

Actividad Antioxidante, Antibacteriana y Citostática de Extractos de Cúrcuma (*Curcuma Longa*)

Antioxidant, antibacterial and cytostatic activity of extracts of Turmeric (*Curcuma longa*)

Liz Adriana Omonte Rodríguez^{1,a}, Zulema Bustamante García^{1,b}

Resumen

Parte de la Industria Farmacéutica se desarrolla sobre la base de nuevas plantas descubiertas por los pueblos indígenas, la Cúrcuma, lo utilizaban de manera tradicional para el tratamiento de afecciones cutáneas, hepáticas, digestivas, cancerígenas, infecciones parasitarias, virales, bacterianas, entre otras. **Objetivos:** evaluar la actividad antioxidante, antibacteriana, tóxica, citostática y determinar la composición fitoquímica de extractos de *Curcuma longa* cultivada en el sector de Cristal Mayu del Chapare. **Métodos:** se prepararon dos extractos etanólicos 70% y 96%, se cuantificó los polifenoles por el método de Folin-ciocalteu, se evaluó la actividad antioxidante con el reactivo DPPH, se evaluó la actividad antibacteriana con dos bacterias gram negativas (*E. coli* y *K. pneumoniae*) y una bacteria gram positiva (*S. aureus*), se determinó la toxicidad sobre la *Artemia salina* y la actividad citostática mediante el ensayo de inhibición del crecimiento de la raíz de lechuga. Se cuantificó el total de curcuminoides. **Resultados:** el extracto al 96% presenta mayor cantidad de fenoles totales y posee actividad antioxidante. Solo el extracto al 96% presenta actividad antibacteriana frente a *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*. Por otro lado, la Cúrcuma presenta toxicidad frente a la *Artemia salina*, inhibe el crecimiento de la raíz de lechuga y posee un 5% de curcuminoides totales. **Conclusiones:** la caracterización de los compuestos confirma su composición como polifenoles, lo cual se relaciona a la actividad biológica de éstos, encontrándose que la Cúrcuma posee actividades antioxidantes, antibacterianas, citotóxicas y su importancia en el área de la salud como una alternativa para el tratamiento de muchas enfermedades.

Palabras clave: artemia, citotoxicidad, curcuma longa, curcuminoides, fitoquímicos, metabolito

Abstract

Part of the pharmaceutical industry is developed on the basis of new plants discovered by indigenous peoples, turmeric, used in a traditional way for the treatment of skin, liver, digestive, carcinogenic, parasitic, viral, bacterial infections, among others. **Objective:** to evaluate the antioxidant, antibacterial, toxic and cytostatic activity and to determine the phytochemistry of the turmeric (*Curcuma longa*) extract, grown in the Cristal Mayu area of Chapare. **Methods:** two ethanolic extracts 70% and 96% were prepared, polyphenols were quantified by Folin-ciocalteu method, antioxidant activity was evaluated with DPPH reagent, antibacterial activity was evaluated with two gram negative bacteria (*E. coli* and *K. pneumoniae*) and one gram positive bacteria (*S. aureus*), toxicity on *Artemia salina* and cytostatic activity was determined by lettuce root growth inhibition assay. Total curcuminoids were quantified. **Results:** the 96% extract has a higher amount of total phenols and antioxidant activity. Only the 96% extract showed antibacterial activity against *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*. On the other hand, turmeric has toxicity against *Artemia salina*, inhibits the growth of lettuce root and has 5% of total curcuminoids. **Conclusions:** characterization of the compounds confirms their composition as polyphenols, which relates to their biological activity, showing that Turmeric has antioxidant, antibacterial and cytotoxic activity, as well as its importance in the healthcare field as an alternative treatment for various diseases.

Keywords: artemia, cytotoxicity, turmeric, curcuminoids, phytochemicals, metabolite

Las plantas naturales son fundamentales en la creación de nuevos fármacos y en el hallazgo de terapias medicinales, dado que, poseen propiedades biológicas debido a sus principios activos y compuestos fitoquímicos¹.

