



Desarrollo y caracterización de un nutraceutico de *Cúrcuma longa* cosechada en Cuba

Obtention and characterization of a nutraceutical from *Curcuma longa* harvested in Cuba

Tania Valdés González¹

Minardo Ochoa Martínez²

Silvia Falco Manso²

Ana Karla García Herreiz¹

Ernesto Almora Hernández³

Roxana García Cortés³

Vivian Lago Abascal³

Kethia González García⁴

Yasnai Hernández Rivero⁴

Ido Tatsuo⁵

1. Hospital Universitario "General Calixto García". La Habana, Cuba.
2. Instituto de Investigaciones de la Industria Alimentaria (IIIA). La Habana, Cuba.
3. Entidad de Ciencia y Técnica (ECTI) Sierra Maestra. La Habana, Cuba.
4. Instituto de Ciencias del Mar (ICIMAR). La Habana, Cuba.
5. Universidad de Gachon. Incheon, Corea del Sur.

*Autor para la correspondencia: taniavaldes@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Valdés González T, Ochoa Martínez M, Falco Manso S, García Herreiz AK, Almora Hernández A, García Cortés R, et al. Desarrollo y caracterización de un nutraceutico de *Cúrcuma longa* cosechada en Cuba. ArchHosp Calixto García. 2019;7(1):84-98. Acceso: 00/mes/19. Disponible en: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/357>

RESUMEN

Introducción: *Curcuma longa*, planta que pertenece a la familia Zingiberaceae originalmente se encuentra en Cuba en las regiones montañosas de Pinar del Rio y Santiago de Cuba. Esta planta ha sido empleada desde la antigüedad, fundamentalmente en Asia, como colorante en alimentos, cosmética y medicamento herbario por los beneficios reportados en la prevención y tratamiento de diversas enfermedades. Para garantizar este efecto, en el proceso de obtención de un nutraceutico es importante preservar el contenido de los metabolitos fundamentales.

Objetivo: Establecer un metodología para el desarrollo de un nutraceutico de *Cúrcuma longa* con Buenas Prácticas en todos sus pasos de obtención, para mantener altos niveles de curcuminoides, polifenoles fundamentales de *Curcuma longa*.

Resultados: Se obtuvo un suplemento nutricional de cápsulas del polvo nutraceutico de *Curcuma longa* cosechada en nuestro país, cumplimentando los procedimientos de Buenas Prácticas en todos sus pasos de obtención desde la fase agrícola hasta el almacenamiento. Se reportan además los parámetros microbiológicos y físico-químicos del producto.

Los curcuminoides son las moléculas que se consideran responsables de la mayoría de las propiedades benéficas de *Cúrcuma longa*. En las cápsulas nutraceuticas los resultados mostraron un alto contenido del curcuminoides que justifica la capacidad antioxidante encontrada.

Conclusiones: El desarrollo de este nutraceutico que se reporta por primera vez para *Curcuma longa* cosechada en Cuba fue registrado en el Centro Nacional de Derecho de Autor (CENDA) con el número 11748-04-2019. Los resultados y su caracterización, facilitarán su utilización y la interpretación de los resultados en estudios con pacientes de diferentes patologías para la búsqueda de evidencias científicas en su uso clínico.

Palabras claves: *Curcuma longa*; nutraceutico; antioxidante; productos naturales.

SUMMARY

Introduction: *Curcuma longa*, plant belonging to the family Zingiberaceae originally found in Cuba in the mountainous regions of Pinar del Rio and Santiago de Cuba. This plant has been used since ancient times, mainly in Asia, as a food coloring, cosmetics and herbal medicine for the benefits reported in the prevention and treatment of various diseases. To guarantee this effect, in the process of obtaining a nutraceutical it is important to preserve the content of the fundamental metabolites.

Purposes: To establish a methodology for the development of a nutraceutical of *Curcuma longa* with Good Practices in all its steps, to maintain high levels of curcuminoids, major polyphenols in *Curcuma longa*.



