Después de 24 horas, se cuenta y anota el número de sobrevivientes en cada dilución.
- b) Se analizan los datos con el programa de computadora Finney (DOS) para determinar valores CL<sub>50</sub>. Los valores de CL<sub>50</sub> menores que 1000 ppm son considerados activos.

Cantidad de extracto requerida 100 mg<sup>138</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>138</sup> PROGRAMA IBEROAMERICANO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA PARA EL DESARROLLO. Manual de Técnicas de Investigación. Óp. Cit. p. 45-460.

## 2. METODOLOGÍA

En este capítulo se describen los métodos y procedimientos que se utilizaron en el desarrollo del proyecto, los cuales se aplicaron a las partes de la "*moringa*" con el fin de obtener los extractos de las hojas, raíces y semillas necesarios para la elaboración del gel con actividad antibacterial.

## 2.1 RECOLECCIÓN DEL MATERIAL VEGETAL

La "moringa" crece en climas cálidos y templados, a tal efecto el material vegetal para el trabajo se recolecto en los cultivos orgánicos de "moringa" desarrollados en la finca La Monita del municipio de El Carmen de Apicalá, Tolima (Colombia), ubicado en la región central del Valle del Río Magdalena (Latitud: 4.15, Longitud: -74.75 4° 9′ 0″ Norte, 74° 45′ 0″ Oeste)<sup>139</sup>. La muestra incluye hojas, raíces y semillas, los cuales se prepararon de forma adecuada para la elaboración de los extractos y obtener los ingredientes para el producto final.



Figura 27. Mapa de Carmen de Apicalá

**Fuente:** GOOGLE MAPS. Carmen de Apicalá. [Sitio Web]. Carmen de Apicalá. CO. 2020. [Consultado 17, marzo, 2020]. Disponible en: https://www.google.com/maps/@4.1529729,-74.7240672,15z

Esta actividad se desarrolló durante los días 17 y 18 de agosto del 2019; en el lugar se realizó un registro fotográfico de la especie y se recolectaron las distintas muestras. En la Figura 28 se observa una panorámica del lugar de la recolecta; para la recolección de las hojas, el árbol debe tener una altura media para facilitar la recolección del follaje; por otra parte, cuando el cultivo será explotado de modo comercial y tiene como propósito la reforestación, los arboles alcanzan hasta 12 m de altura.

<sup>&</sup>lt;sup>139</sup> DB CITY.COM. Carmen de Apicalá. [Sitio Web]. s.d. Sec. América del Sur. s.f. [Consultado en 09 de septiembre 2019]. Disponible en: https://es.db-city.com/Colombia--Tolima--Carmen-de-Apical%C3%A1

**Figura 28.** Árboles de "*moringa*" en crecimiento después de poda (izquierda) y árbol de "*moringa*" sin poda (derecha)



Fuente: elaboración propia.

# 2.2 CLASIFICACIÓN DEL MATERIAL

Como se utilizaron las láminas foliares, las hojas y raíces frescas se recolectaron de forma manual y las ramas en completo desarrollo, se procesaron y distribuyeron en dos grupos: el primero es la muestra de hojas (sanas) separadas del raquis, de las que se eliminan las hojas afectadas por daños externos y las senescentes (Jayawardana, *et al.*<sup>140</sup>); el segundo grupo formado por hojas enteras, flores y frutos completos con semillas se procesaron de acuerdo a las indicaciones del Herbario Nacional Colombiano (HNC) con el objeto de preparar el material para su determinación taxonómica. Las semillas secas con cáscara se empacaron en bolsas oscuras para su transporte al laboratorio.

Figura 29. Recolección manual y foliolos de la hoja de la "moringa"

Fuente: elaboración propia.

oleifera) Leaves in Herbal Chicken Sausages. Óp. Cit. p. 1205.

<sup>140</sup> JAYAWARDANA, Barana, LIYANAGE, Ruvini, LALANTHA, Nirosh, IDDAMALGODA, Supeshala y WETHTHASINGHE, Pabodha. Antioxidant and Antimicrobial Activity of Drumstick (Moringa

2.2.1 Preparación de las muestras para la determinación taxonómica. Para identificar y autentificar la especie, las muestras se colocan en papel periódico con alcohol etílico al 70% para su conservación según el instructivo establecido en el Instituto de Ciencias Naturales para tal efecto; la muestra se coloca bajo un objeto pesado, para que las partes del ejemplar queden planas por el haz y el envés, así como las flores, las nervaduras y otros detalles taxonómicos. Vale aclarar que, al ser la primera vez que se realiza la determinación taxonómica de la especie "moringa" en el HNC, las muestras debían poseer un tamaño conveniente para observar a detalle, dado que la hoja es compuesta y de gran tamaño con numerosos foliolos.



Figura 30. Muestras para la determinación taxonómica

Fuente: elaboración propia.

### 2.3 SECADO DE LAS HOJAS

Al llegar al laboratorio los foliolos frescos obtenidos en la recolección se enjuagan rápidamente para eliminar polvo y otros residuos y se pesa: se obtuvieron 410 g de hojas frescas, las cuales se distribuyeron sobre papel periódico o absorbente en el mesón al aire para el procedimiento de secado. Durante este proceso el agua se evapora por fenómenos de difusión o convección, del material. Para evitar el crecimiento de hongos, el material vegetal debe rotarse con frecuencia, el proceso termina al obtener peso constante (Figura 31). Después de 2 semanas se obtuvo un peso final de hojas secas de 260 g, lo cual indica que la pérdida de la humedad con base en el peso húmedo representa un 36,6%.

**Ecuación 2.** Porcentaje pérdida de la humedad con referencia al peso húmedo (%H)

$$\%H = \frac{M_2 - M_1}{M_1} *100\%$$

Fuente: elaboración propia.

Donde M<sub>1</sub> es el peso de la muestra húmeda y M<sub>2</sub> es el peso de la muestra seca.

$$\%H = \frac{410 \text{ g} - 260 \text{ g}}{410 \text{ g}} * 100\% \cong 36,6\%$$

Figura 31. Secado de la hoja de la "moringa"



Fuente: elaboración propia.

**2.3.1 Molienda de las hojas.** La muestra de hoja seca se somete al proceso molienda con el fin de reducir el tamaño de partícula, para obtener mayor área superficial de contacto, en el proceso de extracción lo cual favorece la obtención de mayor cantidad de compuestos de interés. De este modo las hojas secas, se maceran en un mortero de vidrio hasta conseguir un polvo fino, el cual se almacena en bolsa hermética para su posterior uso.

Figura 32. Maceración de hojas secas de "moringa" y polvo obtenido



Fuente: elaboración propia.

El material pulverizado contiene partícula de diferentes tamaños o diámetros por lo tanto fue necesario realizar un proceso de tamizado con mallas aceptadas por la ASTM internacional (American Society for Testing and Materials) serie Mesh y los resultados del análisis granulométrico se presentan en la Tabla 12. Se procesaron 170 g de muestra seca y molida y de acuerdo a los datos obtenidos, la mayor cantidad de masa retenida se encuentra en la malla No. 60 la cual tiene abertura de 0,25 mm y representa el 27,4% de la muestra. Además, el tamaño de partícula representativo para usar en la extracción Soxhlet y percolación en frío, debe ser ≤1 mm, dado que la mayor fracción de masa retenida se encuentran entre las mallas No. 18 a 100, equivalente a un 69,4%. Cabe anotar que durante el tamizado se

presentaron pérdidas cercanas al 6,8%. El material sometido al proceso de extracción incluye la masa retenida a partir de la malla 18.

Tabla 12. Tamizado del polvo de las hojas de la "moringa"

Malla	Abertura (mm)	Masa retenida (g)	Fracción de masa retenida (X <sub>i)</sub>	Fracción de masa retenida acumulada (X <sub>ia</sub> )	Diámetro de partícula (D <sub>p</sub> ) (mm)
3	6,3	0	0	0	-
6	3,35	0,7	$4,42\times10^{-3}$	4,42×10 <sup>-3</sup>	4,825
8	2,36	3,4	2,15×10 <sup>-2</sup>	2,59×10 <sup>-2</sup>	2,855
12	1,7	10,1	6,37×10 <sup>-2</sup>	8,96×10 <sup>-2</sup>	2,030
18	1	19,2	0,121	0,211	1,350
30	0,6	23,7	0,150	0,360	0,800
60	0,25	43,5	0,274	0,635	0,425
100	0,15	23,6	0,149	0,784	0,200
120	0,125	9,2	$5,80 \times 10^{-2}$	0,842	0,138
140	0,106	7,5	4,73×10 <sup>-2</sup>	0,889	0,116
170	0,09	6,7	4,23×10 <sup>-2</sup>	0,931	0,098
200	0,075	8,8	5,55×10 <sup>-2</sup>	0,987	0,083
Fondos	0,052	2,1	1,32×10 <sup>-2</sup>	1	0,064
Sumatorias	-	158,5	1	=	-

Fuente: elaboración propia.

2.3.2 Descascarado y molienda de las semillas. Las semillas completas se descascararon de forma manual y se separaron las alas y la cubierta de los cotiledones, mediante la aplicación de presión obteniéndose un peso de 980 g, de los cuales 420 g se separaron para la extracción del aceite por prensado y el resto se molieron en un molino de martillo granulador de platos con el fin de obtener un polvo fino (Figura 33).

Figura 33. Semillas de "moringa" en proceso de descascarado



Fuente: elaboración propia.

El tamizado de las semillas se realizó con las mismas mallas utilizadas para las hojas. En la Tabla 13 se presentan los resultados del análisis granulométrico realizado a una muestra representativa de 472 g al polvo de las semillas posterior al tamizado. La mayor cantidad de masa se encuentra retenida en la malla 30 (abertura de 0,6 mm) lo cual representa el 31,1% de la muestra. El tamaño de partícula representativo para emplear en los métodos de extracción por Soxhlet y percolación en frío, se sugiere ≤1,7 mm, la mayor fracción de masa retenida se encuentra entre las mallas 8 a 60 y es equivalente a un 77,1%. Las pérdidas fueron cercanas al 3,3%.



Figura 34. Molino de martillo utilizado y polvo de las semillas

Fuente: elaboración propia.

Tabla 13. Tamizado del polvo de las semillas de la "moringa"

Malla	Abertura (mm)	Masa retenida (g)	Fracción de masa retenida (X <sub>i</sub> )	Fracción de masa retenida acumulada (X <sub>ia</sub> )	Diámetro de partícula (D <sub>p</sub> ) (mm)
3	6,3	0	0	0	-
6	3,350	11,7	0,02398	0,02398	4,825
8	2,360	25,1	0,05144	0,07542	2,855
12	1,700	69,2	0,14182	0,21724	2,030
18	1,000	124,7	0,25556	0,47280	1,350
30	0,600	151,9	0,31131	0,78411	0,800
60	0,250	99,7	0,20433	0,98844	0,425
80	0,180	4,9	0,01004	0,99848	0,215
100	0,150	0,5	0,00102	0,99951	0,165
120	0,125	0,2283	0,00047	0,99997	0,138
140	0,106	0,0126	0,00003	1,00000	0,116
Sumatorias	-	487,9409	1	-	-

Fuente: elaboración propia.

# 2.4 OBTENCIÓN DE LOS EXTRACTOS

La obtención de los extractos en este trabajo se realizó por los siguientes métodos: extracción sólido-líquido para las diferentes partes de la planta así:

- a) Extracción por el método Soxhlet para hojas, semillas.
- b) Extracción por percolación en frio para hojas, semillas y raíz.
- c) Extracción por prensado a temperatura definida para obtener el aceite de las semillas.
- d) Extracción en Soxhlet a la torta o residuo de semillas después del prensado

En cumplimiento de los objetivos de este proyecto se realizaron numerosos extractos (20) de distinto origen y naturaleza de las hojas, raíces y semillas por diversos métodos con el fin de compararlas y evaluar la actividad antibacterial de todas ellas para seleccionar el extracto más eficiente, económico y bioactivo para elaborar el gel.

**2.4.1 Extractos de las hojas.** Los extractos obtenidos por los diferentes métodos con el polvo de hojas se describen a continuación:

Extracción por Soxhlet. La primera extracción de las hojas secas se lleva cabo por extracción sólido-líquido en Soxhlet; se pesaron 20,4 g de muestra, los cuales se colocaron en bolsa de tela blanca cerrada, en la cámara de un equipo Soxhlet, con un balón de 250 mL en el cual se colocaron 150 mL de éter de petróleo (fracción 40°C a 60°C); se conecta el sistema de refrigeración y se inicia el calentamiento con una manta eléctrica con regulador de temperatura. Se espera que el sistema alcance el equilibrio cuando el destilado que fluye sobre la muestra regresa al balón con un sistema de goteo con aproximadamente 1 gota/seg. Se debe atender el momento en el cual ocurre el primer sifón del disolvente desde la cámara de la muestra a partir de este momento se toma como indicador el color de los líquidos del sifón que regresan al balón de destilación pasando de un color verde intenso a incoloro, en este punto se recomienda realizar la prueba de la gota en un vidrio de reloj de la siguiente manera: se deja enfriar el sistema y con una pipeta se toma 0,5 mL de extracto y se coloca sobre un vidrio de reloj; se esperan algunos minutos mientras se evapora el disolvente y se observa si en el vidrio de reloj queda algún residuo (si queda residuo hay que seguir si no hay residuo se detiene el proceso). Como medida de eficiencia del proceso se incluyen el número de sifones que se observaron para la extracción de cada muestra.

La extracción con Soxhlet se realizó por dos métodos a) con la primera muestra se realizaron extracciones sucesivas con varios disolventes de polaridad ascendente en el orden indicado en la Tabla 14 con el objeto de hacer un fraccionamiento selectivo. B) adicionalmente, en forma paralela se realizó un extracto total de hojas secas con cloroformo con 32,6 g de muestra, el cual es muy eficiente por su naturaleza de polaridad media. Este extracto se preparó con el objeto fin de revisar la composición química preliminar y comprobar su potencial actividad antibacterial. Sin embargo, este extracto no se consideró como ingrediente en la fabricación del gel debido a los residuos remanentes tóxicos del CHCl<sub>3</sub>; los resultados de la extracción se pueden observar en la Tabla 15.

**Tabla 14.** Disolventes y cantidad de sifones

Disolvente	Volumen (mL)	N° sifones
Éter de petróleo	150	6
Acetato de etilo	170	7
Etanol	200	10
Cloroformo	160	8

Fuente: elaboración propia.

Tabla 15. Rendimiento de los extractos de polvo de "moringa" por el método Soxhlet en %

Disolvente	Vial vacío (g)	Vial Ileno (g)	Peso muestra (g)	Abreviatura	Rendimiento p/p (%)
Éter de petróleo	13,963	14,324	0,361	MoHSxEP	1,77
Residuo éter petróleo*	6,203	6,374	0,171	MoHSxEPr	0,84
Acetato etilo	4,865	5,419	0,554	MoHSxAE	2,72
Etanol	6,374	8,058	1,684	MoHSxEtOH	8,26
Cloroformo	4,848	6,241	1,393	MoHSxCf	4,27

<sup>\*</sup> Residuo polar del extracto etéreo. Se observa precipitación por saturación del sistema y se considera como una mezcla de ceras.

Fuente: elaboración propia.

La Tabla 15 muestra que para la extracción sucesiva el mejor disolvente es el alcohol etílico (8,26%), comparado con el resto de extractos previos. Esta extracción en general obtuvo un rendimiento del 13,54%. El extracto acuoso en caliente (té) contiene gran cantidad de metabolitos antioxidantes como flavonoides y sus derivados glicosilados y se prepara en el momento de usarlo.

Figura 35. Extracto acuoso té de hojas de "moringa"



Fuente: elaboración propia.

Extracción por percolación en frío. En segundo lugar, las extracciones de las hojas se realizaron por percolación en frío con muestras de peso medio 20 g, con disolventes de diferente polaridad: éter de petróleo, cloroformo y etanol, la muestra de hojas se introduce en balones de vidrio de 1 L de capacidad o botellas ámbar y se adiciona suficiente cantidad de disolvente para que las muestras queden cubiertas por el líquido; se tapa adecuadamente y se deja en reposo en un lugar oscuro protegido de la luz. De manera frecuente se realiza agitación manual y de ser necesario se filtra el disolvente y se adiciona una nueva cantidad de disolvente puro. Los valores obtenidos para los extractos muestran mejores resultados que el método Soxhlet. Los rendimientos de este proceso se incluyen en la Tabla 16.

**Tabla 16.** Rendimiento por el método de percolación en frío en las hojas pulverizadas de la "moringa"

Cantidad (g)	Disolvente	Vial vacío (g)	Vial Ileno (g)	Peso (g)	Abreviatura	Rendimiento p/p (%)
19,889	éter de petróleo	27,368	27,817	0,449	MoHPfEP	2,26
22,325	Cloroformo	10,479	11,821	1,342	MoHPfCf	6,01
19,371	Etanol	10,380	11,812	1,432	MoHPfEtOH	7,39

Fuente: elaboración propia.

Se observa que por el método de percolación en frío se obtiene un mayor rendimiento utilizando como disolvente el etanol (7,39%); el menor rendimiento es del éter de petróleo (2,26%).

**2.4.2 Extractos de las semillas.** El estudio de las semillas se realizó por al menos tres métodos de extracción con el objeto de discriminar su composición relativa; para esto se hicieron varios procedimientos:

Extracción por Soxhlet. Se realiza un extracto total con 56,733 g de semilla pulverizada a la temperatura de ebullición del etanol en Bogotá (72°C) donde después de la observación de 10 sifones, con el fin de hacer extracción exhaustiva, se obtuvo un extracto cuyo peso total fue de 34,015 g equivalente a un 59,96% de rendimiento, este extracto tiene aspecto heterogéneo debido a la formación de emulsiones derivadas del alto contenido de aceites presentes en las semillas; los resultados confirman la afirmación previa sobre el contenido de aceite. Con el fin de evitar la formación de las emulsiones se programó una extracción sucesiva con 21,5 g de semillas molidas con disolventes de diferente polaridad tales como éter de petróleo fracción ligera (40°C - 60°C), cloroformo (48°C a 560 mm Hg de presión), acetato de etilo (66°C a 560 mm Hg de presión) y etanol al 96% (72°C a 560 mm Hg de presión), con el objeto de conocer la polaridad relativa de los componentes mayoritarios de la muestra; los resultados de la extracción son:

Tabla 17. Disolventes y cantidad de sifones

Disolvente	Volumen (mL)	N° sifones
Éter de petróleo	150	8
Cloroformo	150	7
Acetato de etilo	160	8
Etanol	160	10
Etanol*	200	13

<sup>\*</sup> Extracto total

Fuente: elaboración propia.

Tabla 18. Rendimiento por el método Soxhlet para la semilla pulverizada

Disolvente	Vial vacío (g)	Vial Ileno (g)	Peso (g)	Abreviatura	Rendimiento p/p (%)
Éter de petróleo	7,956	12,017	4,061	MoSeSxEP	18,90
Cloroformo	6,795	6,981	0,186	MoSeSxCf	0,87
Acetato etilo	4,953	5,303	0,350	MoSeSxAE	1,63
Etanol	10,408	13,330	2,922	MoSeSxEtOH	13,60
Etanol*	38,030	72,045	34,015	MoSeSxEtOH	59,96

<sup>\*</sup> Extracto total.

Fuente: elaboración propia.

En la Tabla 18 se comparan los rendimientos de los procedimientos realizados con la semilla pulverizada; el extracto con éter de petróleo presenta el mayor rendimiento esto implica que hay una mayor cantidad de aceites que según referencias bibliográficas es la oleína.

 Percolación en frío. Se aplica el método de percolación en frío con la semilla pulverizada; los disolventes utilizados fueron éter de petróleo, cloroformo y etanol. Los resultados de los extractos totales son:

Tabla 19. Rendimiento obtenido por el método de percolación en frio de semilla pulverizada

Cantidad (g)	Disolvente	Vial Ileno (g)	Vial vacío (g)	Peso (g)	Abreviatura	Rendimiento p/p (%)
30,557	Éter de petróleo	16,172	10,470	5,702	MoSePfEP	18,7
20,003	Cloroformo	19,771	13,892	5,879	MoSePfCf	29,4
26,251	Etanol	46,902	38,297	8,605	MoSePfEtOH	32,8

Fuente: elaboración propia.