La Cúrcuma (*Curcuma longa*) también conocida como tumeric, es una planta herbácea, presenta el rizoma con un cuerpo principal "bulbo o cúrcuma redonda", de la cual salen varios rizomas secundarios denominados dedos. Se cultiva en la India y en otros países asiáticos, conocida por sus propiedades terapéuticas en la medicina tradicional^{2,3}. La Cúrcuma presenta en su composición

un conjunto de compuestos fenólicos (curcuminoides) contenidos en el rizoma, siendo la curcumina el principal compuesto fenólico más estudiado⁴. La curcumina junto con los otros dos curcuminoides (demetoxicurcumina, bisdemetoxicurcumina) constituyen el complejo azafrán indio⁵, el cuál es una sustancia de bajo peso molecular (369,37 g/mol), con punto de fusión 183°C, de color amarillo en medio ácido (pH: 2,5-7) y rojo en medio básico (pH: > 7), soluble en solventes orgánicos dimetilsulfóxido, etanol, metanol, hexano y acetona. Los compuestos fenólicos de la Cúrcuma representan un interés científico como potenciales agentes terapéuticos. Se han reportado estudios *in vivo* e *in vitro* de la Cúrcuma y de su principal componente, la curcumina, que demuestran efectividad frente a diversas patologías⁷. Estudios recientes revelan múltiples beneficios para la salud y la capacidad de actuar frente a enfermedades cardiovasculares, neurovegetativas, metabólicas, articulares, también posee

¹Universidad Mayor de San Simón - Laboratorio Profac - Cochabamba-Bolivia

^a <https://orcid.org/0000-0002-8262-7362>

^b <https://orcid.org/0000-0003-2435-1406>

*Correspondencia a: Liz Adriana Omonte Rodríguez

Correo electrónico: lizadribo10@gmail.com

Recibido el 21 de julio de 2021. Aceptado 30 de enero de 2022.

efecto contra infecciones bacterianas, infecciones virales, anemia, diabetes, artritis, SIDA, propiedades cicatrizantes, antiulceroso, protector digestivo, antiinflamatorio, inhibe a las células cancerígenas, entre otras^{8,9}.

Presenta efectos antiinflamatorios debido a la inhibición de la fosfolipasa 2, la ciclooxigenasa y la lipoxigenasa¹⁰. Investigaciones revelan efecto en el estrés oxidativo similar a la Vitamina E y previene la peroxidación lipídica⁹, detiene la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL)¹¹. Sus extractos tienen propiedades antibacterianas, antioxidantes, antifúngicas, antiparasitarias y tiene la capacidad de inhibir la integrasa del VIH¹², la curcumina inhibe el proteosoma de las células cancerígenas del colon¹³, afecta la replicación de virus como Coxsackie, Herpes, Epstein-Bar¹⁴. En 2020 se estudiaron los efectos contra el Covid 19. Los componentes químicos de la Cúrcuma (ciclocurcumina, curcumina) se unen significativamente al sitio activo de la proteosoma principal de SARS CoV-2¹⁵. Es evidente que a nivel mundial se necesitan estudios de plantas de culturas indígenas, asumiendo que en Bolivia existe escaso conocimiento acerca de las propiedades de la Cúrcuma y su composición es diferente a la de otros países, dándole valor como objeto de estudio en futuras investigaciones con relación a sus beneficios medicinales para ser utilizado en la Industria Farmacéutica. Con esta información este estudio tiene como objetivo evaluar la actividad antioxidante, antibacteriana, tóxica, citostática y determinar la composición fitoquímica de extractos de *Curcuma longa* cultivada en el sector de Cristal Mayu del Chapare, a través de pruebas biológicas y análisis fitoquímico.

Material y métodos

El estudio fue analítico experimental, ya que está dirigido al análisis de las cualidades y la determinación de las características mediante la aplicación de diferentes pruebas. Los rizomas de Cúrcuma se recolectaron en el sector de Cristal Mayu, que se encuentra ubicada en la provincia del Chapare al norte del departamento de Cochabamba-Bolivia, el cuál es una zona lluviosa, con un clima tropical. En la recolección de los rizomas de Cúrcuma se consideró que los mismos no sean de otras áreas geográficas, no presenten daño alguno, sean de tamaño considerable y esten frescos. Los rizomas de Cúrcuma se desinfectaron con DG6, luego fueron cortados en rodajas de 3-4 mm de espesor aproximadamente y se llevó a un secador con flujo forzado a una temperatura de 45°C. Las rodajas de Cúrcuma secas se pulverizaron y se prepararon dos extractos etanólicos 70% y 96%. Se realizó un screening fitoquímico por pruebas químicas para determinar la presencia o ausencia de metabolitos secundarios como taninos, flavonoides, saponinas y alcaloides.