Results: A nutraceutical of *Curcuma longa* harvested in our country was obtained, completing the Good Practices from the agricultural stage to the storage. Curcuminoids are the molecules considered responsible for most of the beneficial properties of *Curcuma longa*. The nutraceutical showed a high content of curcuminoids that explains the antioxidant capacity found. The microbiological and physical-chemical parameters of the product are also reported in this work.

Conclusions: The development of this nutraceutical that is reported for the first time for *Curcuma longa* harvested in Cuba was registered in the National Copyright Center (CENDA) with the number 11748-04-2019. The characterization of the nutraceutical reported in this work will facilitate its use and the interpretation of the results in studies with patients of different pathologies, in order to search scientific evidences in its clinical use.

Key words: *Curcuma longa*; nutraceutical; antioxidant; natural products.

INTRODUCCIÓN

Curcuma longa es la especie más conocida y la más utilizada dentro del género *Cúrcuma*, aunque existe una amplia diversidad de especies, ubicadas en diferentes latitudes. El mayor país productor de cúrcuma es la India, que produce aproximadamente el 90% de la cúrcuma del mundo. Sangli, ciudad al sur de la India, es uno de los mayores productores de esta planta y cultivan sus rizomas para su empleo como especie¹. En Cuba se conoce la cúrcuma en las zonas montañosas de las provincias de Pinar del Río y Santiago de Cuba². Necesita temperaturas de entre 20 y 30°C y una considerable pluviosidad para prosperar, sobre todo para los siete a diez meses de cultivo. Necesita altos niveles de luz para crecer, por lo que se encuentra en campos abiertos. Crece mejor en suelos francos, fértiles y bien drenados con pH ligeramente ácido.^{3,4,5} En nuestro país su cultivo se ha extendido nacionalmente a medida que se van conociendo sus diferentes usos y hoy la podemos encontrar en diferentes regiones del país incluyendo la región central donde existen grandes extensiones de cultivo.

Es el rizoma de color anaranjado el que tiene el total protagonismo de la planta en cuanto a sus usos en el mercado o la industria. La cúrcuma es y ha sido utilizada en gastronomía e industria alimentaria, en medicina, cosmética natural y ritos espirituales. La FDA por sus siglas en inglés (*Food and Drug Administration*) de los Estados Unidos ha declarado la curcumina como “un producto considerado seguro” GRAS por sus siglas en inglés (*Generally Regarded as Safe*),⁶ y aceptado como colorante alimenticio y saborizante.⁷

El rizoma de la cúrcuma fue adoptado como producto medicinal por el Comité de Productos Medicinales Herbales (Committee on Herbal Medicinal Products, USA) el 12 de noviembre de 2009.⁸



Curcuma longa ha sido usada en multitud de sistemas de medicina tradicional (China, Hindú y Ayurvédica). Se han reportado efectos medicinales tales como como la reducción de inflamación en caso de artritis,³ prevención de aterosclerosis,⁹ en uso tópico por su capacidad de cicatrización,^{10,11} efectos hepatoprotectores,¹² desórdenes respiratorios y gastrointestinales,¹³ afecciones de la piel como psoriasis o eczemas,¹⁴ prevención de cáncer^{15,16,17} y posee una alta capacidad antioxidante.¹⁸ La curcumina además tiene una poderosa acción antimicrobiana, inhibiendo el crecimiento de bacterias patógenas, virus y hongos, incluyendo *Candidaalbicans*, *Candidakruseii* y *Candida parasilosis*.¹⁹ Se ha reportado también que la curcumina pudiera prevenir la acumulación de placas beta-amiloide, lo que se correlaciona con la enfermedad de Alzheimer.²⁰ Estudios *in vivo* muestran la capacidad de la curcumina de reducir el estrés, mejorar la irritabilidad y la ansiedad, modular la depresión y los mecanismos de neurotransmisión modificando la señal celular.^{20,21}