El extracto etanólico total obtenido por el método Soxhlet presenta un mayor rendimiento con respecto a la percolación en frío del extracto de semillas dada la naturaleza del método, es decir un incremento en la temperatura ayuda al proceso de extracción.

• Prensado. Este proceso es común en la obtención de aceites; se realiza en un rango de temperatura de 30 a 50°C; el prensado presenta como ventaja notable la no utilización de disolventes por lo cual se considera un proceso limpio específicamente para la elaboración de cosméticos o alimentos. La extracción del aceite de semillas se realizó en el laboratorio LIC (Laboratorio de Investigación de Combustibles) de la UNC-Bogotá. Para esta actividad una muestra de 420 g se sometió previamente a calentamiento en estufa o incubadora a 60°C y luego se introdujo en una prensa específica marca Carver de diseño propio para aplicarle una presión de 15000 a 20000 Lb durante 2 minutos; en este proceso se obtuvieron 43,11 g de aceite puro (10,3%) con densidad en el rango de 0,899 a 0,912 g/mL. Los datos se pueden ver a continuación:

Tabla 20. Rendimiento del extracto de semilla por prensado

Cantidad (g)	Método	Vial vacío (g)	Vial Ileno (g)	Peso (g)	Abreviatura	Rendimiento p/p (%)
420	Prensado	82,964	126,071	43,107	MoSePr	10,26

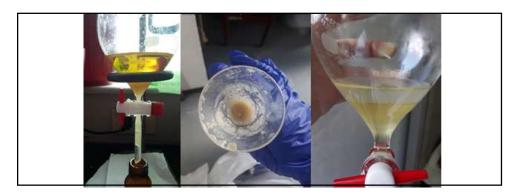
Fuente: elaboración propia.

De este proceso se obtiene un residuo denominado torta oleaginosa de la cual se tomó una muestra representativa de 67 g (aproximadamente el 17,8% de la torta) y se extrajo por el método Soxhlet con éter de petróleo para determinar el rendimiento total de la semilla el cual fue del 22,3%. Este valor

indica que la torta aún tiene contenido oleaginoso y puede llegar a ser un subproducto aprovechable; el rendimiento total del aceite es de 32,6%.

Procedimientos de secado. Los extractos presentaron formación de emulsiones, durante la concentración en el evaporador rotatorio; esto se debe al agua residual de los disolventes y de las propias semillas y también se incrementa debido a la similitud en los valores de las densidades relativas de las dos fases. Para eliminar estos residuos se aplicaron varios tratamientos de secado, entre los que cabe mencionar la decantación a nivel macro en un embudo de separación lo cual permite separar la fase acuosa inferior de la capa oleosa superior; cuando este proceso no es suficiente, fue necesario probar otros sistemas: en segundo lugar se aplica una adición de un volumen pequeño de 1 a 10 mL de un disolvente orgánico polar como el n-butanol o el isopropanol los cuales forman mezclas azeotrópicas con el agua y la extraen de la fase oleosa. En tercer lugar, se aplican los procesos de "salting out" o saturación con sales los cuales se fundamentan en la adición de sales muy solubles en agua como NaCl o KCl, con el fin de saturar o sobresaturar la fase acuosa con ellas lo cual extrae las partículas microscópicas de agua desde la fase oleosa; la cantidad necesaria para lograr el objetivo depende de la solubilidad de la sal en agua (ejemplo 10 mL de agua con 4 g de sal; s<sub>NaCl</sub>=36,5 g/100mL de agua); una vez se eliminan las fases, se debe realizar un secado con cloruro de calcio (CaCl<sub>2</sub>) o sulfato de sodio anhidro (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) para eliminar las partículas microscópicas residuales de agua.

Figura 36. Decantación del aceite, secado con CaCl<sub>2</sub> y saturación con sales



Fuente: elaboración propia.

**2.4.3 Extractos de la raíz.** Se realiza la obtención de los extractos de raíz previamente licuada por el método de percolación en frío con éter de petróleo, cloroformo y etanol por aproximadamente 5 días. Los resultados obtenidos son:

**Tabla 21.** Rendimiento por el método percolación en frío de la raíz

Cantidad (g)	Disolvente	Vial vacío (g)	Vial Ileno (g)	Peso (g)	Abreviatura	Rendimiento p/p (%)
12,12	Éter de petróleo	5,17	5,20	0,03	MoRPfEP	0,21
20,14	Cloroformo	10,38	10,47	0,08	MoRPfCf	0,41
11,14	Etanol	38,25	38,72	0,47	MoRPfEtOH	4,19

Fuente: elaboración propia.

Los rendimientos obtenidos en los extractos de raíz están por debajo del 5% lo cual no sería rentable para el proceso productivo. Se puede resaltar que estos extractos de raíz tienen un aspecto amarillo de contextura viscosa, de olor penetrante y característico amaderado.

# 2.5 SELECCIÓN DEL EXTRACTO

Para la propuesta del gel antibacterial, se propone realizar una matriz de selección con los extractos que obtuvieron un rendimiento mayor al 5%; esta calificará con el mayor puntaje al mejor extracto. Los parámetros se toman de 1 a 5 siendo 1 el valor con menor puntaje y 5 el valor con mayor puntaje aplicable a la elaboración del gel. Los parámetros a evaluar son:

- A) El porcentaje de rendimiento hace referencia a las cantidades de las muestras obtenidas en los métodos de extracción aplicados.
- B) Usos actuales y potenciales en la industria de las partes de la "moringa". Las hojas tienen menos usos industriales que las semillas.
- C) Valor del disolvente donde el más económico es el de mayor puntaje.
- D) Costos por tratamientos el cual se refiere a los procedimientos posteriores a la obtención del extracto como son el secado de las muestras donde la semilla obtiene un valor de 1 pues requiere tratamientos como "salting out" y secado con agentes deshidratantes.
- E) Toxicidad del disolvente donde el éter de petróleo obtiene un valor de 1 al provocar daños al medio ambiente y en exposición repetida, sequedad o formación de grietas en la piel<sup>141</sup>

-

<sup>&</sup>lt;sup>141</sup> UNIVERISDAD NACIONAL DE COSTA RICA –UNA: ESCUELA DE QUÍMICA. Hoja de Seguridad Éter de Petróleo MSDS. [Sitio Web]. Heredia. CR. Sec. Documentos. 18, noviembre, 2016, p. 6. [Consultado 27, septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.quimica.una.ac.cr/index.php/documentos-electronicos/category/13-hojas-de-seguridad?download=225:eter-de-petroleo&start=120

- F) Actividad antibacterial reportada donde las hojas son las más estudiadas y de más amplio espectro de acción.
- G) Costo de material vegetal adquirido en los cultivos: las hojas son más económicas que las semillas.
- H) Método de extracción más utilizado, según referentes bibliográficos el método más usado es la percolación en frío para el estudio de la actividad antibacterial.
- Conservación de los metabolitos: es recomendable trabajar a temperatura ambiente para la preservación de los compuestos termolábiles.

Los resultados se observan en la siguiente tabla:

Tabla 22. Comparación de extractos

Extracto	Α	В	С	D	Е	F	G	Н	ı	Total
MoHSxEtOH	2	5	5	4	4	4	4	3	3	34
MoHPfEtOH	2	5	5	4	4	4	4	4	5	37
MoSeSxEP	4	3	3	1	1	2	2	3	3	22
MoSeSxEtOH	5	3	5	1	4	4	2	3	3	30
MoSePfEP	4	3	3	1	1	1	2	4	5	24
MoSePfEtOH	5	3	5	1	4	3	2	4	5	32

Fuente: elaboración propia.

A partir de la matriz de selección se elige el extracto etanólico de hoja pulverizada de "moringa" por el método de percolación en frío (MoHPfEtOH).

#### 2.6 ANÁLISIS PRELIMINARES

A los extractos obtenidos se les realizaron análisis preliminares de cromatografía en capa delgada (CCD), revelado con luz de onda corta  $\lambda_{254nm}$  y larga  $\lambda_{365nm}$  y con cámara de vapores de yodo con el fin de reconocer la naturaleza general de los extractos.

**2.6.1** Ensayo de cromatografía en capa delgada (CCD). Una vez obtenidos los extractos de las diferentes partes de la "moringa", se realizaron ensayos preliminares en CCD con el objeto de reconocer la naturaleza y composición relativa de las fracciones bajo estudio. A tal efecto, en primer lugar, se utilizó cromatografía en fase normal sobre gel de sílice como fase estacionaria polar y elusión con una fase móvil apolar como éter de petróleo o hexano y tolueno-acetato de etilo 90:10. Se utilizaron placas preparadas de 0,2 mm de espesor (Merck,100554 TLC aluminium sheets 20x20cm sílica gel 60 F<sub>254</sub>), como fase móvil se utilizó una mezcla de tolueno-acetato de etilo (9:1) y como muestra se aplicaron 5 μL de cada extracto,

diluidos en etanol. La placa se colocó en la cámara saturada con las mezclas seleccionadas y una vez el frente del solvente alcanzó el borde superior de la placa (8 minutos) esta se retiró con una pinza y se colocó en la estufa para eliminar el exceso de disolventes.

Figura 37. Aplicación de las muestras a estudiar

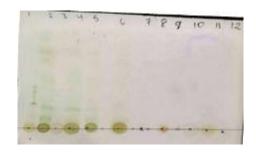


Fuente: elaboración propia.

En la Figura 37 se ven las muestras aplicadas con una micropipeta graduada en una placa de gel de sílice a la luz UV  $\lambda_{254}$  donde la coloración verde es producida por el indicador fluorescente a la longitud de onda de 254 nm; de izquierda a derecha son las siguientes: (1) ELc 01 (referencia), (2) HPfEtOH, (3) HPfEp, (4) HSxAE, (5) HSxEP, (6) HSxEtOH, (7) HSxEP<sub>r</sub>, (8) RPfEtOH, (9) SePfEP, (10) SeSxEP, (11) SeSxCf, (12) SePr.

En primer lugar, la placa se observa a luz visible y se marcan las manchas a simple vista, se observa que en las fracciones 2 a 6 se ven numerosas bandas verdes y amarillas, lo que indica una buena separación de compuestos apolares en el sistema tolueno-acetato de etilo 9:1; se observan principalmente clorofilas (verde), flavonoides y carotenoides (amarillo) y en el origen glicósidos de flavonoides (compuestos polares). En las muestras 8 a la 12 se observa que los compuestos se quedan en el origen lo cual indica que no hay interacción de la muestra con el disolvente por tratarse de una naturaleza química diferente lo cual indica que los extractos se encontraban muy concentrados.

Figura 38. Observación a luz visible

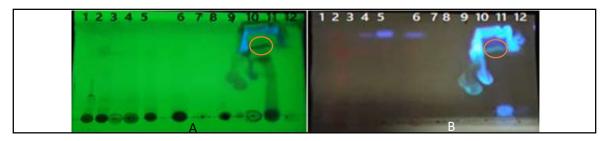


Fuente: elaboración propia.

En segundo lugar, se utilizaron dos lámparas de luz UV, una de onda corta 254 nm  $(\lambda_{254})$  que permite ver el indicador fluorescente y observar que la mayoría de compuestos absorben la luz ultravioleta y algunas dan tonalidades brillantes; las

manchas oscuras por contraste corresponden a otros compuestos aromáticos derivados del benceno como fenoles, flavonoides, alcaloides o hidrocarburos aromáticos. En las muestras 2 a 6 se ve buena separación a través de toda la placa entre las bandas, en la cual cada banda puede ser una mezcla y los cuales son todos compuesto de baja polaridad; las muestras 9 a 12 absorben y emiten radiación UV (manchas oscuras o fluorescentes respectivamente). Se puede determinar que las muestras están muy concentradas y se ve sobresaturación en la aplicación y por ende se mezclaron (Figura 39 A). Con la lámpara de onda larga 365nm ( $\lambda_{365}$ ) se observan las manchas rojas las cuales indican clorofilas para las muestras 2 a 6; las manchas fluorescentes pueden ser mezclas de hidrocarburos policíclicos condensados de alto peso molecular y las muestras 9 a 12 presentan mezclas de diversos tipos de compuestos aromáticos con diferentes grupos funcionales que afectan su polaridad (Figura 39 B). Los dos óvalos naranjas representan el mismo compuesto de carácter aromático (probablemente cumarinas).

**Figura 39.** Placa de gel de sílice dentro de cámara de revelado con  $\lambda_{254}$  (A) y  $\lambda_{365}$  (B)



Fuente: elaboración propia.

En tercer lugar, se realiza el revelado en cámara de yodo cuyo principio se fundamenta en la adición del yodo sublimado en dobles enlaces tanto alifáticos como aromáticos. La placa desarrollada se lleva la cámara de yodo por un tiempo de 5 a 20 minutos tiempo en el cual se observan diferentes tonalidades desde el café al amarillo lo cual indica la presencia de enlaces insaturados o compuestos aromáticos o carotenoides (Figura 40).

Figura 40. revelado con vapores de yodo



Fuente: elaboración propia.

Después del revelado con yodo, la placa se somete a calentamiento suave por el cual el yodo se volatiliza; los colores residuales se asignan a adición sobre enlaces alifáticos. Estas placas se pueden entonces revelar con solución de FeCl<sub>3</sub> al 3%; la observación cuidadosa de la diversidad de colores observadas en tonos de azul, violeta y verde, correspondiente a complejos fenólicos con hierro es indicativo de la presencia de fenoles simples, polifenoles, flavonoides y taninos. Por último, el revelado universal se completa con la aspersión con ácido sulfúrico (10%) en etanol y vainillina (1%); en este caso los compuestos se descomponen por oxidación y origina coloraciones diversas por calentamiento; los colores indican descomposición de la muestra (Figura 41).



Figura 41. Revelado con ácido sulfúrico/∆

Fuente: elaboración propia.

Cuando el ácido sulfúrico no es eficiente se recomienda usar ácido fosfomolíbdico al 1% en etanol que indica hidrocarburos. En el análisis de composición química de compuestos conocidos (control de calidad de medicamentos o aditivos de alimentos) la disponibilidad de patrones de referencia de alta pureza, permite en primer lugar seleccionar clases de compuestos en general y compuestos específicos en particular. Lo anterior es un trabajo a nivel analítico, el desarrollo a nivel preparativo de la CCD en placas de 20 cm x 20 cm y 2 mm de espesor con diferentes fases, permite la separación de compuestos puros o la purificación de metabolitos de interés en cantidades suficientes para el espectrofotométrico.

# 3. PROPUESTA PARA LA FORMULACIÓN DEL GEL ANTIBACTERIAL

En este capítulo se describe la formulación y procedimiento operativo a nivel de planta piloto para el desarrollo de un gel antibacterial con extracto etanólico de hojas de "moringa". El objeto de este proceso es reemplazar algunos de los ingredientes considerados como nocivos para la salud que se adicionan con frecuencia en otros productos comerciales, a modo de ejemplo mencionamos el Triclosán<sup>®</sup>, derivado aromático polihalogenado de alta toxicidad, el cual se cambiará por compuestos de origen natural en pro del cuidado ambiental y personal.

Los parámetros más importantes en la fabricación de geles son la estabilidad, viscosidad (14 kg/mxs), la densidad (921,85 kg/m³) y el control del pH (6,5 a 7,5), factores a considerar en el proceso y en los costos de fabricación. Por referencias bibliográficas se conoce que las materias primas más utilizadas son polímeros sólidos los cuales se suspenden en una fase líquida apropiada normalmente agua. Para este proceso se seleccionó un polímero derivado del ácido acrílico conocido como Carbopol 940® en proporción del 1%<sup>142</sup>, con variación de la cantidad de alcohol etílico industrial del 50% al 70%. Como aditivos se utiliza glicerina al 1,2% como humectante y trietanolamina (TEA) 0,7% como agente para estabilizar el pH (neutralidad) <sup>143,144</sup>.

Para la selección de la concentración del extracto a utilizar se consideró la CMI determinada por Unegbu, *et al.*<sup>145</sup> contra bacterias que se encuentran comúnmente en las manos como *S. aureus* CMI: 12,5 mg/mL en etanol y *E. coli* CMI: 6,25 mg/mL para la evaluación del halo de inhibición y para determinar la actividad antibacterial del extracto etanólico total de hojas.

<sup>&</sup>lt;sup>142</sup> REAL E ILUSTRE: COLEGIO DE FARMASEUTICOS DE SEVILLA. Procedimiento de Elaboración de Geles. Óp. Cit., p. 4

<sup>&</sup>lt;sup>143</sup> LLUMIQUINGA TOAPANTA, Josselyn Cristina. Diseño de Planta Piloto para la Producción de Gel Antibacterial. [dspace]. Trabajo de Titulación. Ingeniero Químico. Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ingeniería Química. Quito. Ecuador. 2018, p. 45. [Consultado 30, julio, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: <a href="http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/17290/1/T-UCE-0017-IQU-027.pdf">http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/17290/1/T-UCE-0017-IQU-027.pdf</a>

<sup>144</sup> SOTO MONTOYA, María Ysabel. Determinación del Efecto Antimicrobiano in vitro de un Gel elaborado con Extracto Etanólico de Hojas de Senecio rhizomatus Rusby (Asteraceae). [cybertesis]. Tesis. Químico Farmacéutica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima. Perú. 2015, p. 37-38. [Consultado 30, julio, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4628/Soto\_mm.pdf?sequence=1&i sAllowed=y

<sup>&</sup>lt;sup>145</sup> UNEGBU, V., NKWOEMEKA, N., OKEY-NDECHE, F. y OBUM-NNADI, C. Phytochemical and Antibacterial Properties of *Moringa oleifera* leaf extracts on *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. En: Nigerian Journal of Microbiology. [NSM Journal]. Nigeria. Enero. Vol. 34. NRO. 1. 2020, p. 5149. ISSN: 0794-1293. [Consultado 25, junio, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://nsmjournal.org.ng/2020-34-1/32.pdf

## 3.1 MATERIAS PRIMAS

Las materias primas que se emplearon en la fabricación del gel con extracto de "moringa" son:

Tabla 23. Materias primas para la producción del gel antibacterial

Materias primas	Fórmula	Especificación		
Agua destilada	H <sub>2</sub> O	Base acuosa, solvente		
Alcohol etílico	$C_2H_6O$	Antiséptico		
Carbopol 940 <sup>®</sup>	-[-CH <sub>2</sub> -CH(COOH)-] <sub>n</sub> -	Polímero para gelificación		
Glicerina	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	Humectante		
Polvo de hojas de "moringa"	-	Agente antimicrobiano		
Trietanolamina	$C_5H_{15}NO_3$	Control de PH		

Fuente: elaboración propia.

Según la Tabla 22 el extracto elegido es el polvo de hojas obtenido por el método percolación en frío (HPfEtOH) (7,4%). Se proponen las siguientes formulaciones en consideración al uso de etanol al 96% en el proceso de extracción para garantizar que no contenga trazas de otros alcoholes como metanol los cuales pueden causar irritación y toxicidad en la piel, también asegura su calidad y pureza. En las formulaciones planteadas se usa como variable la concentración del extracto de "moringa" entre 5% al 10% en reemplazo del Triclosán® dado que tiene CMI=1-2 µg/mL. La concentración del alcohol varía en el rango de 50% a 70% dado que este disolvente presenta notables actividades antibacteriales; también se propone una formulación sin extracto de "moringa" como patrón de referencia. Este proceso se lleva a cabo a temperatura ambiente (20°C - 25°C) y a presión atmosférica (560 mmHg en Bogotá); las formulaciones se plantean para la producción en laboratorio de 1000 mL de gel.

Tabla 24. Formulaciones

Formulación	Carbopol 940 <sup>®</sup> (g)	Glicerina (g)	TEA (g)	Alcohol 70% (mL)	Agua (mL)	Extracto (g)
1	10	12	7	450	470	10
2	10	12	7	650	332	5
3	10	12	7	887	97	1
4	10	12	7	887	97	10
5	10	12	7	887	97	0

Fuente: elaboración propia.

### 3.2 PROCEDIMIENTO A NIVEL LABORATORIO

Se realiza en dos partes: en primer lugar, la obtención del extracto de la "moringa" y en segundo lugar la elaboración del gel.