Evaluación in vitro de las Actividades Biológicas

La cuantificación de fenoles totales se realizó por el método de Folin-Ciocalteu, se prepararon soluciones de diferentes concentraciones del patrón (Ácido gálico) de concentración inicial 500 ul/dl y una disolución de carbonato

de sodio al 7,5%. Se midió la absorbancia a 765 nm²⁵. Con los datos se realizó una curva que relacione la absorbancia con ug/ml de ácido gálico. El cálculo de los fenoles totales se efectuó mediante la ecuación generada por regresión lineal de la curva de calibración. La Actividad antioxidante por el método de DPPH, la solución madre del reactivo fue de 1mM, se utilizó un patrón de referencia (Vitamina C) 1 000 ug/ml, se midió la absorbancia a 517 nm¹⁹.

Los resultados de la actividad antioxidante por el método del

Cálculo del porcentaje de inhibición del radical del DPPH

$$\% \text{ de inhibición} = \frac{Ac - Am}{Ac} \times 100$$

Donde: Ac = la absorbancia del Blanco
Am = la absorbancia de la muestra

DPPH, pueden expresarse como coeficiente de inhibición IC₅₀ (% de captación y mg Equivalentes a vitamina C).

La evaluación de la actividad antibacteriana fue por el método de difusión en agar^{19,20}, empleando tres bacterias: *Escherichia coli*, CEPA ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* CEPA ATCC 25923 y *Klebsiella pneumoniae* CEPA ATCC 700603.

A partir de los extractos, se prepararon diluciones de 24 000, 12 000, 6 000 ug/ml. Los inóculos bacterianos se prepararon a una concentración de 1x10⁸ microorganismos por ml (tomando como referencia la escala de Mac Farland).

En la Evaluación de la Toxicidad sobre la *Artemia salina* se preparó una solución de sal marina al 3,8%. De los extractos se prepararon diluciones de 1 000, 100 y 10ug/ml; como control negativo se utilizó agua de mar más DMSO²⁶. Con el resultado del conteo de Artemias se procedió a determinar la dosis Letal Media (DL₅₀), llevando los datos a un programa estadístico computarizado "Probit" para clasificar la toxicidad de la Cúrcuma.

En la prueba de la Evaluación Citostática, mediante la Inhibición de la elongación de semillas de lechuga, se inició con una pre-germinación de las semillas de lechuga a una temperatura de 20-25°C en presencia de luz natural o artificial. Se preparó diluciones de los extractos 1 000, 100, 10 ug/ml, como control negativo se empleó agua estéril más DMSO. Posteriormente las semillas pre-germinadas, se pusieron en una cantidad de 10 unidades sobre el papel filtro contenidos en cajas Petri, que poseen las diluciones de los extractos, se incubaron a temperatura de 20-25°C en presencia de luz natural por 96 horas. Pasado ese tiempo se midió la longitud de las raíces desarrolladas²⁶. Con los datos obtenidos de la prueba, se determinó la concentración Inhibitoria media (CI50) para clasificar la inhibición de la Cúrcuma.

En la Cuantificación de Curcuminoides del polvo de Cúrcuma, primero se pesó 0,1g de polvo de Cúrcuma patrón y se añadió 30 ml de etanol absoluto, llevando a reflujo. Se prepararon diluciones de los extractos. Luego se midió la absorbancia a

Tabla 1. Determinación de metabolitos secundarios por análisis fitoquímico

Cúrcuma	Flavonoides			Taninos			Alcaloides			Saponinas	
	Prueba Shinoda	Medio H ₂ SO ₄	Medio NaOH	Reac. FeCl ₃	Gel-Sal	Albumina	Reac. Dragendordf	Reac. Hager	Reac. Mayer		Reac. Wagner
96 %	+++	++	++	+++	+	+	+++	-	-	-	-
70 %	+++	-	-	++	-	+	+	-	-	-	-

Indicadores del nivel de Concentración

(+) = Concentración baja (++) = Concentración media
 (+++) = Concentración elevada (-) = Negativo

420 nm¹⁷. Para la muestra se procedió de la misma manera. Para determinar el porcentaje de curcumina se realizó un gráfico de regresión lineal con los datos de Cúrcuma patrón.