Se ha demostrado que las moléculas más implicadas en la bioactividad de la cúrcuma son los curcuminoides, especialmente la curcumina, compuesto fenólico del metabolismo secundario.²⁰ Las propiedades medicinales de la cúrcuma se atribuyen a la bioactividad de los componentes producidos en las rutas de su metabolismo secundario: compuestos fenólicos y aceites volátiles.²² Los compuestos fenólicos son del grupo de los curcuminoides, derivados diarilmetálicos, responsables del color amarillo- anaranjado de la cúrcuma. Los curcuminoides comprenden el 2-9% de la planta, siendo los mayoritarios y más usados comercialmente el diferuloilmetano conocido como curcumina (MW 368) con una proporción del 77%, demetoxicurcumina (MW 338) en proporción del 17% y bisdemetoxicurcumina (MW 308) en un 3% del total de curcuminoides y cuyas estructuras aparecen en la figura 1.²³ El curcuminóide más importante es la curcumina, polvo cristalino insoluble en agua, pero soluble en etanol y ácido acético.²⁴ Estudios en animales han mostrado que la curcumina se metaboliza rápidamente, se conjuga en el hígado y se excreta por las heces lo que limita su biodisponibilidad.^{4,7} Existen referencias sobre la conjugación de la curcumina con otros compuestos, que mejoren su absorción y por tanto, su biodisponibilidad y actividad.²⁰

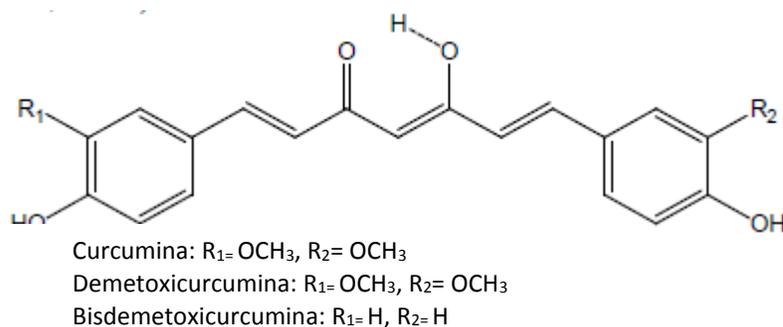


Fig. 1. Estructuras químicas de la curcumina, demetoxicurcumina y bisdemetoxicurcumina.

Un nutracéutico, según definición es un suplemento dietético, presentado en una matriz no alimenticia (píldoras, cápsulas, polvo, etc.), de una sustancia natural bioactiva concentrada presente usualmente en los alimentos y que, tomada en dosis superior a la existente en esos alimentos, presumiblemente, tiene un efecto favorable sobre la salud, mayor que el que podría tener el alimento normal.²⁵ El objetivo de este trabajo es describir la obtención un nutracéutico que consiste en cápsulas del polvo nutracéutico de *Curcuma longa* cosechada en Cuba en la región de Artemisa, con Buenas Prácticas en todos sus pasos de obtención. El nutracéutico obtenido ha sido caracterizado desde el punto de vista microbiológico y físico-químico. Además, se ha determinado el contenido de curcumina, metabolito secundario fundamental en el nutracéutico y se ha evaluado su capacidad antioxidante. Los resultados del presente estudio permitirán diseñar e interpretar mejor los estudios clínicos que se realicen con el nutracéutico de *Curcuma longa* y pondrán a disposición un proceso productivo que permita contar en nuestro país con nutracéutico de *Curcuma longa* de uso eficaz y seguro.

MÉTODOS

II.1 Descripción general del proceso tecnológico para la obtención del nutracéutico de *Curcuma longa*

La obtención del nutracéutico contó con diferentes pasos que describimos brevemente a continuación: *Siembra y cosecha de la Planta*: Durante la siembra de la cúrcuma, no se utilizaron fertilizantes. La cosecha se realizó 8 meses después de la siembra. La recolección se realizó de forma manual.

Beneficio: Se limpiaron los rizomas inmediatamente y se quitaron las raíces y tierra adherida a ellos. Se realizan el lavado efectivo de los rizomas con desmane intermedio. Los rizomas se escurrieron en bastidores de acero inoxidable higienizados.

Lasqueado de los rizomas: Los rizomas fueron lasqueados utilizando una lasqueadora especial para este propósito.

Secado: Este secado se realizó en horno con tiro de aire hasta la deshidratación que debe crujir al tacto sin perder propiedades.