- Obtención del extracto:
- a) 200 g de hojas secas pulverizadas se introducen en un balón de vidrio (2 L) o botella ámbar (2,5 L).
- b) Se adiciona alcohol etílico para que la muestra quede totalmente cubierta con el disolvente (2 L).
- c) Se tapa adecuadamente y se deja en reposo en un lugar oscuro, se realiza agitación manual y frecuente (24 h) o de ser posible se pone sobre un agitador mecánico (12 h).
- d) Se filtra el extracto y se concentra en el evaporador rotatorio, para recuperar el disolvente.
- e) El extracto concentrado se envasa en una botella oscura para su posterior uso.
- Obtención del gel:
- a) El Carbopol 940<sup>®</sup> se tamiza, mediante el uso de un colador de malla fina, con el fin de evitar aglomeraciones del polímero. El Carbopol 940<sup>®</sup> fino se vierte en un vaso de precipitados 2 L y se deja con agua desionizada para hidratarlo por tres horas, con agitación constante.
- b) Al Carbopol 940<sup>®</sup>hidratado con agua se adiciona el volumen de alcohol calculado con agitación constante y se agrega en forma paulatina para el control de la viscosidad.
- c) 10 mL de glicerina se agregan a la mezcla para darle propiedades humectantes al gel con agitación suave.
- d) Para la regulación del pH se agregan ~ 6 mL de trietanolamina (TEA) gota a gota a cada formulación, hasta pH neutro (7).
- e) El extracto de "*moringa*" seleccionado se adiciona según la formulación con agitación constante.

f) El gel se trasvasa en envases de vidrio o plástico con tapa hermética y se almacena.

Una vez preparadas las formulaciones propuestas, después de un cuidadoso análisis de los resultados se selecciona el mejor proceso; en este caso será elige la formulación 4 porque el alcohol al 70% es la concentración más utilizada comercialmente y la más económica, algunos ejemplos son: los geles de Proasepsis y Binner los cuales se preparan con alcohol al 70% 146.

# 3.3 ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

Con base en la formulación del gel ya definida se procede a plantear el proceso de producción, en el cual se describen las etapas que se llevan a cabo. Se tiene en cuenta que se hace un escalado a nivel planta piloto se escogió un volumen de producción de gel antibacterial de 100 L¹⁴7, además, se establece un sistema por lotes tipo Batch con el fin de tener un mejor control del proceso en la introducción de las materias primas y la obtención del producto final, una mayor estabilidad, además por ser recomendada para la elaboración de productos cosméticos y farmacéuticos en pequeñas escalas¹⁴8, las condiciones del proceso son a TA y 560 mmHg presión (Bogotá). Se debe tener en cuenta que los cultivos de "*moringa*" no alcanzan a abastecer una producción mayor al volumen determinado por lo que se debe promover su cultivo.

**3.3.1 Elaboración del extracto.** A continuación, se presentan las especificaciones de cada etapa para la producción del extracto de hoja de "*moringa*", este proceso se realizará en laboratorio y debe realizarse previo a la elaboración de gel.

- Recepción e inspección de material vegetal: se verifica la calidad y cantidad de la materia prima vegetal (foliolos secos de las hojas de "moringa") que despacha el proveedor, la compra del material vegetal se realizará por semana.
- Molienda y tamizaje: las hojas se muelen en un molino pulverizador hasta obtener un polvo fino, esta se corrobora a través de tamizado (tamaño de

<sup>146</sup> SOTO MONTOYA, María Ysabel. Determinación del Efecto Antimicrobiano *in vitro* de un Gel elaborado con Extracto Etanólico de Hojas de *Senecio rhizomatus Rusby* (Asteraceae). Óp. Cit., p. 22.

pdf. Disponible en: https://www.taylorfrancis.com/books/e/9780429135545

 <sup>&</sup>lt;sup>147</sup> DUEÑAS FLOREZ, Jessica Tatiana. Desarrollo de un Producto Bioactivo Partiendo de Extractos Vegetales de Especies Alto Andinas. [Lumieres]. Proyecto Integral de Grado. Ingeniera Química. Fundación Universidad de América. Facultad de Ingenierías. Bogotá D.C. Colombia. 2017, p. 104-105. [Consultado 28, julio, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://repository.uamerica.edu.co/bitstream/20.500.11839/6233/1/6121964-2017-1-IQ.pdf
 <sup>148</sup> KOROVESSI, Ekaterini y LINNINGER, Andreas A. Batch Processes. [Tailor & Francis Group]. Boca Raton: CRC Press, 2005, p. 3. ISBN: 978-0429-13-554-5. [Consultado 13, abril, 2019]. Archivo

- partícula < 1 mm); luego se almacena en recipientes con cierre hermético para su posterior extracción.
- Percolación en frío: un operario lleva el polvo fino de la hoja a un recipiente ámbar o balón (mínimo 10 L) con etanol al 96% (disolvente); este se deja en un lugar oscuro y se mantiene en agitación mecánica, este proceso puede tardar 12 horas.
- Filtración: Luego de este tiempo el extracto de hojas obtenido (HPfEtOH) se filtra, se concentra en evaporador rotatorio y se almacena en cuarto oscuro y se refrigera a temperatura máxima de 4°C para evitar daños. Se propone hacer la recuperación del subproducto que queda luego del proceso de filtrado para la venta dado que este es utilizado en la agroindustria como material para fertilizante, compostaje o como pienso para alimento de ganado.
- Diagrama del proceso de obtención del extracto: se presentan las etapas del proceso para la obtención del extracto de polvo de hoja de "moringa" por el método de percolación en frío con el disolvente etanol (HPfEtOH) en la Figura 42.

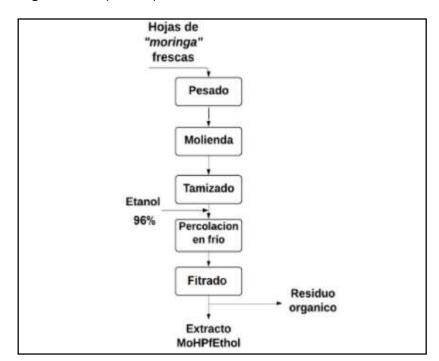


Figura 42. Etapas del proceso de la obtención del extracto

Fuente: elaboración propia

**3.3.2 Elaboración del gel antibacterial.** De forma paralela a la obtención del extracto, se realiza la recepción de materia prima para la elaboración del gel base.

- Recepción de materia prima: se recibe, pesa e inspecciona los reactivos a utilizar: Carbopol 940<sup>®</sup>, trietanolamina, glicerina y alcohol.
- *Tamizado:* el Carbopol 940<sup>®</sup> pasa por un tamiz para evitar aglomeraciones y tener una mejor dispersión.
- Mezclado: En primer lugar se hidrata el Carbopol 940<sup>®</sup> con ⅓ del agua para aumentar la viscosidad y dar consistencia al gel, posteriormente se incorpora a la mezcla el alcohol hasta obtención de una pasta sin grumos, se agrega la glicerina como agente suavizante, se agrega el extracto con bioactividad y para finalizar la TEA como agente estabilizador de pH, los ingredientes se agregan paulatinamente y con agitación constante; en este proceso es importante tener en cuenta tiempos de reposo y tiempos de aplicación hasta que la mezcla sea homogénea.
- Control de calidad: Se suspende la agitación luego de 2 h de mezcla y se espera que el gel termine de incorporar las fases y se deja en reposo. Para realizar el control de calidad del proceso y validar que cumpla con las especificaciones requeridas se hacen las siguientes mediciones: características como textura, índice de color, viscosidad con viscosímetro, método del picnómetro para densidad, adherencia, pH con pH-metro; antes de envasar.
- Envasado: se envasa el gel en recipientes plásticos de 1 L a través de máquinas automáticas llenadoras y selladoras para líquidos y semilíquidos; para mantener el proceso de calidad y mejora continua es necesario hacer revisión del llenado del producto o inspección del espacio en negativo que queda en el envase.
- Etiquetado: se realiza de manera manual, las etiquetas poseen la información necesaria del producto exigida por la norma técnica de ICONTEC (NTC 5465). Este diseño se propone con el fin de transmitir las características del gel antibacterial con extracto de "moringa" de una manera rápida y comprensible para el consumidor. En la imagen se presenta la etiqueta en un tamaño usual 120 mL, todos los tamaños que se manejan van a tener la misma etiqueta.

GEL
ANTIBACTERIAL

Con extracto de Moringa

Tu salud nuestra prioridad

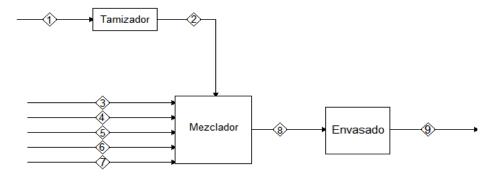
Figura 43. Etiqueta del envase de dos vistas.

Fuente: elaboración propia.

• Almacenamiento y transporte: se realiza el empaque del producto en cajas de cartón con el indicativo de "este lado arriba" y se almacena en una bodega de producto terminado el cual es un espacio con temperatura (termómetro) y humedad relativa (higrómetro) controlada, el producto debe asegurado o en estantes para evitar su caída<sup>149</sup>; se tendrá un código de trazabilidad (número de lote), este proceso se realizará manualmente.

En la Figura 44 se incluye el diagrama de bloques del proceso para la obtención del gel antibacterial.

Figura 44. Diagrama de bloques del proceso de la elaboración del gel



Fuente: elaboración propia.

TODO QUÍMICOS. Hoja de Seguridad Gel Antibacetrial. En: Recinto del Pensamiento. [Sitio Web]. Sd. Sec. Comité Cafeteros. Abril, 2019, p. 5. [Consultado 02, noviembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://recintodelpensamiento.com/ComiteCafeteros/HojasSeguridad/Files/HojasSeg/HSGelantibacterial202057165244.pdf

Para una producción de 100 L al día en una jornada laboral de 8 horas, se tiene en cuenta que la materia prima se compra 1 vez por semana y que los procesos de control de calidad de la materia prima y almacenamiento se realizarán paralelamente a la producción del gel. Los tiempos en cada etapa se describen en la siguiente tabla<sup>150,151</sup>:

Tabla 25. Flujos de corrientes del proceso de elaboración del gel

Corriente	Materia prima	Cantidad
1	Carbopol 940®	1 kg/día
2	Carbopol 940®	1 kg/día
3	Agua destilada	9,7 L/día
4	Alcohol al 70%	88,7 L/día
5	Glicerina	1 kg/día
6	Extracto de "moringa"	1,2 kg/día
7	Trietanolamina	0,7 kg/día
8	Gel	100 L/día
9	Gel	100 L/día

Fuente: elaboración propia.

Tabla 26. Tiempo del proceso

Etapa	Tiempo (min)
Control de calidad de materia prima	15
Almacenamiento de materia prima	20
Transporte de materia prima a zona de producción	10
Mezcla del agente espesante Carbopol 940® en agua	a 60
Mezcla con alcohol	40
Mezcla de glicerina	10
Mezcla del extracto	10
Mezcla de la TEA	10
Reposo del producto	10
Análisis de muestras	30

<sup>. -</sup>

CASTRO PEÑA, Leonardo. Diseño de una Línea de Producción Cosmética, para la Elaboración de Gel Antibacterial en la Empresa Aseo City LTDA. [IHS]. Trabajo de Grado. Ingeniero Industrial. Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ingeniería. Bogotá D.C. Colombia. 2014, p. 91-95. [Consultado 11, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/16475/PenaCastroLeonardo2014.pdf?se quence=1&isAllowed=y

Productora y Comercializadora de Gel Anti - Bacterial, Neutralizador de Olor a Tabaco, en la Ciudad de Quito. [dspace]. Trabajo de Titulación. Ingeniero Comercial con Mención en Administración de Empresas. Universidad de las Américas. Escuela de Negocios. Quito. Ecuador. 2019, p. 40. [Consultado 11, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/10561/1/UDLA-EC-TIC-2019-07.pdf

Tabla 26. (Continuación)

Envasado del producto	60
Etiquetado de envases	90
Empaque	90
Almacenamiento y transporte	60
Total	545

Fuente: elaboración propia.

# 3.4 MAQUINARIA Y EQUIPOS

Teniendo en cuenta las unidades del proceso antes mencionadas, se definen las dimensiones y características de los equipos a utilizar para una producción en planta piloto del gel antibacterial.

 Báscula: todos los reactivos que ingresan a operación se pesan con báscula de piso industrial marca Badecol, con estructura reforzada y cubierta en lámina antideslizante y capacidad máxima de 150 kg.

Figura 45. Bascula Industrial



**Fuente:** BADECOL: BALANZAS DE COLOMBIA. Báscula de Piso Industrial Capac. 150 kg. [Sitio Web]. s.d. Sec. Básculas Industriales. s.f. [Consultado 15, agosto, 2020]. Disponible en: https://cibalanzasdecolombia.com/producto/bascula-de-piso-industrial-capac-150kg/

Datos técnicos del equipo:

- Unidades de peso: Lb y kg
- Indicador en ABS de alta resistencia
- Batería interna recargable de 12V
- Dimensiones: 30 cm \* 40 cm
- Capacidad 150 kg

 Molino: para la obtención del polvo de la hoja de la "moringa" y con el fin de reducir el tamaño de la partícula, se utiliza un pulverizador de molino de discos vertical modelo 15 B, que produce polvo seco de la materia prima.

Figura 46. Molino industrial



**Fuente:** ALIBABA. Pulverizador de Molino de Disco Vertical Serie B para Polvo de Comida de Farmacia. [Sitio Web]. s.d. Sec. Categorías: Maquinaria. s.f. [Consultado 15, agosto, 2020]. Disponible en: https://spanish.alibaba.com/product-detail/b-series-vertical-disc-grinder-mill-pulverizer-for-pharmacy-food-powder-60759838586.html?sp m=a2700.8699010.normalList.1.74252affst33IC

### Datos técnicos del equipo

- Capacidad 5 50 kg
- Husillo de velocidad 6000 rpm
- Potencia de motor 2,2 kW
- Aplastar finura malla 40 120
- Dimensión 550 mm \* 400 mm \* 850 mm
- Peso 85 kg
- Tamizador: se utiliza un tamiz vibratorio modelo SY-400 circular con el fin de dispersar y evitar la aglomeración del Carbopol 940<sup>®</sup>; esta máquina posee un cribado de alta eficiencia y precisión según especificaciones técnicas en el que todos los materiales entrantes se descargan automáticamente y no hay material almacenado en la máquina.

Figura 47. Tamizador



**Fuente:** ALIBABA. Alta Calidad Tamiz Vibratorio para la Máquina de Tamizado Negro Soldado con el Mejor Precio. [Sitio Web]. s.d. Sec. Todas las Industrias: Maquinaria. s.f. [Consultado 15, agosto, 2020]. Disponible en: https://spanish.alibaba.com/product-detail/high-quality-vibrating-sifter-machine-for-sieving-black-soldier-fly-with-best-price-62266625317.html

# Datos técnicos del equipo

- Potencia del motor: 0,25 kW
- Dimensión 580 mm \* 580 mm \* 560 mm
- Peso 55 kg
- Malla de abertura 0,35 mm
- Destilador: Se utiliza un destilador tipo AE-% eléctrico hecho en acero inoxidable con control automático de agua y apagado para el proceso de destilación del agua; el destilador tendrá un sistema de recirculación del agua para el ahorro de agua y energía.

Figura 48. Destilador



**Fuente:** ALIBABA. Destilador de agua, máquina de destilación de AE-5. [Sitio Web]. s.d. Sec. Todas las Industrias: Medio Ambiente. s.f. [Consultado 15, agosto, 2020]. Disponible en: https://spanish.alibaba.com/product-detail/water-distiller-ae-5-distillation-machine-62017525153.html?spm=a27 00.md\_es\_ES.maylikeexp.2.1f8d441ck8kigp

### Datos técnicos del equipo

- Capacidad: 5 L/h
- Dimensión 260 mm \* 215 mm \* 370 mm
- Posee refrigerantePotencia: 3,5 kW
- Filtro: un embudo de acero inoxidable con papel filtro W1 grado 1 se usa para el proceso de filtración del extracto.

Figura 49. Embudo



**Fuente:** ALIBABA. Embudo de Acero Inoxidable Industrial / Embudo de Acero Inoxidable tri abrazadera/ Embudo Grande de Acero Inoxidable. [Sitio Web]. s.d. Sec. Todas las Industrias: Maquinaria. s.f. [Consultado 15, agosto, 2020]. Disponible en: https://spanish.alibaba.com/product-detail/stainless-steel-funnel-industrial-stainless-steel-funnel-tri-clamp-large-stainless-steel-funnel-60 498393040.html

### Datos técnicos del papel filtro

- Retención de partículas: 11 μm

Velocidad de filtración Herzberg: 150 s

Peso: 87 g/m<sup>2</sup>

- Dimensión de 60x60 cm

- Empaque: 5 unidades \$6900

 Mezclador: en esta unidad se lleva a cabo la mezcla de todos los compuestos para la obtención del gel; este posee un homogeneizador eléctrico con camisa de acero inoxidable de mezcla con agitador, doble camisa y panel indicador de viscosidad.

Figura 50. Mezclador industrial



**Fuente:** ALIBABA. Tanque Homogeneizador. [Sitio Web]. s.d. Sec. Categorías: Maquinaria y Equipo Químico. s.f. [Consultado 15, agosto, 2020]. Disponible en: https://spanish.alibaba.com/product-detail/best-price-liquid-emulsifying-homogenizer-tank-electric-steam-heating-mixer-jacketed-stainless-steel-mixing-tank-with-agitator-62011807723.html?spm=a2700.8699010.normalList.4.455e6a0fmBZjkN&s=p

# Datos técnicos del equipo

- Volumen del barril 200 L
- Presión 1 MPa
- Estructura: capa interior + chaqueta
- Modo de calefacción: Eléctrico
- Potencia 1,5 kW
- Rango de velocidad 0 200 rpm
- Voltaje 120 480 V
- Embotelladora: se seleccionó una máquina de llenado automático marca King Machine de fácil mantenimiento, hecha en acero inoxidable SS304 o en acero SS316.

Figura 51. Embotelladora

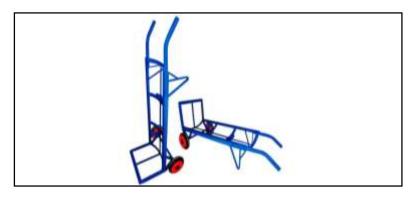


**Fuente:** MADE IN CHINA. 8000bph Automatic Alcohol Drink Wine Filling Machine Packing Production Line. [Sitio Web]. s.d. Sec. Products. s.f. [Consultado 15, agosto, 2020]. Disponible en: https://es.made-in-china.com/co\_kingmachine/product\_8000bph-Automatic-Alcohol-Drink-Wine-Filling-Machine-Packing-Production-Line\_rgysoorng.html

### Datos técnicos del equipo

- Volumen de llenado: 1 L 20 LSistema de medición: bomba pistón
- Velocidad de llenado: 20 8000 botellas por minuto
- Precisión de llenado: +/- 0,5%
- Potencia: 1,2 kW
- Materiales: vidrio y plástico
- Tamaño: 1200 mm x 2300 mm x 800 mm
- Carretilla: una carretilla de carga de dos ruedas modelo 2019150 marca Ranger con una capacidad de 350 kg se utiliza para el transporte del producto terminado al cuarto de almacenamiento.

Figura 52. Carretilla de carga



**Fuente:** MERCADO LIBRE. Carretilla Carreta Zorra De Carga Dos Ruedas 350kg. [Sitio Web]. s.d. Sec. Herramientas y Construcción. s.f. [Consultado 15, agosto, 2020]. Disponible en: https://articulo.mercadolibre.com.co/MCO-452959713-carretilla-carreta-zorra-de-carga-dos-ruedas-350kg-\_JM?quantity=1

 PH-metro: se selecciona un medidor marca Yugo modelo P613 portátil se utiliza para medir el pH, temperatura y conductividad de muestras del gel tomadas para cada lote.