Consideraciones éticas: al no intervenir en las variables de estudio y limitarnos solamente a describir reacciones de las sustancias y material orgánico vegetal in vitro, no se requirió el consentimiento informado. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Bioquímica y Farmacia de la Universidad Mayor de San Simón.

Resultados

El análisis fitoquímico de los metabolitos secundarios en ambos extractos muestra la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos y alcaloides en cantidades diferentes respecto a los parámetros de cuantificación. Sin embargo, la Tabla 1 muestra mayor concentración de metabolitos presentes en el extracto de *Curcuma longa* al 96%. En la determinación del efecto tóxico, los valores de la DL₅₀ fueron determinados a las 24 horas, con base a la mortalidad de los nauplios de *Artemia salina*. De acuerdo a la Figura 1, se encontró un valor DL₅₀ 1,2 para el extracto al 96%, indicando que la Cúrcuma es una sustancia tóxica. El ensayo de citotoxicidad determinó efecto tóxico para las raíces de lechugas por parte de la Cúrcuma al 96%. Según los datos encontrados en la Figura 2, se presentó un efecto dosis dependiente de la concentración del extracto evaluado. Los valores de CI₅₀ fueron determinados a las 96 horas, con base en la inhibición de las raíces de lechuga. El resultado indicó un valor de IC₅₀ 1,45 para la Cúrcuma al 96

%, indicando que es una sustancia Inhibitoria.

La Tabla 2 indica la relación de la presencia de los compuestos fenólicos en el tamizaje fitoquímico y su relación con la presencia de las actividades biológicas presentadas por los extractos, evidenciando que el extracto al 96%, extrae mayor cantidad de principios activos, presentando mayor actividad en todas las pruebas. La Cúrcuma de Cristal Mayu del Chapare posee un 5% de curcuminoides en su contenido, componentes responsables de las actividades biológicas de la misma, demostrando que la Cúrcuma tiene gran efecto antioxidante por su alto contenido de polifenoles, presentando actividad antibacteriana frente a las tres cepas utilizadas, mostrando además una potente actividad inhibitoria y tóxica.

Discusión

De acuerdo a los resultados de esta investigación los rizomas de Cúrcuma presentan principios activos con significativo potencial terapéutico, no solo poseen actividad antioxidante, también presentan toxicidad sobre *Artemia salina* y actividad citostática inhibiendo la elongación de la raíz de lechuga, además el extracto al 96% presentó efecto antibacteriano. Estudios semejantes realizados por Cosquillo et al.¹⁶ y Freire et al.¹⁷ sobre el análisis fitoquímico del rizoma de Cúrcuma muestran resultados similares respecto a la identificación de compuestos fenólicos y flavonoides. El incremento del grado alcohólico mejora la extracción de los compuestos fenólicos según Alvis et al.⁶. Estos resultados, además, dan cuenta del por qué en la determinación de fenoles totales por el método de Folin-Ciocalteu mostraron que la Cúrcuma al 96% presenta elevada cantidad de polifenoles 278,4 mg eq AcG/g de

Tabla 2. Relación del tamizaje fitoquímico con la presencia de las actividades biológicas de la Cúrcuma

Cúrcuma	Flavonoides	Fenolestotales	Antioxidantes IC50	Actividad Antibacteriana	Actividad tóxica DL50	Actividad citostática IC50
96%	+++	278,4 mg/g	120 ug/ml	Presenta actividad	16,3 ug/ml	28,1 ug/ml
70%	++	182,5 mg/g	170 ug/ml	No presenta actividad	136,2 ug/ml	181,9 ug/ml