Molinado: Se realizó el molinado de los rizomas secos en molino de martillo para obtener el polvo de cúrcuma. La conservación del polvo se realizó en contenedores plásticos sellados herméticamente.

Encapsulado y envase: Previamente a la preparación de las diferentes formas terminadas se verifican los resultados de los ensayos de calidad para el cumplimiento de los límites de aceptación en las especificaciones del producto final. Para la preparación de cápsulas se llenaron las cápsulas con encapsuladoras semiautomáticas de 500mg o 1g. Los frascos se envasaron a razón de 90 cápsulas de 1g por frasco o 180 cápsulas de 500mg. Se controló el peso de 10 cápsulas cada 300 cápsulas para comprobar el peso correcto de estas.



Etiquetado: Cada etiqueta estuvo identificada con el número de lote y la fecha de vencimiento. El nombre del lote estuvo compuesto por dos letras y cinco números, las letras identifican la presentación del producto, CC (cápsulas de Cúrcuma). Los números identifican el año y un consecutivo del lote, los dos primeros números muestran el año en curso: ejemplo (Lote: CC 18001) Primer lote de Polvo de Cúrcuma envasado en cápsula, producido en el año 2018.

Almacenamiento: La fecha de vencimiento del producto es de un año a partir de envasado el frasco. Aunque los datos de estabilidad obtenidos hasta el momento confirman que es posible utilizarlo por 2 años.

Caracterización general del nutracéutico

Ensayos microbiológicos

Fueron realizados análisis de coliformes totales, levadura y hongos según las normas cubanas para alimentos.^{26,27}

Ensayos físico-químicos

Características organolépticas: El nutracéutico fue analizado acorde a su color, textura y olor característicos.

Determinación de humedad y de composición nutricional: La Espectroscopia Infrarroja Cercana (NIRS) es un método rápido y no destructivo que puede utilizarse además como método de control.^{28,29} En nuestra investigación, utilizamos el modo productos vegetales para la evaluación de los diferentes componentes a estudiar.

Determinación de microelementos: Se realizó mediante Espectrometría de Absorción Atómica con llama de aire acetileno para Hierro, Cadmio, Cobre, Plomo, Zinc, Níquel, Magnesio y Manganeso y Fotometría de Llama para Sodio y Potasio.

Determinación cualitativa de curcuminoides: La técnica de Cromatografía de Placa delgada (TLC) es la más comúnmente utilizada para la rápida identificación de los curcuminoides.^{30,31} En este trabajo se prepararon extractos en diferentes solventes orgánicos y se determinó la presencia de curcuminoides mediante cromatografía en capa delgada y por espectrometría de masas con equipo Quick Mass ESI-MS.³²

Concentración de polifenoles y curcuminoides en los extractos: El procedimiento para la determinación de los polifenoles fue el referido por García-Herreizy Valdés-González.³³ La determinación de curcumina se realizó por método espectrofotométrico, con un patrón de referencia curcumina estándar.³⁴

Actividad antioxidante

La actividad antioxidante se evaluó mediante la determinación de la actividad secuestradora del radical 2,2-difenil- β -picrilhidrazilo (DPPH), mediante el método de Brand-Williams, con algunas modificaciones.³⁵



III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

III.1 Obtención del nutraceutico de *Curcuma longa*

El método diseñado para la obtención del nutraceutico consistió de múltiples pasos (Fig. 2) con Buenas Prácticas desde la fase agrícola hasta el almacenamiento. Esta metodología resultó ser adecuada para garantizar la calidad que se requiere para su uso en investigaciones clínicas.



Fig. 2. Diferentes fases del proceso investigativo para la obtención del nutraceutico. A) Cultivo de *Curcuma longa*, región de Artemisa. B) Beneficio y lavado de *Curcuma longa*. C) Polvo nutraceutico seco y molinado. D) Pre- envase a granel del polvo nutraceutico. E-F) Encapsulado y envase final.