Figura 53. pH-metro



**Fuente:** ALIBABA. Medidor de Temperatura P613, Portátil, PH/conductividad/ORP, Medidor de Conductividad TDS Eléctrico Portátil. [Sitio Web]. s.d. Sec. Todas las Industrias: Herramientas. s.f. [Consultado 15, agosto, 2020]. Disponible en: https://sc01.alicdn.com/kf/HTB1mhyhc8cXBuNjt\_Xog6xIwFXah.jpg

# Datos técnicos del equipo

- Lectura de rango de pH: 0 14
- Lectura de rango de temperatura: 0 100°C
- Lectura de rango de conductividad: ~ 1999 mV
- Evaporador rotatorio: para la concentración de los extractos se utilizará un evaporador rotatorio marca Buchi modelo R-300.

Figura 54. Evaporador rotatorio



**Fuente:** BUCHI. Rotavapor® R-300. [Sitio Web]. s.d. Sec. Productos y Soluciones. s.f. [Consultado 15, agosto, 2020]. Disponible en: https://www.buchi.com/es-es/products/laboratory-evaporation/rotavapor-r-300?gclid=CjwKCAjw5p\_8BRBUEiwAPpJO6zy6prNBk\_ZYrfMs3eHY\_h7B sLsM8fQX5xYSS8Z4MftRL-MWhOs\_2hoCZesQAvD\_BwE

### Datos técnicos del equipo

Rango de temperatura: 20- 95°C

Capacidad: 1 L - 5 L
 Voltaje: 220 V - 240 V
 Potencia: 1,5 kw

### 3.5 ANÁLISIS DE COSTOS

Con base en el proceso industrial descrito, se calculó un costo aproximado del producto, teniendo en cuenta costos energéticos, operativos e inversión inicial de equipos.

**3.5.1 Inversiones.** Se tiene en cuenta para la inversión inicial del proyecto los equipos y terreno donde se va a construir la planta piloto, estas inversiones se harán con el fin de dar las herramientas básicas y condiciones para que la empresa empiece a funcionar. La Tabla 27 contiene los equipos mínimos para la producción del gel antibacterial a utilizar en la propuesta para la planta piloto.

Tabla 27. Precios y capacidad de los equipos de proceso

N°	Equipo	Cantidad	Capacidad	precio (\$)
1	Balanza	1	150 kg	255.000
2	Molino	1	50 kg/h	3'000.000
3	Tamizador	1	200 kg/h	4'000.000
4	Destilador	1	5 L/h	335.000
5	Filtro	1	-	115.500
6	Mezclador	1	200 L/h	5'000.000
7	Embotelladora	1	20-800 bot/h	10'000.000
8	Carretillas	1	350 kg	260.000

Tabla 27. (Continuación)

9	pH-metro	1	-	750.800
10	Evaporador rotatorio	1	1 L -5 L	7'000.000
	Total de maquinaria			30'716.300

Fuente: elaboración propia.

Los precios de los equipos antes mencionados se toman de diferentes fuentes en línea actualmente activas como "Badecol", "Alibaba", "Mercado Libre" y otros.

Tabla 28. Inversión del terreno

Tipo de área	Área (m²)	Costo de construcción (\$)
Área de recepción	8	26'000.000
Área administrativa	15	48'750.000
Área de producción	30	97'500.000
Área de despacho	7	22'750.000
Total costo de c	onstrucción	195'000.00

Fuente: elaboración propia.

Asumiendo un costo de 3'250.000 m² por sondeo en la ciudad de Bogotá en un sector industrial (zona franca), se obtiene un valor de \$195'000.000 para adquirir el terreno de 60 m².

**3.5.2 Costos de operación.** Se realizan los costos de operación diarios, de la materia prima a través de diferentes páginas en línea como "Mercado Libre", "Alibaba", entre otros. El cálculo de las cantidades para una producción de 100 L por lote a partir de la formulación 4 seleccionada se observa en la Tabla 29.

Tabla 29. Precio de las materias primas

Reactivo	Cantidad/día	Precio \$ / kg o L	Total diario (\$)	Total anual (\$)
Alcohol etílico 96%	570 L	9000	5'130.000	5'130.000*
polvo Hojas de " <i>moringa"</i>	532 L	5500	2'926.000	128'744.000
Carbopol 940®	72 kg	50.000	3'600.000	158'400.000
Glicerina	6 kg	25.000	150.000	6'600.000
Trietanolamina	4 L	11.900	47.600	2'094.400
Agua destilada	6 L	50.000	300.000	13'200.000
To	otal producción		12'153.600	314'168.400

<sup>\*</sup> Se realiza recuperación del disolvente

Fuente: elaboración propia.

Se determina según la Tabla 29 que se gastan \$2'025.600 en materia prima para la producción de 100 L/lote.

Tabla 30. Empaque y etiquetas

Producto	Cantidad diaria	Precio por unidad	Total diario (\$)	Total anual (\$)
Botella PET con tapa 1 L	100 unidades	450	45.000	11'880.000
Etiquetas	200	10	2000	528.000
	Total		47.000	12'408.000

Fuente: elaboración propia.

Según la Tabla 30 se calcula que se requiere una inversión de \$50.000 en empaques y etiquetas para la producción de 100 L/lote.

**3.5.3 Servicios públicos**. Se contempla que la planta requiere servicios necesarios para su correcto funcionamiento como electricidad, agua y aseo durante la jornada laboral de 8 horas diarias (22 días al mes).

Tabla 31. Consumo de energía eléctrica

Equipo	Consumo (kW)	Horas/lote	Horas/mes	Total kW/mes	Consumo mensual \$/kWh (COP)
Molino	2,2	1,4	30,8	68	33.938
Tamizador	0,25	0,4	8,8	2	1.102
Destilador	3,5	1,9	41,8	146	73.275
Mezclador	1,5	0,5	11	17	8.264
embotelladora	1,2	1	22	26	13.223
Evaporador rotatorio	1,5	1	22	33	16.528
	Total		136,4	292	146.330

Fuente: elaboración propia.

Para el valor del consumo de energía se tienen en cuenta las tarifas de energía (\$/kWh) reguladas por la Comisión de Regulación de Energía y Gas (CREG), para un sector industrial nivel 1 (\$500,86/kWh) con corriente trifásica.

Tabla 32. Consumo de recurso hídrico

Servicio	Requerimiento bimestral	Valor bimestral (\$)	Valor anual (\$)
Agua	20 m <sup>2</sup>	153.300	919.800
Agu	a + alcantarillado Total	303.300	1'819.800

Fuente: elaboración propia.

El costo del servicio del agua se tomó con base en un recibo multiusuario estrato 3 de un apartamento residencial y dos locales comerciales (ANEXO N).

**3.5.4 Mano de obra.** En la Tabla 33 se muestra el salario del operario según los valores del salario mínimo vigente legal del año 2020 para una jornada laboral de 8 horas diarias y 22 días al mes.

**Tabla 33.** Costo por mano de obra mensual

Concepto	Valor legal 2020
Cantidad horas laboradas	8 h diarias/ 176 h mes
Salario	\$1'200.000
Auxilio de transporte	\$102.854
Vacaciones	\$68.000
Cesantías (12%)	\$144.000
Salud (16%)	\$192.000
Pensiones (16%)	\$192.000
Riesgo profesional tipo II (2,436%)	\$29.232
ICBF(2%), SENA (3%)	\$60.000
Total mes	\$ 1'104.000

Fuente: elaboración propia.

El salario mensual del operario es de \$1'104.000, equivalentes a \$13'248.000 al año con 17 días de vacaciones.

Tabla 34. Costos totales

Costos totales de inversión anual		
Inversiones fijas terreno y equipos (\$)	225'716.300	
Costos de operación (\$)	326'576.400	
Servicios (\$)	3'575.760	
Total (\$)	555'868.460	

Fuente: elaboración propia.

De acuerdo análisis de costos realizado, se estima un valor de producción del gel antibacterial con extracto de "moringa" de \$21.400 por 1 L.

#### 3.6 PRECIOS EN EL MERCADO DEL GEL ANTIBACTERIAL

Se comparan los precios en el mercado de la industria de geles antibacteriales para determinar si el propuesto es viable.

Tabla 35. Precios de diferentes geles antibacteriales

Marca	Precio	Características según fabricante	Vendedor online
SAMY	\$10.592	fórmula general, 1 L, incoloro, empaque de botella plástica.	Farmacia cruz verde
Clean hands	\$16.000	fórmula general, 1 L, incoloro, empaque de botella plástica con aplicador.	Vicar
Sparklean	\$29.900	fórmula general, 1L, incoloro, botella plástica	Éxito
Elite	\$20.000	fórmula general, 1 L, incoloro, empaque de botella plástica con aplicador.	mercado libre
Familia	\$27.900	Fórmula general, empaque recargable, 1 L, incoloro.	Homecenter
Natural saint	\$19.900	Con aloe vera, vitamina E, 1 L, incoloro empaque de botella plástica con aplicador.	mercado libre
Capibell	\$25.790	Fórmula general, empaque recargable 2 L, incoloro.	Jumbo
Full fresh	\$15.900	Fórmula general, con colorante azul, empaque plástico biodegradable.	Fuller
Recamier Bacterion	\$10.810	Con aloe vera y colorante rojo, con olor a frutos rojos empaque plástico con aplicador, 300 mL	Recamier
Altar de corpus	\$9200	Con aloe vera y extracto de toronja rosada, empaque personal en plástico de 45 mL, color rosado	Altar de corpus
Alfagel	\$11.900	Fórmula general, con colorante azul, 1 L, botella plástica, inoloro.	Alfa

Fuente: elaboración propia.

En la Tabla 35 se identifica que el rango de precios para un gel antibacterial común de 1 L es de \$10.600 a \$27.900; sin embargo, geles con valor agregado como extracto de toronja rosada o *Aloe vera* poseen un precio más elevado.

Para escoger el precio de venta (PV) del gel antibacterial de "moringa" propuesto se toma una utilidad del 30% y se obtiene PV=\$30.600 en el mercado.

Ecuación 3. Cálculo del precio de venta del producto

Fuente: elaboración propia

$$PV = \frac{21.400}{1-0.3} = $30.600$$

Este costo implica que el gel propuesto entra a competir en el mercado porque se encuentra en el rango de precios de la competencia; además, porque la *M. oleifera* le proporciona valor agregado en pro de la salud y el medio ambiente.

#### 4. CONCLUSIONES

Entre los resultados obtenidos cabe resaltar las siguientes conclusiones:

- A través de una revisión bibliográfica exhaustiva de la especie Moringa oleifera sobre propiedades químicas y biológicas se elaboró una propuesta para un gel antibacterial.
- La preparación de una propuesta para el procedimiento de elaboración del mencionado producto permitirá iniciar un proyecto a nivel planta piloto.
- Entre los métodos de extracción aplicados, se seleccionó la percolación en frío como el más adecuado para la elaboración del extracto base del producto propuesto.
- Se adquirieron conocimientos básicos sobre técnicas de separación y purificación por métodos cromatográficos con énfasis en la cromatografía en capa delgada (CCD) útil para evaluar la composición de los extractos obtenidos.
- Se elaboró una propuesta para la producción de un gel antibacterial con sus especificaciones técnicas y costos de procesos pertinentes.
- Con base en el análisis de costos, el proyecto es viable por sus precios competitivos y valor agregado de gran utilidad en tiempos de crisis sanitaria.
- Continuar con el estudio del aceite de las semillas para promover su inclusión en productos de uso culinarios, derivado de la concentración de oleína en el producto natural (77-79%).
- En consideración al esfuerzo y dedicación en el desarrollo del proyecto esperamos que la experiencia haya sido formativa y de utilidad en nuestra vida profesional.

#### 5. RECOMENDACIONES

Dadas las circunstancias actuales nos permitimos incluir unas ideas para complementar el proyecto entre esas merecen mención:

- Seleccionar la calidad del material en el momento de la colecta.
- Realizar los ensayos cualitativos y cuantitativos propuestos con el fin de conocer la química de sus componentes.
- Establecer en la planta piloto la inclusión de mezclas de ingredientes a temperaturas variables entre 40°C-50°C, con el objeto de solubilizar la mayor parte de los ingredientes activos.
- Mejorar o estabilizar el gel para que el producto presente una buena estabilidad en el tiempo.
- Promover cuanto antes las pruebas de plata piloto para desarrollar el producto el cual es de utilidad en la actual emergencia sanitaria.
- Buscar alternativas diferentes a la TEA para el control de pH que sean más favorables para la salud.
- Realizar las pruebas de análisis antibacterial de los extractos de "moringa" para la determinación y rangos de inhibición, debido a que estos varían por factores de tipo agroclimatológico.
- Estudiar las distintas formulaciones para evaluar la posibilidad de disminuir la cantidad de alcohol utilizada en el gel por acción antibacterial de la M. oleifera.

# **BIBLIOGRAFÍA**

ABDEL, Rahman Tahany, et al. Study on Combined Antimicrobial Activity of some Biologically Active Constituents from Wild Moringa peregrina Forssk. En: Journal of Yeast and Fungal Research. [Academic Journals]. Cairo. Febrero. Vol. 1. NRO. 1. 2010, 10 p. ISSN: 2141-2413. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://academicjournals.org/journal/JYFR/article-full-text-pdf/E216C522268

ABD-RANI, N., HUSAIN, K. y KUMOLOSASI, E. *Moringa* Genus: A Review of Phytochemistry and Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. En: Frontiers in Pharmacology. [Frontiers in Pharmacology]. Malasia. Febrero. Vol. 9. NRO. 108. 2018, 26 p. ISSN: 1663-9812. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.00108/full

ACOFARMA. Ficha de Datos de Seguridad: CARBOPOL 940.FDS. [Sitio Web]. Barcelona. España. Sec. Producto Químico. s.f. [Consultado 21, febrero, 2020]. Disponible en: http://ieb-srv1.upc.es/gieb/Riscos\_laborals/FDS/Carbopol%20940/C arbopol940.pdf

AREAL GUERRA, Rogelio; BESSA FEIXAS, Jorge. La Cromatografía de Capa Fina y su Aplicaciones al Campo Textil. En: Boletín del Instituto de Investigación Textil y de Cooperación Industrial. [UPCommons]. Barcelona. Enero. NRO. 25. 1966, 21 p. ISSN: 1131-6756. [Consultado 23, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://upcommons.upc.edu/bitstream/handle/2099/5544/Article02.pdf?sequence= 1&isAllowed=y

ARULSELVAN, Palanisamy, *et al.* Anti-Inflammatory Potential of Ethyl Acetate Fraction of *Moringa oleifera* in Downregulating the NF-κB Signaling Pathway in Lipopolysaccharide-Stimulated Macrophages. En: Molecules. [MDPI]. Selangor. Octubre. Vol. 21. NRO. 11. 2016, 13 p. ISSN: 1420-3049. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.mdpi.com/1420-3049/21/11/1452/ht m

AYERZA POLLEDO, Ricardo. Moringa, ¿utopía o realidad?: Utilización, Composición y Producción de un Árbol Destacado en la Tradición Ayurvédica de la India. [Books Google]. Santa Elena: Hecho A Ojo, 2019, 144 p. ISBN: 978-9942-35-989-6. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://books.google.com.co/books?id=RT\_CDwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs\_ge\_summary\_r&cad=0#v=onepage&q&f=false

BALAMURUGAN, V. y BALAKRISHNAN, V. Evaluation of Phytochemical, Pharmacognostical and Antimicrobial Activity from the Bark of *Moringa concanensis* Nimmo. En: International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. [CiteSeerX]. Tamil Nadu. Octubre. Vol. 2. NRO. 4. 2013, 9 p. ISSN: 2319-7706.

[Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.300.8828&rep=rep1&type=pdf

BARRIOBERO NEILA, José Ignacio. Un Breve Viaje por la Ciencia. [Dialnet]. España: Universidad de la Rioja, 2006, 74 p. ISBN: 84-96487-15-6. [Consultado 21, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?co

BISCHOFF, Karyn L. Glucosinolates. En: Nutraceuticals: Efficacy, Safety and Toxicity. [ScienseDirect]. San Diego: Elsevier Science Publishing Co Inc, 2016, 4 p. Capítulo 40. ISBN: 978-0-12-802147-7. [Consultado 19, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B97801280214770 00401

BONAL RUIZ, Rolando, RIVERA ODIO, Regina Mercedes y BOLÍVAR CARRIÓN, María Emilia. *Moringa oleifera*: a Healthy Option for the Well-being. En: MEDISAN. [SciELO]. Santiago de Cuba. 12, agosto. Vol. 16. NRO. 10. 2012, 13 p. ISSN: 1029-3019. [Consultado 11, mayo, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/san/v16n10/san141012.pdf

BORGES TEIXEIRA, Estelamar Maria, et al. Chemical Characteristics and Fractionation of Proteins from Moringa oleifera Lam. Leaves. En: Food Chemistry. [ScienseDirect]. São Paulo. 03, octubre. Vol. 147. 2016, 4 p. ISSN: 0308-8146. [Consultado 19, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814613014003

BUDDA, Sirintip, et al. Suppressive Effects of Moringa oleífera Lam pod Agaist Mouse Colon Carcinogenesis Induced by Azoxymethane and Dextran Sodium Sulfate. En: Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. [PubMed]. Nakhon Pathom. Diciembre. Vol. 12. NRO. 12. 2011, 8 p. ISSN: 1513-7368. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22471457/

BUKAR, A., UBA, A. y OYEYI, T.I. Antimicrobial Profile of Moringa Oleifera Lam. Extracts Against Some Food – Borne Microorganisms. En: Bayero Journal Pure and Applied Sciences. [ResearchGate]. Kano. Junio. Vol. 3. NRO 1. 2010, 6 p. ISSN: 2006-6996. [Consultado 29, noviembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/267691020\_Antimicrobial\_profile\_of\_Moringa\_oleifera\_Lam\_extracts\_against\_some\_food-borne\_microorganisms

CABALLERO, Benjamin, FINGLAS, Paul y TOLDRA, Fidel. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition: Glucosinolates. [ScienseDirect]. 2. Ed. San Diego: Elsevier Science Publishing Co Inc, 2003, 6000 p. ISBN: 978-0-12-227055-0. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B012227055X005617

CARRIÓN JARA, Ana Victoria y GARCÍA GÓMEZ, Cándida Rafaela. Preparación de Extractos Vegetales: Determinación de Eficiencia de Metódica. [dspace]. Tesis. Bioquímica y Farmacéutica. Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Químicas. Cuenca. Ecuador. 2010, 150 p. [Consultado 30, julio, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2483/1/tq1005. pdf

CASTRO MARQUEZ, Ana Milena. El Árbol Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): una Alternativa Renovable para el Desarrollo de los Sectores Económicos y Ambientales de Colombia. [Repositorio Institucional UMNG]. Trabajo de grado. Especialista en Planeación Ambiental y Manejo Integrado de los Recursos Naturales. Universidad Militar Nueva Granada. Facultad de Ingeniería. Bogotá. Colombia. 2013, 18 p. [Consultado 22, mayo, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/10956/Plantaciones%20 de%20moringa%20en%20Colombia.pdf?sequence=2&isAllowed=y%20p

CASTRO PEÑA, Leonardo. Diseño de una Línea de Producción Cosmética, para la Elaboración de Gel Antibacterial en la Empresa Aseo City LTDA. [IHS]. Trabajo de Grado. Ingeniero Industrial. Pontificia Universidad Javeriana. Facultad de Ingeniería. Bogotá D.C. Colombia. 2014, 115 p. [Consultado 11, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/16475/PenaCastroLeonardo2014.pdf?sequence=1&isAllowed=y

CLADOGRAMAS. En: Calameo. [Sitio Web]. s.d. Sec. Rechercher. s.f. [Consultado 07, octubre, 2020]. Disponible en: https://es.calameo.com/read/00021528153358a1 805da

COLOMBIA, ICONTEC. Norma Técnica Colombiana 2455. (25, octubre, 2000) Desinfectantes, Limpiadores Químicos, Desinfectantes para Uso Doméstico. Bogotá D.C. 2000, p. 4. [Consultado 12, junio, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://vdocuments.site/poder-desinfectanter-ntc2455.html