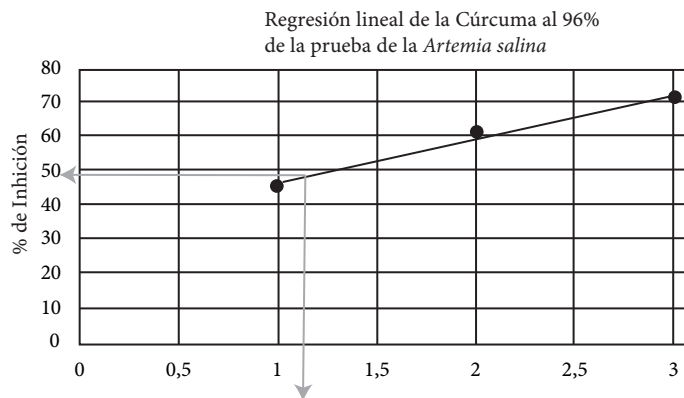


Figura 1. Comportamiento lineal de la Cúrcuma en la determinación de la DL₅₀

extracto, al igual que la investigación realizada por Cosquillo et al.¹⁶ que obtuvo un valor de 296 mg eq AcG/g de extracto. La actividad antioxidante de los rizomas de Cúrcuma se debe a la presencia de flavonoides presentes en su composición química según Herrera¹⁸. De esta manera, se observa que el extracto al 96% presenta mayor concentración inhibitoria media IC50 concentración necesaria para reducir al 50% la concentración inicial del radical DPPH frente al extracto al 70%, al igual que un estudio realizado por Cosquillo et al.¹⁶ que demuestra extracto etanólico de *Curcuma longa* presenta mayor capacidad antioxidante. Los resultados indican que la Cúrcuma posee propiedades antibacterianas. Solo el extracto al 96% presento actividad frente a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, ocasionando zonas de inhibición teniendo en cuenta los controles positivos utilizados para cada cepa. Asimismo, reportes de investigaciones han demostrado que los extractos etanólicos obtenidos de la Cúrcuma, tienen actividad antibacteriana frente a *S. aureus*, en el estudio Muhamed et al.¹⁹. De la misma manera que para *E. coli* según Falco et al.²⁰ demuestra que la Cúrcuma posee efecto antibacteriano para esta bacteria. Otro trabajo realizado por Mendez et al.²¹ determinó que la Cúrcuma posee propiedades antibacterianas frente a *K. pneumoniae*. De acuerdo a publicaciones García et al.²², Bustamante et al.²³ la Cúrcuma muestra actividad tóxica frente

a la *Artemia salina* donde fue evaluado el extracto etanólico de la Cúrcuma, obteniendo datos que concuerdan con nuestro trabajo LD50: 16,3 ug/ml, dato que nos sugiere que el extracto de Cúrcuma al 96% tiene actividad tóxica. Esta actividad es importante en la búsqueda de nuevos productos con potencial anticancerígeno²⁶. El estudio realizado por Bustamante et al.²³ mostró la actividad citostática frente a la *Curcuma longa*, nuestro estudio muestra una IC50: 28, por lo tanto la Cúrcuma se considera sustancia inhibitoria, con probable actividad antitumoral²⁶. Es de especial interés la caracterización de la Cúrcuma para determinar el total de sus polifenoles presentes en los curcuminoides, ya que según Correa²⁴ comprenden el 2-9% de la planta. Respecto a la cantidad de curcuminoides totales determinado en el polvo de Cúrcuma fue de 5% en comparación al estudio realizado por Freire et al.¹⁷ que fue de 5,9%; haciendo referencia también que estos compuestos se deben encontrar en un porcentaje $\geq 3\%$. El presente trabajo de investigación se basó en el estudio de dos extractos etanólicos, dando un mejor resultado el extracto al 96% en todas las pruebas realizadas, por lo que se demuestra que la *Curcuma longa* del sector de Cristal Mayu del Chapare presenta propiedades antioxidantes, antibacterianas y citotóxicas.

En conclusión, los extractos etanólicos elaborados a partir de los rizomas de Cúrcuma poseen flavonoides, taninos y alcaloides en distintas proporciones, siendo los responsables