Caracterización general del nutraceutico

Ensayos microbiológicos

Los resultados de los ensayos microbiológicos son indicadores muy importantes de las Buenas Prácticas de un proceso productivo y de la seguridad de un nutraceutico. Las determinaciones realizadas en tres lotes diferentes del nutraceutico de *Curcuma longa* obtenido por nosotros mostraron un nivel de microorganismos por debajo de los límites que admiten las normas cubanas (Tabla 1).

Tabla 1. Resultados de microbiología de tres lotes de polvo nutracéutico (UFC/g)

Lote/ Muestra	Microorganismos a 300 C	Coliformes totales	Coliformes a 450 C	Hongos filam	Levaduras
L-1	5,1 x10 ³	< 10	< 10	3,2 x10 ³	< 10
L-2	2,4 x10 ³	< 10	< 10	2,2 x10 ³	< 10
L-3	2,4 x10 ³	< 10	< 10	1,7 x10 ³	< 10

UFC- Unidades formadoras de colonias

Ensayos físico – químicos

Características organolépticas: El nutracéutico mostro su color amarillo- naranja y olor picante confirmando las características organolépticas de un polvo nutracéutico de *Curcuma longa* obtenido con calidad.

Determinación de humedad y de composición nutricional: Los valores de humedad por debajo del 10% son importantes para garantizar la estabilidad por largo tiempo. La Tabla 2 muestra que en los lotes evaluados los resultados de humedad estuvieron por debajo de este límite. Además la determinación de los valores nutricionales los valores más altos son de almidón, fibra, proteína y escasa grasa.

Tabla 2. Valores de humedad y composición nutricional de tres lotes de nutracéutico

Lotes	Humedad	Proteína	Grasa	Fibra	Ceniza	Almidón
Lote 1	9,29	13,70	2,24	14,10	6,96	41,79
Lote 2	7,51	14,86	2,72	12,42	6,05	39,69
Lote 3	8,23	15,85	1,19	13,97	7,62	37,83

Determinación de microelementos: Los microelementos juegan un rol importante en la salud. Los resultados indican la presencia de numerosos microelementos, aunque que la mayor concentración es de Potasio, Magnesio y Hierro.

La concentración de Cadmio y Plomo por debajo de los límites establecidos son indicadores de calidad pues estos elementos en altas concentraciones son nocivos (Tabla 3).



Tabla 3. Valores de microelementos presentes en el nutracéutico

Elemento	Conc. Promedio (ug/g)	Elemento	Conc. Promedio (ug/g)
Na	131,79±3,51	Ni	0,76±2,26
K	26663±573,95	Fe	431±4,88
Cd	<2,5	Cu	5,09±0,35
Pb	<12,5	Mg	2693±44,32
Zn	22,72±2	Mn	21,96±0,94

Determinación cualitativa de curcuminoides: Los curcuminoides son los polifenoles más abundantes en *Curcuma longa* y la identificación de estos metabolitos son importantes para confirmar que estamos en presencia de esta especie de Cúrcuma (Figura 3).

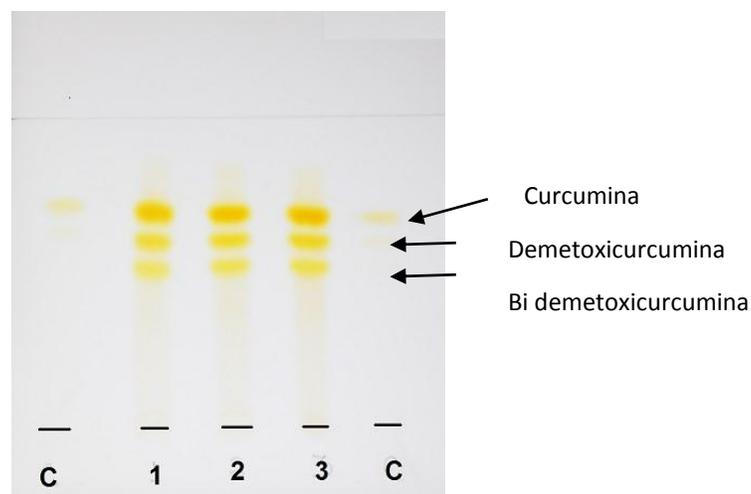


Fig.3. Cromatografía de placa delgada para la identificación de curcuminoides en tres extractos del nutracéutico en diferentes solventes orgánicos. Donde 1 es el extracto en etanol, 2 es el extracto en metanol 3 y es el extracto en acetona. C: solución de referencia de curcumina.