CONTEXTO GANADERO. *Moringa oleifera*, Alimento Ecológico para Bovinos en Cualquier Época. [Sitio Web]. s.d. CO. Sec. Ganadería. 04, marzo, 2015. [Consultado 15, febrero, 2020]. Disponible en: https://www.contextoganadero.com/ganaderia-sostenible/moringa-oleifera-alimento-ecologico-para-bovinos-en-cualqui er-epoca

CONTRERAS LÓPEZ, Laura Daniela. Propuesta de Desarrollo de un Nutracéutico Derivado del Hidrolato como Coproducto de la Hidrodestilación de la rosa *Centifolia L.* (Rosaceae). [Lumieres]. Proyecto Integral de Grado. Ingeniero Químico. Fundación Universidad de América. Facultad de Ingenierías. Bogotá D.C. Colombia. 2019, 148 p. [Consultado 13, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://repository.uamerica.edu.co/bitstream/20.500.11839/7430/1/6131954-2019-2-IQ.pdf

DB CITY.COM. Carmen de Apicalá. [Sitio Web]. s.d. Sec. América del Sur. s.f. [Consultado en 09 de septiembre 2019]. Disponible en: https://es.db-city.com/Colombia--Tolima--Carmen-de-Apical%C3%A1

DE DIEGO, Marian y DEL ARCO, Juan. Geles. En: Bot Plus Web. [Sitio Web]. Madrid. ES. Sec. Documentos. s.f, 13 p. [Consultado 20, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2016/11/29/104989.pdf

DZOTAM, Joachim; TOUANI, Francesco K. y KUETE, Victor. Antibacterial and Antibiotic-modifying Activities of Three Food Plants (*Xanthosoma mafaffa* Lam., *Moringa oleifera* (L.) Schott and *Passiflora edulis* Sims) Against Multidrug-resistant (MDR) Gram-negative Bacteria. En: BCM Complementary and Alternative Medicine. [SpringerLink]. Dschang. 11, enero. Vol. 16. 2016, 8 p. ISSN: 1472-6882. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1186/s12906-016-0990-7

EL PEQUEÑO AGROINDUSTRIAL. Extracción de Aceite: Prensado [blog]. El Pequeño Agroindustrial. s.d. 04, julio, 2014. [Consultado 10, febrero, 2020]. Disponible en: http://elpequenoagroindustrial.blogspot.com/2014/07/extraccion -deaceite-prensado.html

EL TIEMPO. Autoridades ambientales siembran 20 Mil Árboles de "*moringa*" como Alternativa de Alimentación. [Sitio Web]. Cartagena. CO. Sec. Archivo. 09, noviembre, 2009. [Consultado 16, abril, 2019]. Disponible en: https://www.eltiempo.com/archivo/documento/CMS-6543887

EL TIEMPO. La producción de geles crece hasta en un 500% por covid-19. [Sitio Web]. Bogotá D.C. CO. Sec. Economía. 27, marzo, 2020. [Consultado 09, junio, 2020]. Disponible en: https://www.eltiempo.com/economia/venta-de-geles-crece-hasta-en-un-500-por-coronavirus-477870BBC

EL-AWADY, Mohamed Abdelhamid, et al. Comparison of the Antimicrobial Activities of the Leaves-Crude Extracts of Moringa peregrina and Moringa oleifera in Saudi Arabia. En: International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. [ResearchGate]. s.d. Diciembre. Vol. 4. NRO. 12. 2015, 9 p. ISSN: 2319-7706. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Mohamed\_Hassan13/publication/286862975\_Comparison\_of\_the\_Antimicrobial\_Activities\_of\_the\_Leaves-Crude\_Extracts\_of\_M oringa\_peregrina\_and\_Moringa\_oleifera\_in\_Saudi\_Arabia/links/566e877808aea08 92c5299dc.pdf

ELGAMILY, Hanaa, et al. Microbiological Assessment of Moringa Oleifera Extracts and Its Incorporation in Novel Dental Remedies against Some Oral Pathogens. En: Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. [NCBI]. Giza. 15, diciembre.

Vol. 4. NRO. 4. 2016, 6 p. ISSN: 1857-9655. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5175503/pdf/OA MJMS-4-585.pdf

ETTRE, L. S. Chromatography: The Separation Technique of the 20th Century. En: Chromatographia. [Springer]. New Haven. Enero. Vol. 51. NRO.1. 2000, 11 p. ISSN: 1612-1112. [Consultado 23, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/BF02490689

EUSKAL HERRIKO UNIBERTSITATEA. Curso de Biomoléculas: Glucosinolatos (Tioglicósidos). [Sitio Web]. s.d. s.f. [Consultado 18, abril, 2019]. Disponible en: http://www.ehu.eus/biomoleculas/hc/sugar33c6.htm

FONT QUER, Pío. Diccionario de Botánica. [PDF DRIVE]. 2. Ed. Barcelona. Península. 2000, p. 116. ISBN: 84-8307-300-5. [Consultado 06, septiembre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://es.pdfdrive.com/diccionario-de-bot%C3%A1nica-d157124717.html

FOOD NEWS. Producción de los metabolitos secundarios en plantas medicinales. [Sitio Web]. s.d. VE. Sec. Países. 13, junio. 2017. [Consultado 13, abril. 2019]. Disponible en: https://www.foodnewslatam.com/paises/93-venezuela/7021-producci%C3%B3n-de-los-metabolitos-secundarios-en-plantas-medicinales.html

GALUPPO, Maria, *et al.* Antibacterial Activity of Glucomoringin Bioactivated with Myrosinase against Two Important Pathogens Affecting the Health of Long-Term Patients in Hospitals. En: Molecules. [MDPI]. Italia. Noviembre. Vol. 18. NRO. 11. 2013, 9 p. ISSN: 1420-3049. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.mdpi.com/1420-3049/18/11/14340

GISMONDI, Angelo, *et al.* Antioxidant Extracts of African Medicinal Plants Induce Cell Cycle Arrest and Differentiation in B16F10 Melanoma Cells. En: International Journal of Oncology. [Spandidos Publications]. Roma. Septiembre Vol. 43. NRO. 3. 2013, 9 p. ISSN: 1791-2423. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ijo.2013.2001

GONZALEZ VILLA, Ángela Andrea. Obtención de Aceites Esenciales y Extractos Etanólicos de Plantas del Amazonas. [bdigital]. Trabajo Final. Tecnólogo en Alimentos. Universidad Nacional de Colombia. Departamento de Ingeniería Química. Manizales. Colombia. 2004, 100 p. [Consultado 30, julio, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.bdigital.unal.edu.co/1173/1/angelaandreagonzalezvil la.2004.pdf

GRUMEZESCU, Alexandru Mihai y HOLBAN, Alina Maria. Methods for Extractions of Value-Added Nutraceuticals From Lignocellulosic Wastes and Their Health Application. En: Ingredients Extraction by Physicochemical Methods in Food.

[ScienseDirect]. San Diego: Elsevier Science Publishing Co Inc. 2017, 64 p. Capítulo 1. ISBN: 978-0-12-811521-3. [Consultado 20, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780120887651500105

HABTEMARIAM, Solomon y VARGHESE, George K. Extractability of Rutin in Herbal Tea Preparations of *Moringa stenopetala* Leaves. En: Beverages. [MDPI]. s.d. 7, agosto. Vol. 1. NRO. 3. 2015, 14 p. ISSN: 2306-5710. [Consultado 19, septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.mdpi.com/2306-5710/1/3/169/htm

I. Szucs, M. Escobar y B. Grodzinski. Emerging Roles for Plant Terpenoids. En: Comprehensive Biotechnology. [ScienseDirect]. 2. Ed. s.d: Pergamon. 2011, 13 p. Vol. 4: Agricultural and Related Biotechnologies. ISBN: 978-0-08-088504-9. [Consultado 19, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080885049002695

INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TÉCNICAS Y CERTIFICACIÓN. Compendio de normas para trabajos escritos. NTC-1486-6166. Bogotá D.C. El instituto, 2018 ISBN 9789588585673 153 p.

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS - INVIMA. El Invima facilita la importación de gel antibacterial y solución tópica desinfectante durante la emergencia por COVID-19. [Sitio Web]. Bogotá D.C. CO. Sec. Sala de Prensa. 19, marzo, 2020. [Consultado 11, junio, 2020]. Disponible en: https://www.invima.gov.co/el-invima-facilita-la-importacion-de-gel-antibacterial-y-so lucion-topica-desnfectante-durante-la-emergencia-por-covid-19

INVIMA. Demuestra la Calidad: Cosméticos 2014-2015. En: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA. [Sitio Web]. Colombia. 2014, 22 p. [Consultado 20, noviembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en; https://www.invima.gov.co/documents/20143/449339/IINFORME-DEMUESTRA-LA-CALIDAD-COSMTICOS.pdf/ea7b56b4-d40d-739c-ee19-ab6dd1a7cd15

JARRÍN ANDRADE, Roberto Eduardo. Plan de Negocios para la Creación de una Empresa Productora y Comercializadora de Gel Anti - Bacterial, Neutralizador de Olor a Tabaco, en la Ciudad de Quito. [dspace]. Trabajo de Titulación. Ingeniero Comercial con Mención en Administración de Empresas. Universidad de las Américas. Escuela de Negocios. Quito. Ecuador. 2019, 83 p. [Consultado 11, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/3300 0/10561/1/UDLA-EC-TIC-2019-07.pdf

JAYAWARDANA, Barana, LIYANAGE, Ruvini, LALANTHA, Nirosh, IDDAMALGODA, Supeshala y WETHTHASINGHE, Pabodha. Antioxidant and Antimicrobial Activity of Drumstick (*Moringa oleifera*) Leaves in Herbal Chicken Sausages. En: Lebensmittel-Wissenschaft und-Technologie. [ResearchGate]. Pais.

12, diciembre. Vol. 64. 2015, 5 p. ISSN: 1096-1127. [Consultado 19, septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/280445 005\_Antioxidant\_and\_antimicrobial\_activity\_of\_drumstick\_Moringa\_oleifera\_leave s\_in\_herbal\_chicken\_sausages

JURADO TEIXEIRA, Bertha, *et al.* Evaluación del Contenido de Polifenoles Totales y la Capacidad Antioxidante de los Extractos Etanólicos de los Frutos de Aguaymanto (Physalis peruviana L.) de Diferentes Lugares del Perú. En: Revista de la Sociedad Química del Perú. [SciELO]. Lima. Julio-septiembre. Vol. 82. NRO. 3. 2019, 8 p. ISSN: 1810-634X. [Consultado 23, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v82n3/a03v82n3.pdf

KARMEGAM, N y NAGARAJ, R. Combinatorial Antibacterial Activity of Selective Medicinal Plant Species from southern Eastern Ghats. En: Proceedings of National Seminar on Recent Advances in Biotechnology and Applied Microbiology. [Researchate]. India: s.d. 2017, 10 p. ISBN: 978-81-928100-3-4. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/330824358\_Combinatorial\_Antibacterial\_Activity\_of\_Selective\_Medicinal\_Plant\_S pecies\_from\_southern\_Eastern\_Ghats

KAUR, Amandeep, KAUR, Preet Kamal, SINGH, Sushma y INDER, Pal Singh. Antileishmanial Compounds from *Moringa oleifera* Lam. En: Zeitschrift für Naturforschung C. [PubMed]. Punjab. Marzo-abril. Vol. 69. NRO. 3-4. 2014, 7 p. ISSN: 0939-5075. [Consultado 26, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24873031/

KLEIMAN, Robert, ASHLEY, David y BROWN, James. 2008. Comparison of Two Seed Oils used in Cosmetics, moringa and marula. En: Industrial Crops and Products. [ScienceDirect]. Chandler. Noviembre. Vol.28(3), 4 p. ISSN: 0926-6690. [Consultado 13, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669008000708?via%3 Dihub

KUETE, Victor. Harmful and Protective Effects of Terpenoids from African Medicinal Plants. En: Toxicological Survey of African Medicinal Plants. [ScienseDirect]. Londres: Elsevier, 2014, 19 p. Capítulo 19. ISBN: 978-0-12-800018-2. [Consultado 19, agosto, 2020]. Archivo pdf Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128000182000194

LEE, Ka-Yeon, YANG, Hyun-Ju y SONG, Kyung Bin. Application of a Puffer Fish Skin Gelatin Film Containing Moringa oleifera Lam. Leaf Extract to the Packaging of Gouda Cheese. En: Journal of Food Science and Technology. [Springer Link]. Daejeon. Noviembre. Vol. 53. NRO. 12. 2016, 8 p. ISSN: 0975-8402. [Consultado 19 septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s13197-016-2367-9#Bib1

LIPIPUN, Vimolmas, et al. Efficacy of Thai Medicinal Plant Extracts Against Herpes Simplex Virus Type 1 Infection in vitro and in vivo. En: Antiviral Research. [ScienceDirect]. Japón. Noviembre. Vol. 60. NRO. 3. 2003, 6 p. ISSN: 0166-3542. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0166354203001529?via%3 Dihub

LLUMIQUINGA TOAPANTA, Josselyn Cristina. Diseño de Planta Piloto para la Producción de Gel Antibacterial. [dspace]. Trabajo de Titulación. Ingeniero Químico. Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ingeniería Química. Quito. Ecuador. 2018, 97 p. [Consultado 30, julio, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/17290/1/T-UCE-0017-IQU-027.pdf

LÓPEZ GARCÍA, Juan José. "Moringa oleifera Lam.: Biología, Botánica, Propiedades Nutricionales y Medicinales". [idUS]. Trabajo de Revisión. Grado en Farmacia. Universidad de Sevilla. Facultad de Farmacia. Sevilla. España. 2016, 46 P. [Consultado 15, enero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/80558/MoringaF.pdf?sequence=1&isAllo wed=y

LUBRIZOL. Carbopol® 940 Polymer. [Sitio Web]. Wickliffe. USA. Sec. Cuidado Personal. s.f. [Consultado 20, febrero, 2020]. Disponible en: https://espanol.lubrizol.com/en/Personal-Care/Products/Products-Finder/Products-Data/carbopol-940-polymer

LÜRLING, Miquel y BEEKMAN, Wnedy. Anti-cynobacterial Activity of *Moringa oleífera* sedes. En: journal of applied phycology. [SpringerLink]. s.d. Agosto. Vol. 22. NRO. 4. 2010, 8 p. ISSN: 0921-8971. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s10811-009-9485-y

MALVIYA R., BANSAL V., PAL O.P. y SHARMA P.K. High Performance Liquid Chromatography: a Short Review. En: Journal of Global Pharma Technology. [ResearchGate]. India. 06, septiembre. Vol. 2. NRO. 5. 2010, 5 p. ISSN: 0975 – 8542. [Consultado 22, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/235987484\_High\_performance\_liquid\_chromatography\_A\_short\_review

MARRUFO, Tatiana, et al. Chemical Composition and Biological Activity of the Essential Oil from Leaves of *Moringa oleifera* Lam. Cultivated in Mozambique. En: Molecules. [MDPI]. Mazambique. Septiembre. Vol. 18. NRO. 9. 2013, 12 p. ISSN: 1420-3049. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.mdpi.com/1420-3049/18/9/10989

MARTIN, C., et al. Potenciales aplicaciones de *Moringa oleífera*. Una revisión crítica. En: Pastos y Forrajes. [SciELO]. Matanzas. Abril-junio. Vol. 36. NRO. 2. 2013, 13 p.

ISSN: 0864-0394. [Consultado 10, mayo, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/pyf/v36n2/pyf01213.pdf

MEI-FEI Yueh, *et al.* The Commonly Used Antimicrobial Additive Triclosan is a Liver Tumor Promoter. En: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America - PNAS. [PubMed]. Estados Unidos. 17, noviembre. Vol. 111. NRO 48. 2014, 6 p. ISSN: 1091-6490. [Consultado 15, septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25404284/

MELO CRUZ, Stephanie. Generalidades sobre Geles. En: SlideShare. [Sitio Web]. México D.F. MX. 13, febrero, 2016, 11 p. [Consultado 20, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://es.slideshare.net/FanychanCosplayer/generalidades-sobre-geles

MONERA, TG y MAPONGA, CC. *Moringa oleífera* Supplementation by Patients on Antiretroviral Therapy. En: Journal of the International AIDS Society. [Wiley Online Library]. Harare. Noviembre. Vol. 13. NRO. S4. 2010, 1 p. ISSN: 1758-2652. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1186/1758-2652-13-S4-P188

MORENO LEGUIZAMÓN, Carlos J. Salud - Enfermedad y Cuerpo-Mente en la Medicina Ayurvédica de la India y en la Biomedicina Contemporánea. En: Revista de Antropología y Arqueología. [SciELO]. Londres. Julio-diciembre. Vol. 3. 2006, 31 p. ISSN: 1900 -5407. [Consultado 07, septiembre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/antpo/n3/n3a06.pdf

MORENO MURILLO, Bárbara de las Mercedes. Curso de química orgánica. [Diapositivas]. Bogotá D.C: Universidad Nacional de Colombia. 2020. 45 diapositivas, color.

NARESH Kumara y NIDHI Goelb. Phenolic Acids: Natural Versatile Molecules with Promising Therapeutic Applications. En: Biotechnology Reports. [ScienseDirect]. India. Diciembre. Vol. 24. 2019, 10 p. ISSN: 2215-017X. [Consultado 19, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215017X19302383

NATIONAL AGRICULTURAL LIBRARY – NAL. Glossary of Agricultural Terms. En: Thesaurus. [Sitio Web]. Beltsville. USA. Sec. Descargar Archivo. 2020, p. 156. [Consultado 07, septiembre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://agclass.nal.usda.gov/download\_es.shtml

NAVARRO GARRIDO, Paula. *Moringa oleifera*: un Aliado en la Lucha contra la Desnutrición. En: Acción Contra el Hambre. [Sitio Web]. Nigeria. 20, julio, 2015, 36 p. [Consultado 13, abril, 2020]. Archivo pdf. Disponible en:

https://www.accioncontraelhambre.org/sites/default/files/documents/moringa-final-pag-simples.pdf

NWOSU, Maria O. y OKAFOR, Josephine I. Preliminary Studies of the Antifungal Activities of some Medicinal Plants Against Basidiobolus and some other Pathogenic Fungi. En: Mycoses. [Wiley Online Library]. Nsukka. Mayo. Vol. 38. NRO. 5-6. 1995, 5 p. ISSN: 1439-0507. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1439-0507.1995.tb00048.x

OLSON, Mark E y FAHEY, Jed W. *Moringa oleifera*: Un Árbol Multiusos para las Zonas Tropicales Secas. En: Revista Mexicana de Biodiversidad. [SciELO]. México. diciembre. Vol. 82. NRO 4. 2011, 12 p. ISSN: 2007-8706. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/pdf/rmbiodiv/v82n4/v82 n4a1.pdf

OLSON, Mark E y ROSELL. Julieta A. Using Heterochrony to Detect Modularity in the Evolution of Stem Diversity in the Plant Family Moringaceae. En: Evolution. [Wiley Online Library]. México. 12, enero. Vol. 60. NRO. 4. 2006, 11 p. ISSN: 1558-5646. [Consultado 13, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.0014-3820.2006.tb01151.x

ONAOLAPO, A. Y y ONAOLAPO, O. J. Herbal Beverages and Brain Function in Health and Disease. En: Functional and Medicinal Beverages. [ScienseDirect].San Diego: Elsevier Science Publishing Co Inc. 2019, 36 p. Vol. 11: The Science of Beverages. ISBN: 978-0-12-816397-9 [Consultado 20, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B97801281639790 00091

ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA AGRICULTURA Y LA ALIMENTACIÓN - FAO Y LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD – OMS. Elaboración y Refinado de Aceites Comestibles. En: Grasas y Aceites en la Nutrición Humana: Consulta FAO/OMS de Expertos. [FAO]. Roma: FAO, 1997. Capítulo 5. ISBN: 92-5-303621-4 [Consultado 08, febrero, 2020]. Disponible en: http://www.fao.org/3/v4700s/v4700s09.htm

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD - OMS. ¿Qué es la resistencia a los antimicrobianos? [Sitio Web]. Ginebra. Suiza. Sec. Centro de Prensa. 27, junio, 2017. [Consultado 09, junio, 2020]. Disponible en: https://www.who.int/features/qa/75/es/

PADLA, Eleanor P., et al. Antimicrobial Isothiocyanates from the Seeds of Moringa oleifera Lam. En: Zeitschrift für Naturforschung C. [PubMed]. Filipinas. Noviembrediciembre. Vol. 67. NRO. 11-12. 2012, 8 p. ISSN: 0939-5075. [Consultado 18, agosto, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2341374 9/

PALLARDY, Stephen G. Nitrogen Metabolism. En: Physiology of Woody Plants. [ScienseDirect]. 3. Ed. Missouri: Elsevier. 2008, 21 p. Capítulo 9. ISBN: 978-0-12-088765-1. [Consultado 20, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780120887651500105

PANIAGUA, Antonio y CHORA, José. Elaboración de Aceite de Semillas de *Moringa oleifera* para Diferentes Usos. En: Ciencias de la Salud. [ECORFAN]. Bolivia. diciembre. Vol. 3. NRO 9. 2016, 11 p. ISSN: 2410-3551. [Consultado 15, febrero, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.ecorfan.org/bolivia/researchjournals/Ciencias\_de\_la\_Salud/vol3num9/Revista\_Ciencias\_de\_la\_Salud\_V3\_N9\_5.pdf

PASCUAL FORONDA, Eladio. Diccionario Enciclopédico 2004. 10. ed. México D.F: Ediciones Larousse de Colombia, LTDA, 2004, 1824 p. ISBN 958-8058-78-3.