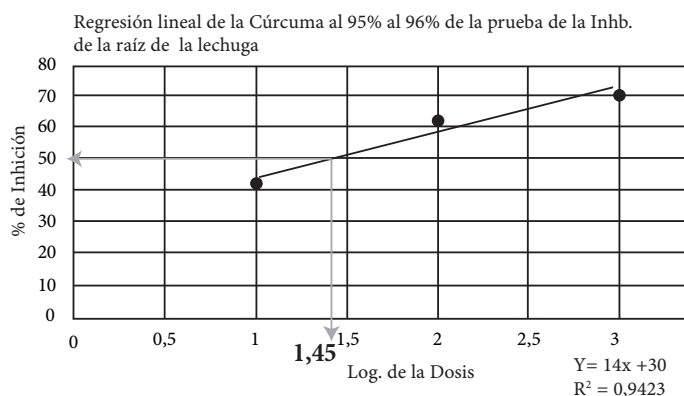


Figura 2. Comportamiento lineal de la Cúrcuma en la Determinación de CI₅₀

de las actividades biológicas de la Cúrcuma, el extracto al 96% que presenta mayor cantidad de compuestos fenólicos, 278,4 mg/ml y en la actividad antioxidante determinado por el método de DPPH, presenta una IC₅₀ 120 ug/ml. Solo el extracto al 96% presenta actividad antibacteriana frente a *E. coli*, *K. pneumoniae* y *S. aureus*. Por tanto el extracto de Cúrcuma al 96% se clasifica como una sustancia tóxica y una sustancia inhibitoria. Se relacionó los resultados obtenidos en el tamizaje fitoquímico, principalmente la determinación de compuestos fenólicos, siendo algunos de los compuestos responsables de las diferentes actividades de la Cúrcuma, argumentado que el extracto al 96% extrae mayor cantidad de metabolitos y principios activos debido a que mostraron un buen resultado en todas las pruebas. Los resultados obtenidos representan un gran hallazgo en nuestro medio, ya que con los datos obtenidos en esta investigación, se demuestra que

la Cúrcuma del Chapare de Bolivia, es una planta completa con propiedades y bondades únicas para la prevención y tratamiento de diversas enfermedades complejas y difíciles de tratar, debido a que presentó buena actividad antioxidante, antibacteriana y citotóxica.