El análisis de los resultados obtenidos por TLC para los curcuminoides presentes en la planta medicinal se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4. Identificación de los curcuminoides observados en la TLC.

Banda	Rf obtenido	Descripción y Rf de referencia *	Color de la banda		Componente identificado
B1	0,37	Debajo de Demetoxi-curcumina	Intensa en la <i>Curcuma longa</i> L.	Amarillo intenso	Bisdemetoxicurcumina
B2	0,54	Debajo y cercana a curcumina	Se define bien en <i>Curcuma</i> L.	Amarillo ocre	Demetoxicurcumina
B3	0,62		Amarillo intenso	naranja	Curcumina
Curcumina		0,62	Amarillo-naranja intenso		

*Según (34)

En la evaluación de los pigmentos presentes en la planta en estudio, en la Tabla III se identifica la curcumina, por la correspondencia en Rf y color con la banda obtenida para la solución de referencia empleada. Una mancha muy cercana y debajo corresponde a la demetoxicurcumina, que se define con cierta intensidad, y otra de Rf 0.3 la que resulta particularmente intensa. Estos dos últimos elementos son característicos de *Curcuma longa*. La presencia de curcumina (367,2), demetoxicurcumina (337,2) y bisdemetoxicurcumina (307,2) fue además confirmada por Espectrometría de Masa (Fig. 4).



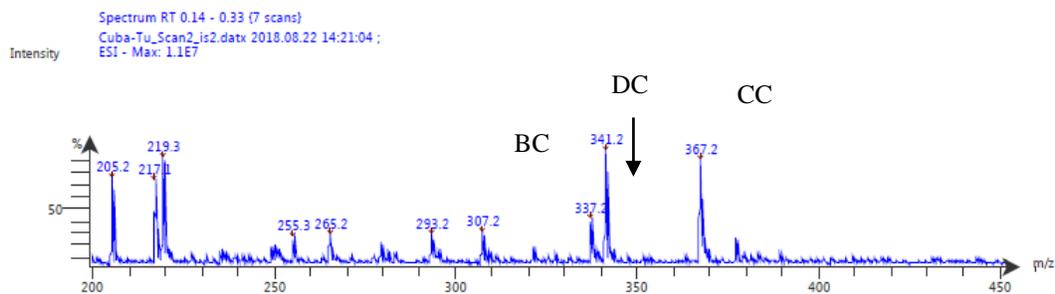


Fig. 4. Espectro obtenido por ESI- MS donde se observan los picos correspondientes a los curcuminoides CC es curcumina, DC es demetoxicurcumina y BC es bisdemetoxicurcumina.

Concentración de polifenoles y curcuminoides en los extractos: El contenido de curcumina se determinó en el espectrofotómetro a una longitud de onda (λ) de 420nm, pues tiene el máximo de absorción, y coincide con las referencias de la literatura¹² y su concentración es alta lo cual nos indica la calidad del nutraceutico. El nutraceutico presenta además alto contenido de polifenoles (Tabla 5).

Tabla 5. Valores de polifenoles y curcuminoides en el nutraceutico

Contenido de Curcumina (%)	Concentración de polifenoles (mg/g de extracto)
5,9±0,1	627,7±56,3

Actividad antioxidante

La capacidad de secuestro de radicales libre constituye uno de los criterios primarios de actividad antioxidante. En este sentido, los extractos de *Curcuma longa* fueron evaluados en cuanto a su capacidad de secuestrar el radical DPPH *in vitro*.

En la figura 5 se observan las curvas concentración-respuesta del porcentaje de inhibición de este radical para el nutraceutico. Como puede constatarse, la actividad antioxidante es alta pues a una concentración de 128 $\mu\text{g/ml}$, es capaz de reducir el radical libre DPPH a la mitad de su valor inicial.