PATEL, Nivedita, et al. Phytochemical Analysis and Antibacterial Activity of Moringa oleífera. En: International Journal of Medicine and Pharmaceutical Sciences. [Trans Stellar]. India. Abril. Vol. 4. NRO. 2. 2014, 8 p. ISSN: 2321-0095. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/260419173\_PHYTOCHEMICAL\_ANALYSIS\_AND\_ANTIBACTERIAL\_ACTIVITY\_OF\_MORINGA\_OLEIFERA

PEIXOTO, Jackson Rafael, *et al. In vitro* Antibacterial Effect of Aqueous and Ethanolic *Moringa* leaf Extracts. En: Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. [PubMed]. Ceará. Marzo. Vol. 4. NRO. 3. 2011, 4 p. ISSN: 1995-7645. [Consultado 16, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21771453/

PEREIRA, F.S, et al. The Versatility of the *Moringa oleifera* Oil in Sustainable Applications. En: Oilseeds and fats, Crops and Lipids. [OCL]. Recife. Noviembre-diciembre. Vol. 23. NRO. 6. 2016, 7 p. ISSN: 2257-6614. [Consultado 19, septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.morifa.co.id/wp-content/uploads/2019/09/The-versatility-of-the-moringa-oleifera-oil-in-sustainable-applications.pdf

PROGRAMA IBEROAMERICANO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA PARA EL DESARROLLO. Manual de Técnicas de Investigación. Madrid. España: CYTED, 1995, 225 p.

QUINONES, M, MIGUEL, M. y ALEIXANDRE, A. los Polifenoles, Compuestos de Origen Natural con Efectos Saludables sobre el Sistema Cardiovascular. En: Nutrición Hospitalaria. [SciELO]. Madrid. Enero-febrero. Vol. 27. NRO. 1. 2012, 14 p. ISSN: 1699-5198. [Consultado 13, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n1/09 revision 08.pdf

RAHMAN, M. M, et al. Control of Coliform Bacteria Detected from Diarrhea Associated Patients by Extracts of Moringa oleifera. En: Nepal Medical College Journal. [PubMed]. s.d. Marzo. Vol. 12. NRO. 1. 2010, 8 p. ISSN: 2676-1424. [Consultado 15, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20677603/

RAMAN, Jegannathan Kenthorai, *et al.* A review on moringa tree and vetiver grass - Potential biorefinery feedstocks. En: Bioresource Technology. [Science Direct]. Suiza. febrero. Vol. 249. 2018, 8 p. ISSN: 1044-1051. [Consultado 15, julio, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0 960852417319259

RASHID, Umer, ANWAR, Farooq, MOSER, Bryan R y KNOTHE, Gerhard. *Moringa oleifera* oil: A Possible Source of Biodiesel. En: Bioresource Technology. [ScienceDirect]. S.d. 12, mayo. Vol. 99. NRO. 17. 2008, 5 p. ISSN: 0960-8524. [Consultado 13 febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960852408003039?via%3 Dihub

REAL E ILUSTRE: COLEGIO DE FARMASEUTICOS DE SEVILLA. Procedimiento de Elaboración de Geles. [Sitio Web]. Sevilla. ES. s.f. 10 p. [Consultado 21, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://profesionales.farmaceuticosdesevilla.es/op encms/export/sites/default/Proyecto/proyecto/RICOFS/FormulacionMagistral/PN-L-PE-GELES.pdf

RENGIFO PENADILLOS, Roger Antonio. Cuantificación de Flavonoides en el Extracto Etanólico de Propóleos. En: Revista Pharmaciencia. [CORE]. Trujillo. Diciembre. Vol. 1. NRO. 2. 2013, 6 p. ISSN: 2410-3497. [Consultado 06, octubre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://core.ac.uk/download/pdf/267888059.pdf

REVISTA DINERO. Las 10 Principales Tendencias de Consumo del 2019. [Sitio Web]. Bogotá D.C. CO. Sec. Actualidad. 19, abril, 2019. [Consultado 08, septiembre, 2019]. Disponible en: https://www.dinero.com/actualidad/articulo/las-10-principales-tendencias-de-consumo-del-2019/269895

SAINI, Ramesh Kumar, y GIRIDHAR, Parvatam. GC-FID/MS Analysis of Fatty Acids in Indian Cultivars of *Moringa oleifera*: Potential Sources of PUFA. En: Journal of the American Oil Chemists' Society. [AOCS]. Mysore. Junio. Vol. 91. NRO. 6. 2014, 6 p. ISSN: 1558-9331. [Consultado 14, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://aocs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1007/s11746-014-2439-9

SALAZAR Alejandro. Química ATLANTIC GUERRERO, Aplicada. En: INTERNATIONAL UNIVERSITY - AIU. [sitio web]. Hawái. Sec. Open Courses. s.f, [Consultado 12, junio. 2020]. Archivo pdf. Disponible http://cursos.aiu.edu/Quimica%20Aplicada/PDF/Tema%204.pdf

SEIFU, Eyssu. Actual and Potential Applications of *Moringa stenopetala*, Underutilized Indigenous Vegetable of Southern Ethiopia: A Review. En: The International Journal of Agricultural and Food Research. [Science Target]. Botswana. Octubre. Vol. 3. NRO. 4. 2014, 12 p. ISSN: 1929-0969. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencetarget.com/Journal/index.php/IJAFR/article/view/381

SHAILEMO, Dorothea, et al. Antibacterial Activity of Moringa ovalifolia and Moringa oleifera Methanol, N-Hexane and Water Seeds and Bark Extracts against Pathogens That Are Implicated in Water Borne Diseases. En: Green and Sustainable Chemistry. [Scientific Research]. Namibia. Mayo. Vol. 6. NRO. 2. 2016, 7 p. ISSN: 2160-696X. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=66257

SHAMIM, Saba y RAZA, Usman. Antibacterial properties of Moringa Oleifera. En: Malaysian Journal of Microbiology. [MjM]. Pakistan. Malaysian Society for Microbiology. 07, diciembre. Vol. 15. NRO 3. 2018, 16 p. ISSN: 2231-7538. [Consultado 15, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://mjm.usm.my/uploads/issues/1508/MJM%201131-17%20color.pdf

SHANKER, Karuna, et al. Determination of Bioactive Nitrile Glycoside(s) in Drumstick (*Moringa oleifera*) by Reverse Phase HPLC. En: Food Chemistry. [ScienceDirect]. Lucknow. 4, enero. Vol. 105. NRO. 1. 2007, 7 p. ISSN: 0308-8146. [Consultado 13, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814606010053?via%3Dihub

SHARMA, Brajendra K, RASHID, Umer, ANWAR, Farooq y ERHAN, Sevim Z. Lubricant Properties of Moringa Oil Using Thermal and Tribological Techniques. En: Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. [Springer Link]. Budapest. Junio. Vol. 96. NRO. 3. 2009, 10 p. ISSN: 1588-2926. [Consultado 19, septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10973-009-0066-8

SINGH, Manoj Kumar; PAUL, Joydeep; DE, Tripti y CHAKRABORTI, Tapati. Bioactivity guided fractionation of *Moringa oleifera* Lam. flower targeting *Leishmania donovani*. En: Indian Journal of Experimental Biology. [NISCAIR]. West Bengal. Noviembre. Vol. 53. 2015, 6 p. ISSN: 0975-1009. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/33101/1/I JEB%2053%2811%29%20747-752.pdf

SOTO MONTOYA, María Ysabel. Determinación del Efecto Antimicrobiano *In Vitro* de un Gel Elaborado con Extracto Etanólico de Hojas de *Senecio rhizomatus rusby* (Asteraceae). [Semantic Scholar]. Tesis. Químico Farmacéutica. Universidad Nacional de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima. Perú. 2015, 78

p. [Consultado 15, mayo,2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/eb4a/47c370050f10734e069de769e3b616514e8c. pdf

SPOTTI, María Julia. Estudio de Propiedades y Estructura de Geles Mixtos Proteína-polisacárido. Influencia de la Reacción de Glicosilación. [Biblioteca Virtual]. Tesis de Grado Académico. Doctor en Química En el campo de Ciencia y Tecnología de Alimentos. Universidad Nacional de Litoral. Facultad de Ingeniería Química. Santa Fe. Argentina. 2013, 209 p. [Consultado 19, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/11185/658/tesis.pdf?sequence=1

STOHS, Sidney J y HARTMAN, Michael J. Review of the Safety and Efficacy of *Moringa oleifera*. En: Revista Phytotherapy Research. [Wiley Online Library]. Estados Unidos. 24, marzo. Vol. 29. NRO 6. 2015, 9 p. ISSN: 0951-418X. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ptr.5325

SURAT, P. Thin Layer Chromatography. En: News Medical Life Sciences. [Sitio Web]. s.d. Sec. Life Sciences Home. 17, septiembre, 2018. [Consultado 19, febrero, 2020]. Disponible en: https://www.news-medical.net/life-sciences/Thin-Layer-Chromatography.aspx

TALREJA, Tamanna. Biochemical Estimation of Three Primary Metabolites from Medicinally Important Plant *Moringa oleífera*. En: International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. [Global Research Online]. Bikaner. Marzo-abril. Vol. 7. NRO. 2. 2011, 3 p. ISSN: 0976-044X. [Consultado 15, enero, 2020]. Archivo pdf, Disponible en: https://globalresearchonline.net/journalcontents/volume7issue2/Article-033.pdf

TAN, Woan Sean, et al. Moringa oleifera Flower Extract Suppresses the Activation of Inflammatory Mediators in Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Macrophages via NF-κB Pathway. En: Mediators of Inflammation. [Hindawi]. Selangor. 02. Noviembre. Vol. 2015. 2015, 12 p. ISSN: 0962-9351. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.hindawi.com/journals/mi/20 15/720171/

TESEMMA, Mulugeta, *et al.* Isolation of Compounds from Acetone Extract of Root Wood of *Moringa stenopetala* and Evaluation of their Antibacterial Activities. En: Research Journal of Medicinal Plant. [CABI]. Jimma. Enero. Vol. 7. NRO. 1. 2013. ISSN: 1819-3455. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.cabdirect.org/globalhealth/abstract/20133248006

TODO QUÍMICOS. Hoja de Seguridad Gel Antibacetrial. En: Recinto del Pensamiento. [Sitio Web]. Sd. Sec. Comite Cafeteros. Abril, 2019, 10 p. [Consultado 02, noviembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://recintodelpensamiento.com/ComiteCafeteros/HojasSeguridad/Files/HojasSeg/HSGelantibacterial202057165 244.pdf

TORONDEL, Belen, et al. Efficacy of Moringa oleífera leaf Powder as a Hand-Washing Product: a Crossover Controlled Study Among Healthy Volunteers. En: BCM Complementary and Alternative Medicine. [BMC]. Londres. 14, febrero. Vol. 14. 2014, 7 p. ISSN: 1472-6882. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10. 1186/1472-6882-14-57

TREES FOR LIFE. "moringa" Tree. [Sitio Web]. Wichita. USA. Sec. Our Work. 2011. [Consultado 08, junio, 2020]. Disponible en: https://treesforlife.org/our-work/our-initiatives/moringa

UNEGBU, V., NKWOEMEKA, N., OKEY-NDECHE, F. y OBUM-NNADI, C. Phytochemical and Antibacterial Properties of Moringa oleifera leaf extracts on Escherichia coli and Staphylococcus aureus. En: Nigerian Journal of Microbiology. [NSM Journal]. Nigeria. Enero. Vol. 34. NRO. 1. 2020, 8 p. ISSN: 0794-1293. [Consultado 25, junio, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://nsmjournal.org.ng/2020-34-1/32.pdf

UNIVERSIDAD DEL PAÍS VASCO / EUSKAL HERRIKO UNIBERTSITATEA. Práctica 8: Elaboración de Geles. Estudio del Efecto Gelificante de Diferentes Coloides. En: Proyecto OpenCourseWare (OCW). [Sitio Web]. s.d. s.f, 6 P. [Consultado 19, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/10137/mod\_resource/content/1/10122015\_practicas/Practica\_8.-\_Elaboracion\_de\_geles.pdf

UNIVERISDAD NACIONAL DE COSTA RICA –UNA: ESCUELA DE QUÍMICA. Hoja de Seguridad Éter de Petróleo MSDS. [Sitio Web]. Heredia. CR. Sec. Documentos. 18, noviembre, 2016, 6 p. [Consultado 27, septiembre, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.quimica.una.ac.cr/index.php/documentos-electronicos/category/13-hojas-de-seguridad?download=225:eter-de-petroleo&start=120

UNIVERSAL. Cómo Funciona el Gel Antibacterial y Cómo Puedes Hacerlo en Casa. [Sitio Web]. s.d. México. Sec. Menú. 01, abril, 2020. [Consultado 12, junio, 2020]. Disponible en: https://www.eluniversal.com.mx/menu/cuarentena-como-funciona-el-gel-antibacterial-y-como-se-hace

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Práctica No. 6: Cromatografía en Capa Fina. En: Departamento de Programas Audiovisuales. [Sitio

Web]. s.d. MX. s,f, 2 p. [Consultado 22, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/6.-CROMATOGRAFIA\_26249.pdf

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Técnicas Cromatografícas. En: Departamento de Programas Audiovisuales. [Sitio Web]. s.d. MX. Diciembre, 2007, 132 p. [Consultado 22, febrero, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/M.Cromatogrficos\_6700.pdf

VELÁZQUEZ-ZAVALA, Minerva, et al. Moringa (Moringa oleifera Lam.): Potential uses in agricultura, industry and medicine. En: Revista Chapingo: Serie Horticultura. [SciELO]. Ciudad de México. Mayo-agosto. Vol. 22. NRO 2. 2016, 22 p. ISSN: 2007-4034. [Consultado 15, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1027-152X20160002 00095&lng=es&nrm=iso&tlng=es

VERMA, Arti R, VIJAYAKUMAR, M, MATHELA, Chandra S y RAO, Chandana V. In vitro and in vivo Antioxidant Properties of Different Fractions of *Moringa oleifera* Leaves. En: Food and Chemical Toxicology. [ScienceDirect]. India. Septiembre. Vol. 47. NRO. 9. 2009, 6 p. ISSN: 0278-6915. [Consultado 02, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S02786915090 02774

VILLARREAL GÓMEZ, Alejandro y ORTEGA ANGULO, Keila Johana. Revisión de las características y usos De la planta *Moringa oleífera*. En: Investigación y Desarrollo. [SciELO]. Cartagena. Julio-diciembre. Vol. 22. NRO. 2. 2014, 22 p. ISSN: 0121-3261. [Consultado 10, junio, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: http://www.scielo.org.co/pdf/indes/v22n2/v22n2a07.pdf

WAIYAPUT, Wanwisa, *et al.* Effects of Crude Extracts from some Edible Thai Plants Against Replication of Hepatitis B Virus and Human Liver Cancer Cells. En: BCM Complementary and Alternative Medicine. [BMC]. Bangkok. 06, diciembre. Vol. 12. 2012, p. 1. ISSN: 1472-6882. [Consultado 06, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10. 1186/1472-6882-12-246

WALTER, Atieno, et al. Antibacterial Activity of Moringa oleifera and Moringa stenopetala Methanol and n-hexane Seed Extracts on Bacteria Implicated in Water Borne Diseases. En: African Journal of Microbiology Research. [Digital Repository]. Kenya. 18, enero. Vol. 5. NRO. 2. 2011, 5 p. ISSN: 1996-0808. [Consultado 18, agosto, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: http://repository.rongovarsity.ac.ke/handl e/123456789/1970

WANG, Yongqiang, et al. Subcritical Ethanol Extraction of Flavonoids from Moringa oleifera Leaf and Evaluation of Antioxidant Activity. En: Food Chemistry. [ScienceDirect]. Tianjin. 01, marzo. Vol. 218. 2017, 7 p. ISSN: 0308-8146.

[Consultado 13, abril, 2019]. Archivo pdf. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814616314418

WINDHOLZ, Martha. The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals and Drugs. 9. ed. Rahway. Estados Unidos: Merck & CO., Inc, 1976. ISBN: 911910-26-3. 1313 p.

ZAFFER, Mudasser, *et al.* Antibacterial Activity of Bark Extracts of *Moringa oleifera* Lam. Against some Selected Bacteria. En: Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences. [PubMed]. Agra. Noviembre. Vol. 27. NRO. 6. 2014, 6 p. ISSN: 1011-601X. [Consultado 18, octubre, 2020]. Archivo pdf. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25362592/

## **ANEXOS**

# ANEXO A IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL MATERIAL VEGETAL RECOLECTADO



HERBARIO NACIONAL COLOMBIANO (COL)

COL – 78 Bogotá D.C., 15 de octubre de 2019

Señores BÁRBARA MORENO KARENN TATIANA OVIEDO FARFAN MARIA LUCIA ESCOBAR BELLO Ciudad

Asunto: Identificación Taxonómica.

Cordial Saludo,

Me permito dar respuesta a su solicitud referente a la identificación taxonómica de la(s) muestra(s) botánica(s):

 cs
 Nombre:
 Moringa oleifera Lam.

 cs
 Familia:
 MORINGACEAE

 cs
 No. COL
 612112

 cs
 Colector
 Bárbara Moreno

 No. Colecta
 2061

No. Colecta 2061 Determinó Garzón- Ladino, C. /2019

Permiso de recolecta / Permiso de Investigación: No aplica. Planta cultivada.

Esta certificación no es válida para trámites ante el INVIMA o el ICA. El (Los) pliego(s) testigo(s) quedará(n) como muestra permanente en nuestro herbario.

Prof JAIME URIBE MELÉNDEZ

Director

Herbario Nacional Colombiano -COL Universidad Nacional de Colombia E-mail: herbacol\_fcbog@unal.edu.co

Copie Archivo COL Diego 79/6

# ANEXO B CODIFICACIÓN PARA LAS MUESTRAS OBTENIDAS POR EXTRACCIÓN DE LAS DISTINTAS PARTES DE LA Moringa oleifera Lam.

En el desarrollo del presente trabajo se propuso como objetivo el estudio de varias partes de la especie cultivada *M. oleifera* a saber: hojas (H), raíces (R), semillas (Se) y Torta de semilla (Ts).

La metodología propuesta se inicia con el secado de la muestra a 40°C, en un espacio diseñado para tal proceso en la finca *"La Monita"*, vereda Mortiño, Carmen de Apicalá, Departamento del Tolima, Colombia y la aplicación de diferentes métodos de extracción a saber: percolación en frio (Pf), Soxhlet (Sx) y extracción por prensado (Pr<sub>T</sub>) a 60°C. Los disolventes empleados fueron: éter de petróleo (EP), cloroformo (Cf), acetato de etilo (AE), etanol (EtOH) y agua (H<sub>2</sub>O).

En la siguiente tabla se incluyen los datos referentes a cada una de las muestras obtenidas de la *M. oleifera*.