Con la base de datos de este estudio se espera que la Cúrcuma se utilice en las Industrias farmacéuticas como materia prima para la formulación de nuevos productos y a partir de los resultados se desarrollen estudios farmacológicos y toxicológicos que validen su uso, su actividad farmacológica y sus propiedades Antitumorales, Neurovegetativas, Cardiovasculares, Antiinflamatorias, Cardiotoxicas Antibióticas, entre otras.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- Altemimi A, Lakhssassi N, Baharlouei A, Watson DG, Lightfoot, DA. Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts. *Plants* [Internet] 2017 [consultado 2021 ene 20]; 6(4): 42. Disponible en: [file:///C:/Users/Nelly/Downloads/plants-06-00042%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Nelly/Downloads/plants-06-00042%20(2).pdf)
- Revathy S, Elumalai S, Benny M, Antony B. Isolation, Purification and Identification of Curcuminoids from Turmeric (*Curcuma longa* L.) by Column Chromatography. *Journal of Experimental Sciences* [Internet] 2011 [consultado 2021 ene 20]; 2(7):21-5. Disponible en: [file:///C:/Users/Nelly/Downloads/7767-21377-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Nelly/Downloads/7767-21377-1-PB%20(1).pdf)
- Canelo P, Mendoza Y, Villacres J, Aranda J, Gonzalez G. Análisis fitoquímico, actividad antioxidante y hepatoprotectora del extracto acuoso liofilizado de *Curcuma longa* en lesiones hepáticas inducidas con tetraclorometano en ratas albinas. *Med Integrativa* [Internet] 2017 [consultado 2021 ene 28]; 2(3):765-72. Disponible en: <http://rpm.pe/ojs/index.php/RPMI/article/viewFile/60/56>
- Bengmark S, Mesa D, Gil A. Plant-derived health: the effects of turmeric and curcuminoids. *Nutr. Hosp* [Internet] 2009 [consultado 2021 mar 07]; 24(3):273-281. Disponible en: <https://bit.ly/3vINWJu>
- Ravindran P, Nirmal K, Sivaraman K. *Turmeric the genus Curcuma*. [Internet]. New York: Taylor y Francis Group; 2007 [consultado 2021 mar 07]; Disponible en: <https://bit.ly/3KE86J2>
- Alvis A, Arrazola G, Martinez W. Evaluation of Antioxidant Activity and Potential Hydro-Alcoholic Extracts of Cúrcuma (*Curcuma longa*). *Información tecnológica* [Internet] 2012 [consultado 2021 mar 07]; 23(2):11-18. Disponible en: <https://bit.ly/3KljsM3>
- Mesa MD, Ramírez MC, Aguilera CM, Ramírez A, Gil A. Efectos farmacológicos y nutricionales de los extractos de Cúrcuma *longa* L. y de los curcuminoides. *Ars Pharmaceutica* [Internet] 2000 [consultado 2021 feb 12]; 41(3):307-21. Disponible en: <https://bit.ly/3KRT6aI>
- Chica V, Martínez HA, Perez AM. Obtención de nanoemulsiones de Curcuma *longa* L. y su aplicación en bebida acuosa. *Biología Agropecuario y Agroindustrial* [Internet] 2019 [consultado 2021 feb 12]; 20(1):2-18. Disponible en: [file:///C:/Users/Nelly/Downloads/1861-Texto%20del%20art%C3%ADculo-7166-1-10-20210819%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/Nelly/Downloads/1861-Texto%20del%20art%C3%ADculo-7166-1-10-20210819%20(3).pdf)
- Sánchez V, Méndez N. Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Med Sur Mex* [Internet] 2013 [consultado 2020 feb 18]; 20(3):161-168. Disponible en: <https://bit.ly/3w7q8ho>
- Espinoza AV, La Fuente K. Efecto Antimicrobiano, In Vitro del Extracto de Curcuma *longa* L. (palillo) sobre Cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Candida albicans* [Internet]. Arequipa – Perú: Universidad Católica de Santa María; 2017 [consultado 2021 mar 23]. Disponible en: <https://bit.ly/3kGWZ7K>
- Chisi KR, Flores IL. Efecto antiinflamatorio de las combinaciones sinérgicas de la cúrcuma (*Curcuma longa*) extracto, pimienta (*Piper nigrum*), yema de huevo; en la inflamación aguda sub plantar en ratas [Internet]. Arequipa – Perú: Universidad Nacional San Agustín de Arequipa; 2017 [consultado 2021 feb 20]. Disponible en: <https://bit.ly/39s89dU>
- Vega MA. Evaluación de la eficacia del aceite esencial de Curcuma *longa* L. como conservante de una formulación cosmética orgánica [Internet]. Quito: Universidad Politécnica Salesiana Sede Quito; 2015 [consultado 2021 mar 25]. Disponible en: <https://bit.ly/3sgKweX>
- Milacic V, Banerjee S, Landis KR, Sarkar FH. Curcumin Inhibits the Proteasome Activity in Human Colon Cancer Cells In vitro and In vivo Curcumin Inhibits the Proteasome Activity in Human Colon Cancer Cells In vitro and In vivo. *Cancer Res.* [Internet] 2008 [consultado 2021 mar 28]; 68(18): 7283-7292. Disponible en: <https://bit.ly/3kCN42Z>
- Moghadamtousi SZ, Kadir HA, Hassandarvish P, Tajik H, Abubakar S, Zandi KA. Review on Antibacterial, Antiviral, and Antifungal Activity of Curcumin. *Biomed Research.* [Internet] 2014 [consultado 2021 mar 28]; 2014: 186864. Disponible en: <https://bit.ly/3FhNepJ>
- Rajagopal K, Varakumar P, Baliwada A. Activity of phytochemical constituents of Curcuma *longa* (turmeric) and *Andrographis paniculata* against coronavirus (COVID-19): an insilico approach. *Futur J Pharm Sci.* [Internet] 2020 [consultado 2021 jun 28]; 6:104. Disponible en: <https://bit.ly/3vFJbjX>
- Cosquillo MF, Placencia MD, Retuerto MG, Gorriti AR, Tarazona JP. Caracterización físico-química y capacidad antioxidante de extractos del rizoma de Curcuma *longa*. *Perú Med. Integrativa.* [Internet] 2018 [consultado 2021 abr 08]; 3(4):160-166. Disponible en: <https://bit.ly/3MUwnMC>
- Freire RA, Vistel M. Phytochemical characterization of Curcuma *longa* L. *Cubana de Química.* [Internet] 2015 [consultado 2021 abr 28]; 27(1): 9-18. Disponible en: <https://bit.ly/3MSRa2Q>
- Herrera O. Efecto antioxidante y antitumoral in vitro del extracto etanólico de la raíz de *Waltheria ovata* Cav. "lucraco" en línea celular de cáncer de próstata DU-145 [Internet]. Lima-Peru: Universidad Nacional Mayor de San Marcos;