No.	Parte	Abreviatura	Método de extracción	Disolvente
1		MoHSxEP	Soxhlet	éter de petróleo
2		MoHSxCf		cloroformo
3		MoHSxAE		acetato de etilo
4	Hojas	MoHSxEtOH		etanol
5		MoHSxH <sub>2</sub> O		agua
6		MoHPfEP	Percolación en frio	éter de petróleo
7		MoHPfCf		cloroformo
8		MoHPfEtOH		etanol
9		MoSeSxEP	Soxhlet	éter de petróleo
10		MoSeSxCf		cloroformo
11		MoSeSxAE		acetato de etilo
12	Semillas	MoSeSxEtOH		etanol
13		MoSePfEP	Percolación en frio	éter de petróleo
14		MoSePfCf		cloroformo
15		MoSePfEtOH		etanol
16		MoSePr	Prensado	
17	Torta residual	MoTrSxEp	Soxhlet	éter de petróleo
18		MoRPfEP	Percolación en frio	éter de petróleo
19	Raíces	MoRPfCf		cloroformo
20		MoRPfEtOH		etanol
Mo: Moringa oleifera; H: hojas secas; Se: semillas; R: raíz; Tr: torta de semilla;				

# ANEXO C FLAVONOIDES Y GLICÓSIDOS DE FLAVONOL PRESENTES EN LAS ESPECIES DEL GÉNERO *Moringa*

No.	Nombre del compuesto	Especies	Parte	Referencias
Flavon	oides y glicósidos de flavonol	(1)-0		
1	Rusin	M. stanopetala. M. peregrina. M. olefara	Leeves, serial, looves	Ebatran et al., 2005; Manguro and Lemmen, 2007; Deveraj et al., 2011; El-Alfy et al., 2011; Habtemarism and Varghese, 2015; Licons et al., 2015b
2	Chryseriol-7-O-rhamnoside	M. peregrina	Aerial.	Elbatran et al., 2005; El-Alfy et al., 2011
3	Quercetin	M. peregrina, M. olaifera	Aerial, leoves	Elbatran et al., 2006; Devaraj et al., 2011; El-Alfy et al., 2011; Leone et al., 2015b
4	Isoqueroetin	M. aledera	1,eeves	Vongsak et al., 2014
5	Astragulin	M. cikallara	Leaves	Vorgusk et al., 2014
6	Pharmotin	M. peregrina	Aurial	El-Alfy et al., 2011
7	Isorhamnetin	M. ofelfera	Leaves	Leone et al., 2015b
8	Kaemplerol	M. oleifera	Leaves	Manguro and Lemmen, 2007; Deveraj et al., 2011; Laone et al., 2016b
9	Apigerin	M. oleifera, M. peregrina	Leaven, aerial	Abdel-Rishman Tahany et al., 2010; El-Ally et al., 2011; Leone et al., 2015b
10	6.8,3.5-Tetramethoxyapigenin	M. peregrina	Aenal	Elbetran et al., 2006
11	Luteoln	M. ciolara	Leaves	Leone et al., 2015e
12	Genistein	M. alelfera	Leaves	Leone et al., 2015a
13	Deidzein	M. ole/lera	leaves	Leone et al., 2015a
14	Myricotin	M. chafara	Leaves, seed	Lalas and Tsaintis, 2002; Lacne et al., 2015a
15	Epicatechin	M. alelfera	Leaves	Leone et al., 2015a
16	Procyanidns	M. cifolfara	Root, stem barks	Atawocii et al., 2010
17	Vicenin-2	M. cioliera	Leaves	Muhammad et al., 2016
18	Quercetin-3-O-glucoside	M. cilodara	Leaves	Manguro and Lemmon, 2007; Leone et al., 2015b;
19	Quarcetin-3-O-(6"-malonyt) glucoside	M. oleifora	Leaves	Leone et al., 2015a
20	Quercetin 3-O-vr-L-rhamnopytanceyl(1-E)- #-D-glucopytanoside	M. peregrine		Dehshahri (£ al., 2012b
21	Kaempferol 3-O-glucceide	M. oleifora	Loavos	Leone et al., 2015a
22	Kaempterol-3-O-(6"-malonyl) glucoside	M. oledera	Leaves	Leone et al., 2015a
23	Kaemplerol-3-rutinoside	M. oleifera	Leaves	Leone et al., 2015a
24	Kaempherol-3-O-a-rhemnoside	M. oleifera	Leaves	Manguro and Lemmen, 2007
25	Kaempleride 3-0-(2".3"-discetylglucoside)	M. oleifera	Leaves	Mangura and Lemman, 2007
26	Kaempterol-3-O-[#-glucosyl-(1→ 2)]-[a- rhamnosyl-(1→ 6)]-#-glucoside-7-O-a-rhamnosida	M. oleifera	Leaves	Manguro and Lemmen, 2007
27	Kasmpleride-3-0-(2"-O- galloy/rhamnoside)	M. clotora	Leaves	Manguro and Lemmon, 2007
28	Kaempferide-3-0-(2"-O-galloyinutinoside)- 7-0-α-rhamnoside	M. oledera	Leaves	Manguro and Lemmen, 2007
29	Kaempterol-3-0-[a-rhemnosyl-(1→2)]-[a- rhamnosyl-(1→4]]β-glucoside-7- O-a-rhamnoside	M. oleifera	Leeves	Mangure and Lemman, 2007

# ANEXO D GLUCOSINOLATOS E ISOCIANATOS PRESENTES EN LAS ESPECIES DEL GÉNERO Moringa

No.	Nombre del compuesto	Especies	Parte	Referencias
Glucosia	nolatos e isocianatos			
30	4-(x-L-rhamnopyranosyloxy) benzyl glucosinolote (glucomoringin)	M. oleifera, M. stenopetala	Leaves, seed	Mekonnen and Drager, 2003; Leone et al., 2015b; Tumer et al., 2015
31	4-1/2"-O-acetyl-a-L-rhamnosyloxy) benzyl  Glucosinolate	M. oleifera	Leaves	Leone et al., 2015b; Turner et al., 2015
32	4-I/3'-O-scetyl-a-L-rhamnosyloxy) benzylj Giucosinolate	M. oleifera	Leaves	Leane et al., 2015b; Turner et al., 2015
33	4-[(4'-O-Acetyl-a-L-rhamnosyloxy)benzyl) Glucosinolate	M. oleifera	Leaves	Leone et al., 2015b; Tumer et al., 2015
34	4-(ja-L-mamnosyloxy) benzylį Isothiodyanate	M. oleifera, M. peregrina	Loaves	Turner et al., 2015
35	4-[(2'-O-acetyl-a-L-rhamniosylcxy) benzylj Isothiocyanate	M. oleifera	Leaves	Turner et isl_ 2015
36	4-[(3'-O-acetyt-a-L-rhamnosyloxy) benzylj Isothiocyanate	M. oleflera	Looves	Tumor of al., 2015
37	4-[i4'-O-acetyl-α-L-rhamnosyloxy) benzyl] Isothiooyanate	M. oleifera, M. stenopetala	Leaves	Mékonen and Gelbreyeaus, 2000; Turner et al., 2015
38	Berzyl glucosinolate (glucotropaeoln)	M. cloffora	Seed	Sarvi et al., 2016
39	Glucoconringin	M. stenopetala	Seed, leaves, roots	Mekannen and Drager, 2003
40	Snabin	M. oleđera	Leaves	Leone et al., 2016b
41	Isobutythiocyanate/Isothiocyanate	M. stenopetala, M. peregrina	Seed oil, stern, seed	Nonet and Wink, 2010; Dehahani et al., 2012a
42	Benzyl isothiocyanate	M. steriopetals	Seed	Nibret and Wink, 2010
43	4-[(/i-D-glucopyranosyl-1->4-e-L- rhamnopyranosyloxy) benzyl] isothiocvenate	M. oleifera	Leaves, seeds	Maliyo et al., 2016

ANEXO E ÁCIDOS FENÓLICOS PRESENTES EN LAS ESPECIES DEL GÉNERO *Moringa* 

No.	Nombre del compuesto	Especies	Parte	Referencias
ĀCIDO	S FENÓLICOS			
44	Gallic acid	M. aleifera	Leaves	Verma et al., 2009
45	Salicylic acid	M. oleifara	Leaves	Leone et al., 2015a
46	Gentisic acid	M. olelfera	Leaven	Leone et al., 2015a
47	Syringic sold	M. olailara	Leaves	Leone et al., 2015a
48	Ellegic acid	M. ofeifera	Leaves	Verma et al., 2009; Leone et al., 2015a
49	Ferulic acid	M. oleifora	Leaves	Verms et al., 2009; Leone et al., 2015a
50	Caffeic acid	M. oleifera	Leaves	Leone et al., 2015a
51	e-Coumaric acid	M. oleifera	Leaves	Leone et al., 2015a
52	p-Cournaric acid	M. olelfera	Leaves	Leone et al., 2015a
53	Sinapic acid	M. oleifera	Leaves	Leone et al., 2015a
54	Chlorogenic soid	M. oleifers,	Leaves	Verma et al., 2009; Leone et al., 2015b
55	Cryptochlorogenic acid	M. oleifera	Leeves	Vongasik et al., 2014
56	Neochlarogenic acid	M. peregrina	Aerial	El-Alfy et al., 2011

ANEXO F
CAROTENOIDES PRESENTES EN LAS ESPECIES DEL GÉNERO *Moringa* 

No.	Nombre del compuesto	Especies	Parte	Referencias
Caroten	oides			
57	Al-E-lutein	M. olaifora	Pods	Teixera et al., 2014; Saini et al., 2016
58	All-E-luteoxanthin	M. oleifera	Pods	Saini et al., 2016
59	13-z-Lutein	M. oleifera	Poda	Saini et al., 2016
60	15-z-β-Carotene	M. oladara	Pods	Sains et al., 2016
61	All-E-Zeaxanthin	M. oleifera	Pods	Sani et et., 2016
62	Lupeol acetate	M. peregrina	Aenal	El-Alfy et al., 2011
63	p-Amyrin	M. poregrina	Aorial	El-Alfy of al., 2011
64	a-Amyrin	M. peregrina	Aerial	El-Alfy et al., 2011

## ANEXO G ALCALOIDES Y ESTEROLES PRESENTES EN LAS ESPECIES DEL GÉNERO Moringa

	morniga			
No.	Nombre del compuesto	Especies	Parte	Referencias
ALCAL	OIDES Y ESTEROLES			
65	4'-hydroxyphenylethanamide-a-L- rhamnopyranoside (manumoside A)	M. oleifera	Leaves	Sahakitpichan et al., 2011
66	3"-O-p-D-glucopyranosyl derivatives (marumoside R)	M. olelfera	Leaves	Sahakitpichan et al., 2011
67	N. a. L. Fihamnopyranosyl vincosamide	M. olaifara	Leaves	Panda et al., 2013
68	Pyrrolemarumine-4°-O-a-L- rhemnopyranoside	M. oleifera	Leaves	Sahekitpichan et al., 2011
69	Aurantiamide acetate	M. oleifera	Roots	Sashidara et al., 2009
68	Pyrroemarumine-4" O-e-L- rhamnopyranoside	M. olaifora	Loavos	Sehakitpichen et al., 2011
69	Aurantiamide acetate	M. oleifera	Roots	Sashidani et al., 2009
70	5.5-Eimethyloxazolidine-2-thione	M. stenopetala	Seeds	Mekonnen and Drager; 2003
71	O-Ethyl-4-lijer L-irhamnosylcixy)-barusylj carbamate	M. olaifara	Soods	Guerrara et al., 1999
72	Nazimicin	M. oleifera	Leaves, seeds	Guevara et al., 1999; Jung, 2014
73	N-benzyl, S-ethylthic/formate	M. oleifera	Root bark	Nikkon et al., 2003
74	1, 3-Dibenzyl urea.	M. deifera	Roots	Sashidara et al., 2009
75	Ptengospermin	M. oleifera	Seeds.	Das et al., 1957
76	Naziminin	M. oleifera	Leaves	Musikami et al., 1996
77	β-sitosterol	M. peregrina, M. oleifera	Citi, aerial, leoves, seed	Abdel-Rahmen Tahany et al., 2010; EFAIly et al., 201 Abd El Baky and El-Baroly, 2013; Maryo et al., 2016
78	Campestorol	M. peregrine,	Oil	Abd El Baky and El-Baroty, 2013
79	Stigmasterol	M. peregrina,	Oil	Abd El Baky and El-Baroty, 2013
80	Cholest-5-en-3-oil	Af. stenopotela	Root	Tenerryns et al., 2013
81	#-Sitosterol-3-0-#-D-galactopyranoside	M. oleifera. M. peragrina	Stem bank	Abdel-Flahman Tahany et al., 2010; Bargah and Das., 2014
82	Lupsoil	M. porugrina	Loaves	Safaoun et al., 2015

#### ANEXO H OTROS COMPUESTOS PRESENTES EN LAS ESPECIES DEL GÉNERO Moringa

		WOTI	iya	
No.	Nombre del compuesto	Especies	Parte	Referencias
OTROS				
83	Olek: acid	M. oleifera, M. drouhardi, M. ovalfidia, M. peroprina, M. stenopetala, M. concamensis, M. fuldebrandtii	Oil, oil, oil	Kleiman et al., 2008; Nitret and Wink, 2010; Gelkwad et al., 2011; Abd El Baky and El-Baroty, 2013
84	Linoleic acid	M. oleifera, M. drouhardi, M. ovalifolia, M. peregrina, M. stenopetala, M. concanensis, M. hildebrandti	OI	Maknan et al., 2008; Abd El Baky and El-Baroty, 2013
85	Tocopherols	M. concanansis	Leaves	Vijayakumar and Surnathi, 2016
86	Myristic solid	M. oleifera, M. drouhardii, M. oraffibla, M. paregrina, M. stenopetala, M. hidabrandii	OI	Kleiman et al., 2008; Nibret and Wink, 2010; Abd El Baley and El-Baroty, 2013
87	Palmitic acid	M. oledera, M. drouhardi, M. ovalibia, M. peregrina, M. steropetala, M. concenersis, M. hidobrandti	Oit, roots	(Reiman et al., 2008; Nibret and Wink, 2010; Abd El Bakly and El-Barolly, 2013; Falzi et al., 2014
88	Palmitoleic acid	M. oleifera, M. drouhardi, M. ovalifolia, M. poregrina, M. stenopetala,	Oil	Abd El Briey and El-Barcey, 2013
89	Stearic acid	M. concannista M. ciedeni, M. ciedeni, M. ciedenidi, M. oralifolia, M. peregrina, M. steropotala, M. concanensis, M. hidebranchi	OR:	Kleimen et al., 2006; Abd El Baky and El-Baroty, 20
90	Arachidic acid	M. ciedera. M. chouhardii, M. ovalifolia, M. peregrina, M. steropetalia, M. concaneriela, M. hildebrandhi	Roots, ail	Kleiman et al., 2006; Abd El Baky and El-Baroty, 20 Faizi et al., 2014
91	Linclenic acid	M. olaidera, M. drouhardi, M. drouhardi, M. ovalifolia, M. paragrina, M. steropetala, M. concurrensia, M. hildebrandti	OI	Abd El Baley and El-Baroty, 2013
94	Benzoic acid 4-O-/I-glucoside	M. oleifera	Leaves	Manguro and Lammen, 2007
95	Benzoio soid 4-O- $\alpha$ -rhemnosyl-(1- $\Rightarrow$ 2)- $\beta$ -glucoside	M. olellera	Leaves	Manguro and Lemmen, 2007
96	Benzaldehyde 4-O-#-glucoside	M. oleifora	Leaves	Manguro and Lemman, 2007
97	Niuzirin	M. peregrine, M. oleifera	Seeds, leaves	Fairs et al., 1994; Shanker et al., 2007; Sahakitpiche et al., 2011
96	Ninziridin	M. oleifera	Pods, Jeaves	Shariller et al., 2007

98	Niaziridin	M. oleilara	Pods, leaves	Shariker et al., 2007
99	Nazirinin	M. oleillera	Leaves	Fairi et al., 1904
100	4-(4"-O-methyl-α-L-rhamnoeyloxy) benzyl nitrile	M. paragrina	Seeds	EI-Haddad et al., 2002
101	Moringyne	M. oloifora	Seeds	Memon et al., 1985
102	α-Phollandrene	M. oleđera	OI	Ogunbino et al., 2009
103	p-Cymene	M. peregrina, M. oledera	Seed, oil	Ogunbino et al., 2009, Dehahahri et al., 2012a
104	Eugenol	M. oledera	Bark	Al-Aaman et al., 2015
105	Vanillin	M. oleifera	Leaves, truits, seed	Singh et al., 2009
106	1,3-Dfinoleoyl-2-olein	M. stenopetala	Roots	Selosis et al., 2013
107	6-Methoxy-acadetin-8-C-#-glucoside	M. peregrina	Aerial	El-Alty et al., 2011
108	Benzylamine	M. olafara		iffu-Soltesz et al., 2010
109	D-allose	M. oledera	Leaves	Al-Asmari et al., 2015
110	1,3-Dioleoyi-2-linolein	M. storopotala	Roots	Belwis et al., 2013

# ANEXO I COMPUESTOS AISLADOS DE DIFERENTES PARTES DE "moringa" Y LA ACTIVIDAD BIOLOGICA QUE SE LE ATRIBUYE

Compuesto	Actividad biológica	Referencia
4(βL-ramnosiloxi) bencil isocianato o Pterigospermina (Cr, S)	Antibiótico y fungicida. Asociado a la inhibición de TNF-a e IL-2, Reduce la desmielinación y pérdida de axones, útil para esclerosis múltiple	3, 9
4-(4'-θ-acetil-β-L-ramnosiloxi) bencil)isocianato (H)	Asociado a la inhibición de TNF-α e IL-2	3
4-(β-D-glucopiranosil-1-)4-β-L- ramnopiranosiloxi)bencil tiocarboxamida (S)	Antibacterial	20
Ác.felúrico, ac.gálico, ac. elágico (H)	Antioxidante, antibacteriano	30
Acetato de aurantiamida, 1,3-dibencil-urea (R)	Antiinflamatorio, antiartritico, analgésico	3, 24
Ácido benzoico 4-0-β-ramnosil-(1>2) β-glucósido (H)	Contribuyen a mejorar diabetes, tifoidea, malaria, hipertensión, problemas estomacales y disenteria amebiana, antiinflamatorio, analgésico	12
Ácido clorogénico y cripto clorogénico (H)	Antiinflamatorio, antioxidante, reduce lípidos en plasma e hígado y daño agudo a pulmón	24, 32
Ácidos grasos insaturados (ACs)	Nutricional y estabilidad al aceite	21
Alcaloides, flavonoides, diterpenos, taninos y glicósidos (Cv)	Actividad antiinflamatoria	3
Aminoácidos esenciales (H, S)	Ayudan en el transporte y almacenamiento de nutrientes	11, 14
A y β-amirina (Ct, H)	Actividad antimicrobiana, antiinflamatoria	33
β-caroteno, Astragalina, Isoquercetina, tocoferoles, vitaminas C (H)	Antioxidante	21, 32
Benzaldehído 4-0-β-glucósido (H)	Contribuyen a mejorar diabetes, tifoidea, malaria, hipertensión, problemas estomacales y disentería amebiana, antiinflamatorio, analgésico	8, 12
Bencil isocianato (Vf)	Agente quimiopreventivo, reduce colitis,	4
β-sitosterol (Ct, S, T, Vf)	Actividad hipotensivo, disminuye la síntesis de cortisol, inmunosupresor, antioxidante, antibroncoconstrictor, hepatoprotector, antiinflamatorio,	1, 11, 9, 13, 28
Caempferitrina (caempferol- 3,7-0-β-diramnósido) (H)	Hipoglicémico	18
Caempferol (H, Vf)	Antioxidante que protege contra cáncer, artritis, obesidad e inflamación	8

(-)-Catequina (S)	Antioxidante, antibacteriano	28
Derivados del campferol, Flavonol glucósidos (H)	Contribuyen a mejorar diabetes, tifoidea, malaria, hipertensión, problemas estomacales y disentería amebiana, antiinflamatorio, analgésico	12, 8
Esteroles (ACs, S)	Reducen colesterol	2
Estigmasterol (Ct)	Disminuye niveles séricos de colesterol	5
Fenilmetanamina, 4β-D-glucopiranosil-1->4β- L-ramnopiranosiloxil)-bencil isocianato (S)	Antibacteriana	20
Giberelina (H)	Estimula crecimiento de plantas	10
Lecticina (S)	Anticoagulante sanguíneo	7
Miricetina (H, R)	Antioxidante, anticancerígeno, antimutagénico, antidiabético,	29
Moringina (S)	Estimulante cardiaco, broncodilatador, desestresante muscular	27
Moringinina (H, Cr)	Contribuye en la homeostasis de la glucosa	19

Compuesto	Actividad biológica	Referencia
N-α-L-ramnofiranosil vincosamida (H)	Cardioprotector	22
Niazimicina, Niacimicina A y B (H, S)	Inhibe TNF- $\alpha$ e IL-2, Reducen presión sanguínea, quimiopreventivo, estimula la liberación de insulina y antioxidante	1, 3, 6
Niaziminina, tiocarbamato (H)	Asociado con la reducción de tumores	1
Niaziridina (H, Vf)	Facilita la absorción de fármacos (ie: ampicilina), vitaminas y nutrientes a través membrana gastrointestinal	26
Niazirina (H, Vf, S)	Actividad antitumoral y antibacteriana	26, 6
Plasmina, Trombina (H, R)	Antimutagénico, anticoagulante sanguineo	25
Polisacáridos hidrosolubles (Vf)	Inmunomodulador	16
Quercetin-3-glicosido (H)	Hipoglicémico	15
Quercetina y algunos de sus glucósidos (H, Vf, S)	Antioxidante, hepatoprotector, analgésico, vasodilatador, antiagregante, antiartrítico, antibacteriano, antiinflamatorio, antigripal	1, 19, 20, 22
Rutina (H)	Antinflamatoria, antiespasmódica, previene el cáncer y hepatoprotector	22
Tocoferoles: a-tocoferol,d-tocoferol, g-tocoferol (H, S, ACs)	Antioxidante	32
Vainillina (H, S, Vf)	Antioxidante	24
Vicenina-2 (H)	Favorece la epitelización en heridas expuestas	17, 31
Violaxantina (H)	Útil en enfermedades oculares	21
Vitamína A y β-carotenos (H, S, Vf)	Protege la vista, la piel, corazón y es antidiarreico. Disminuye el riesgo de Escorbuto	14, 23
Vitamina C (H)	Protege contra enfermedades respiratorias	14
Zeaxantina (H, S, Vf)	Protege contra rayos uv y fortalece la vista	21

ACs= aceite de semilla; Cr = corteza de raíz; Cv = cáscara de vaina; Ct = corteza de tallo; H = hoja; R = raíz; S = semilla; T = tallo; Vf = vaina fresca; TNF-α = factor de necrosis tumoral; IL-2 = interleuquina 2 o proleuquina

Nota: las referencias presentadas en estas tablas se encuentran en el ANEXO J.

# ANEXO J REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DEL ANEXO I

Número de	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS DEL ANEXO I  Referencia			
Numero de referencia	Keierencia			
1	Anwar, F., Latif, S., Ashraf, M., & Gilanni, A. H. (2007). Moringa			
	oleifera: A food plant with multiple medicinal uses.			
	Phytotherapy Research, 21(1), 17-25. doi: 10.1002/ptr.2023			
2	Anwar, F., & Rashid, U. (2007). Physico-chemical			
	characteristics of Moringa oleifera seeds and seed oil			
	from a wild provenance of Pakistan. Pakistan Journal			
	of. Botany, 39(5), 1443-1453			
3	Arora, R., Malhotra, P., Sharma, A., Haniadka, R., Yashawanth,			
	H. S., & Baliga, M. S. (2014) Medicinal efficacy of			
	indian herbal remedies for the treatment of arthritis.			
	In Ross, R., Watson, V., & Preedy, R. (Eds.), Bioactive			
	Food as Dietary Interventions for Arthritis and Related			
	Inflammatory Diseases (pp. 601-617). USA: Academic			
	Press. doi: 10.1016/B978-0-12-397156-2.00250-7			
4	Budda, S., Butryee, C., Tuntipopipat, S., Rungsipipat, A.,			
	Wangnaithum, S., Lee, J. S., & Kupradinum, P. (2011).			
	Suppresive effects of Moringa oleifera Lam. pod against			
	mouse colon carcinogenesis induced by azoxymethane			
	and dextran sodium sulfate. Asian Pacific Journal of			
	Cancer Prevention, 12(12), 3221-3228. Retrieved from			
	http://www.apocpcontrol.org/paper_file/issue_abs/			
	Volume12_No12/3221-28%20c11.8%20Budda.pdf			
5	Chandrashekar, K. S., Thakur, A., & Prasanna, K. S. (2010).			
	Phytochemical and pharmacological investigation			

of Moringa oleifera. European Journal of Pharmacology,

668(1), 37. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.09.280

6 Cheehpracha, S., Park, E. J., Yoshida, W. Y., Barit, C., Wall,

M., Pezzuto, J. M., & Chang, L. C. (2010). Potential

anti-inflammatory phenolic glycosides from

medicinal plant Moringa oleifera fruits. Bioorganic &

Medicinal Chemistry, 18(17), 6598-6602. doi: 10.1016/j.

bmc.2010.03.057

de Andrade-Luz, L., Cabral-Silva, M. C., da Silva-Ferreira, R.,

Aparecida-Santana, L., Silva-Lucca, R. A., Mentele, R.,

Vilela-Oliva, M. L., Guedes-Paiva, P. M., & BarrosoCoelho, L. C. B. (2013). Structural characterization

of coagulant Moringa oleifera lecticin and its effect

on hemostatic parameters. International Journal of

Biological Macromolecules, 58, 31-36. doi: 10.1016/j.

ijbiomac.2013.03.044

- de Melo, G. O., Malvar, D. C., Vanderlinde, F. A., Rocha, F. F., Andrade-Pires, P., Costa, E. A., de Matos, L. G., Kaiser, C. R., & Costa, S. S. (2009). Antinociceptive and antiinflammatory kaempferol glycosides from Sedum dendroideum. Journal of Ethnopharmacology, 124(2), 228-232. doi: 10.1016/j.jep.2009.04.024
- Galuppo, M., Giacoppo, S., Denicola, G. R., Iori, R., Navarra, M., Lombardo, G. E., Bramanti, P., & Mazzon, E. (2014). Antiinflammatory activity of glucomoringin isothicyanate in mouse model of experimental autoimmune encephalomyelitis. Fitoterapia, 95, 160-174. doi: 10.1016/j.fitote.2014.03.018
- Howladar, S. M. (2014). A novel Moringa oleifera leaf extract can mitigate the stress effects of salinity and cadmium in bean (Phaseolus vulgaris L.) plants. Ecotoxicology and Environmental Safety, 100, 69-75. doi: 10.1016/j. ecoenv.2013.11.022
- Ijarotimi, O. S., Adeoti, O. A., & Ariyo, O. (2013). Comparative study on nutrient composition, phytochemical, and functional characteristics

- of raw, germinated, and fermented Moringa oleifera seed flour. Food Science & Nutrition, 1(6), 452-463. doi: 10.1002/fsn3.70
- Maguro, L. O., & Lemmen, P. (2007). Phenolics of Moringa oleifera leaves. Natural Products Research, 21(1), 58-68.
- Mahajan, S. G., Mali, R. G., & Mehta, A. A. (2007). Effect of Moringa oleifera Lam. seed extract on toluene diisocyanateinduced immunemediated inflammatory Responses in Rats. Journal of Immunotoxicology, 4, 85-96. doi: 10.1080/15476910701337472
- Mahmood, K. T., Mugal, T., & Haq, I. U. (2010). Moringa oleifera: a natural gift-A review. Journal of Pharmaceutical Sciences & Research, 2(11), 775-781.
- Middha, S. K., Usha, T., Tripathi, P., Marathe, K. Y., Jain, T., Bhatt, B., Masurkar, Y. P., & Pande, V. (2012). An In vitro studies on indigenous ayurvedic plants, having hypoglycemic activity.
- Mishra, G., Singh, P., Verma, S., Kumar, S., Srivastav, S., Jha, K., & Khosa, R. L. (2011). Traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties of Moringa oleifera plant: An overview. Der Pharmacia Lettre, 3(2), 141-164.
- Muhammad, A. A., Pauzi, N. A. S., Arlselvan, P., Abas, F., & Fakurazi, S. (2013). In vitro wound healing potential and identification of bioactive compounds from Moringa oleifera Lam. BioMed. Research International, 10p. doi: 10.1155/2013/974580
- Ndong, M., Uehara, M., Katsumata, S. I., & Suzuki, K. (2007). Effects of oral administration of Moringa oleifera Lam. on glucose tolerance in Goto-Kakizaki and wistar rats. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, 40(3), 229-233. doi: 10.3164/jcbn.40.229
- Nouman, W., Basra, S. M. A., Siddiqui, M. T., Yasmeen, A., Gull, T., & Alcayde, A. M. C. (2014). Potential of Moringa oleifera L. as livestock fodder crop: a review. Turkish Journal of Agriculture and Forestry, 38, 1-14. doi: 10.3906/tar-1211-66
- Oluduro, O. A., Aderiye, B. I., Connolly, J. D., Akintayo, E. T., & Famurewa, O. (2010). Characterization and antimicrobial activity of 4-(b-D-Glucopyranosyl-1→4- a-L-rhamnopyranosyloxy)-benzyl thiocarboxamide; a novel bioactive compound from Moringa oleifera seed extract. Folia Microbiol, 55 (5), 422-426.

- Pinheiro-Ferreira, P. M., Farias, D. F., de Abreu-Oliveira, J. T., & Urano-Carvalho, A. F. (2008). Moringa oleifera: bioactive compounds and nutritional potential. Revista de Nutrição Campinas, 21(4), 431-437.
- Panda, S., Kar, A., Sharma, P., & Sharma, A. (2013). Cardioprotective potential of N, a-L-rhamnophyranosyl vincosamide, an indole alkaloid, isolated from the leaves of Moringa oleifera in isoproterenol induced cardiotoxic rats: in vitro studies. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 23, 959-962. doi: 10.1016/j.bmcl.2012.12.060
- Panda, S., Kar, A., Sharma, P., & Sharma, A. (2013). Cardioprotective potential of N, a-L-rhamnophyranosyl vincosamide, an indole alkaloid, isolated from the leaves of Moringa oleifera in isoproterenol induced cardiotoxic rats: in vitro studies. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 23, 959-962. doi: 10.1016/j.bmcl.2012.12.060
- Sashidhara, K. V., Rosaiah, J. N., Tyagi, E., Shukla, R., Raghubir, R., & Rajendran, S. M. (2009). Rare dipeptide and urea derivatives from roots of Moringa oleifera as potential anti-inflammatory and nociceptive agents. European Journal of Medicinal Chemistry, 44(1), 432-436. doi: 10.1016/j.ejmerch.2007.12.018
- Satish, A., Kumar, R. P., Rakshith, D., Satish, S., & Ahmed, F. (2012). Antimutagenic and antioxidant activity of Ficus benghalensis stem bark and Moringa oleifera root extract. International Journal of Chemical and Analytical Science, 4, 45-48. doi: 10.1016/j.ijcas.2013.03.008
- Shanker, K., Gupta, M. M., Srivastava, S. K., Bawankule, D. U., Pal, A., & Khanuja, S. P. S. (2007). Determination of bioactive nitrile glycoside(s) in drumstick (Moringa oleifera) by reverse phase HPLC. Food Chemistry, 105(1), 376-382. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.12.034
- Singh, G. P., Garg, R., Bhardwaj, S., & Sharma, S. K. (2012b). Antiinflammatory evaluation of leaf extract of Moringa oleifera. Journal of Pharmaceutical and Scientific Innovation, 1(1), 22-24.
- Singh, B. N., Singh, B. R., Singh, R. L., Prakash, D., Dhakarey, R., Upadhyay, G., & Singh, H. B. (2009). Oxidative DNA damage protective activity, antioxidant and antiquorum sensing potentials of Moringa oleifera. Food and Chemical Toxicity, 47(6), 1109-1116. doi: 10.1016/j. fct.2009.01.034
- Singh, R. S. G., Negi, P. S., & Radha, C. (2013). Phenolic composition, antioxidant and antimicrobial activities of free and bound phenolic

- extracts of Moringa oleifera seed flour. Journal of Functional Foods, 5(4), 1883-1891. doi: 10.1016/j.jff.2013.09.009
- Sultana, B., & Anwar, F. (2008). Flavonols (kaempferol, quercetin, myricetin) contents of selected fruits, vegetables and medicinal plants. Food Chemistry, 108, 879-884. doi: 10.1016/j.foodchem.2007.11.053
- Verma, A. R., Vijayakumar, M., Mathela, C. S., & Rao, C. (2009). In vitro and in vivo antioxidant properties of different fractions of Moringa oleifera leaves. Food and Chemical Toxicology, 47(9), 2196-2201. doi: 10.1016/j. fct.2009.06.005
- Vongsak, B., Sithisarn, P., & Gritsanapan, W. (2013) Simultaneous determination of crypto-chlorogenic acid, isoquercetin, and astragalin contents in Moringa oleifera leaf extracts by TLC-densitometric method. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 1-7. doi: 10.1155/2013/917609
- Zhao, S., & Zhang, D. (2013) Supercritical fluid extraction and characterization of Moringa oleifera leaves oil. Separation and Purification Technology, 118, 497-502. doi: 10.1016/j.seppur.2013.07.046

# ANEXO K FOLLETO SOBRE BENEFICIOS DE LA "moringa" DADO POR EL PROVEEDOR





La Moringa Oleifera presenta un alto contenido de proteinas, vitaniasa y minerales que le conferen cualidades antirexalientes en la nutrición y salud humana.

#### Algunos beneficios del consumo de la Moringa son:

- L. Dicrementa las defensas naturales del cuerpo.
- 2. Francueve la estructura celular
- 3. Controla de forma natural los niveles elevados de calesterol
- Reduce la apprición de arrugas y lineas finas,
   Framueve el funcionamiento normal del higado y el rebar.
- 6. Embellece la piel.
- 7. Proporciona mergia.
- 8. Promueye una correcto digertion.
- 9. Actúa como ontronidante.
- 10. Proporciona un sistema circulatorio saludable
- 11. Es un anti-inflamatorio,
- 12. Produce una armación de bienestar general.
- 13. Proporciona y apoya los níveles normales de daúcar en la sangre

14. La lieta de los Minerales presentes en la Moringu es longa y entre los más importantes están incluidas el Calcia. Cabre, Hierra, Potario, Magnesio y Zinc. B. Calcio es uno de los Minerales más importantes para el crecimiento el mantenimiento y la reproducción del cuerpo. La coaguilación de la sangre, la transmisión de las sinyultas nerviosos, la contracción y relajacion de las encuentras del cuerto. La estimulación de la secreción de esperiosos, la estimulación de la secreción de experios.

La Mortingo es as sende meti rico de Colcia encontració en material segular y price 17 veces más calcia que la leche, quada a prevenir la titicomorosia durante la vejer y refuecta los flueras de los jovenes y la de mediona edual. La Mortinga , con 23 veces más Metro que la espinsoa, dipadi in la formación de hemoglobera y mioglobina (hemoglobina muscular), lo cuales llevan el axigena el la sangre y los musculas.

15. El Fierra también forma parte de muchas proteínas y enzivos en el cuerpo. Su deficiencia produce la debilidad del sistemas irempológico, mientras que su consumo ayuda a mojorar la agilidad mental, ya que aumenta el abasticimienta, del asigmo hocis el cerebro. La Moringa , con 15 veces más potosio que la barana, auxilia la reguloción del baliance de acido básico y el agual en la sangre y los tejidos del cuerpo. Como la fuente mis nico de Colcio y de Potassa, gyuda aj reducir la presión arterial. Auxilia is sintesia de la proteína de amino dicidos y el melabalismo de cuerbolicinolos. El cario es también necesario para el desamplio de los misoculos y el seccimiento nurmal del cuerpo.

16. La Moringa pose apravimadamente 46 antioxidantes y es una de las fuentes más poderosas de artioxidantes naturales. Los antioxidantes proporcionan los domas libres que el cuerpo necesita y moucen el efecto de las Radicales Libres. Esta propiedad activistante apuda a la prevención de formaciones malignas. Las hojas de la Moringo son ricas en Fiavonandes, un tipo de antioxidante Los mayores antioxidantes presentes sun: Cuercotina. Kaentyrieno fieus-Soteno, deido Cuffecylquinic y Zeabra. Los antioxidantes program in papel importante en controllor las informas del proceso de envejecimiento y menhan las salud cuntilioxescular.

17. La Vitaminia C y la Vitaminia E presentes en la Moringa funcionan también como antioxidantes. Les investigaciones confirman la prepencia de Fás-nutrientes en las hapas y serminis de Moringa, cansidentatos como componentes arganizas promotores de sahul. Las Fásindrientes presentes en la Milmoja michyen égala canstena, ilital-Canotona, Lutenia, Zeasanthian y Claudinia for Fásindren la societa de la contra el cuerpo de taxina, puelfican las ritiones, ayudan a fortalecer el actenia amunuladajus, a nocconstruir los gódulis rujus en la sangre a más importante allin a requiences el cuerpo al niver de las criticios. Todas estas esplacentas combonica de la criticio.

# ANEXO L COMPOSICIÓN NUTRICIONAL DE LA "moringa" BRINDADA POR EL PROVEEDOR

	Secas		
PROPIEDADES Y NUTRIENTES	VAINAS	HOJAS	POLYO DE HOURS
lumedad (%)	86.9	75.0	7.5
Calorias	26.0	92.0	205.0
Proteinas (g)	2.5	16.7	27.1
Grasa (g)	0.1	1.7	2.3
Carbohidrato (g)	3.7	13.4	38.2
Fibra (g)	4.8	0.9	19.2
Minerales (g)	2.0	2.3	
Calcio (mg)	30.0	440.0	2,003.0
Magnesio (mg)	24.0	24.0	368.0
Fösforo (mg)	110.0	70.0	204.0
Potasio (mg)	259.0	259.0	1,324.0
Cobre (mg)	3.1	1.1	0.6
Hierro (mg)	5.3	0.7	28.2
Acido Oxálico (mg)	10.0	101.0	1.6%
Azufre(mg)	137.0	137.0	870.0
Acido Oxálico			
Vitamina A - B caroteno (mg)	0.1	6.8	16.3
Vitamina B - cholina (mg)	423.0	423.0	
Vitamina B1- tiamina (mg)	0.05	0.21	2.6
Vitamina B2 - riboflavino (mg)	0.07	0.05	20.5
Vitamina B3 - ácido nicotínico (mg)	0.2	0.8	8.2
Vitamina C - ácido ascórbico (mg)	120.0	220.0	17.3
Vitamina E - (mg)	7		113.0
Arginina (mg)	3.6	6.0	1.33%
Histidina (mg)	1,1	2,1	0,61
Lisina (mg)	1.5	4,3	1.37
Triptofano (mg)	0,8	1.9	0.43
Fenilanalina (mg)	4.3	6.4	1.39
Metionina (mg)	1.4	2.0	0.35
Treonina (mg)	3.9	4.9	1.15

#### ANEXO M ¿CÓMO DESINFECTARSE LAS MANOS?

Duración de todo el procedimiento: 20-30 segundos



Deposite en la palma de la mano una dosis de producto suficiente para cubrir todas las superficies;



Frótese las palmas de las manos entre si;



Frótese la palma de la mano derecha contra el dorso de la mano izquierda entrelazando los dedos y viceversa;



Frótese las palmas de las manos entre si, con los dedos entrelazados;



Frótese el dorso de los dedos de una mano con la palma de la mano opuesta, agarrándose los dedos;



Frótese con un movimiento de rotación el pulgar izquierdo, atrapándolo con la palma de la mano derecha y viceversa;



Frótese la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma de la mano izquierda, haciendo un movimiento de rotación y viceversa;



Una vez secas, sus manos son seguras.

#### ANEXO N TARIFAS DEL ACUEDUCTO