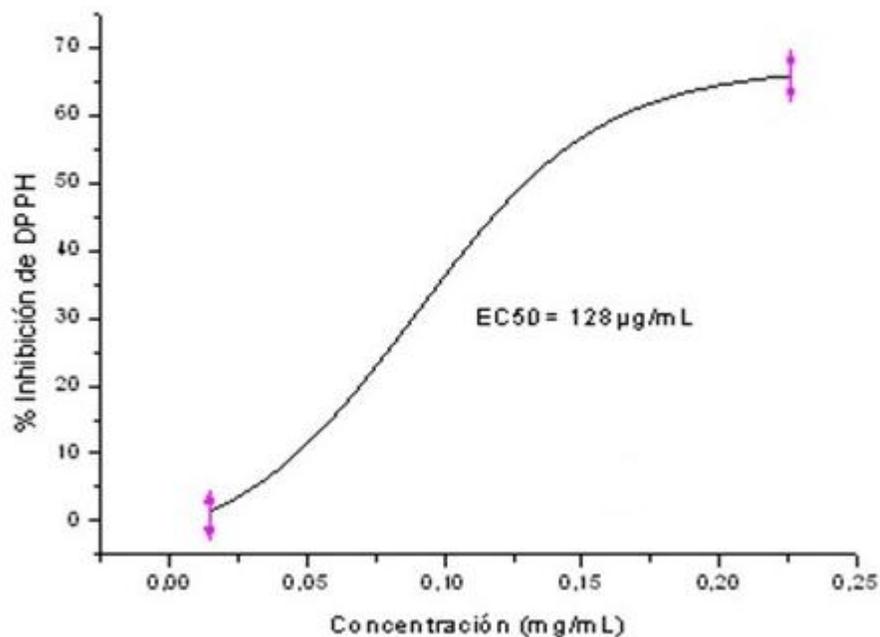


Fig.5.Capacidad secuestradora del radical DPPH para el nutraceutico de *Curcuma longa*. Se muestra el porcentaje de inhibición del radical en función al logaritmo de la concentración. Los gráficos y los valores de EC50 fueron generados mediante el software *GraphPrism 5*.

Conclusiones

En este trabajo se obtuvo un nutraceutico de *Curcuma longa* que atendiendo a los parámetros microbiológicos y físico-químicos reúne los requisitos calidad de Buenas Prácticas en todos sus pasos de obtención. El nutraceutico tiene altos contenido de polifenoles y curcumina que justifica su gran capacidad antioxidante *in vitro*, medido por la capacidad de secuestrar el radical DPPH. Los resultados obtenidos contribuirán a la mejor comprensión de los estudios clínicos en los que se emplee este suplemento nutricional de *Curcuma longa* y con ello contribuirá a expandir el uso seguro y eficaz en nuestro país, tan necesario en momentos donde la Medicina Natural y Tradicional y los derivados de productos naturales cobran gran valor.

Agradecimientos

A las *DraC. Concepción Campa Huergo* y *DrC. Lydia Margarita Tablada Romero*, por su apoyo imprescindible en la realización de este trabajo. A la *MSc. Dra. Yamilé Valdés González*, por su importante apoyo desde el Departamento de Docencia del Hospital Calixto García. A *Isolina Valdés Peña*, de la cooperativa *Vicente Pérez Noa* de Artemisa, por su colaboración en la siembra y cosecha de Cúrcuma.

A la *MSc. Yulianny Adames Fajardo*, por su colaboración en las determinaciones físico químicas. Al *Lic. Lázaro Armando Martínez Fernández* y al *Lic. Lázaro Yunier Durán*, por la edición de fotografías y las referencias, respectivamente. Al *DrC. Luis Bell*, por la esmerada revisión de este manuscrito.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montañó CM y Montes L. M. Evaluación sistémica de las potencialidades empresariales a partir de la *Curcumalonga*L. en el Departamento de Caldas. Universidad Nacional de Colombia, Sede Manizales; 2004.
2. Freire RA, VistelM. Rev Cubana Quím. 2015 ene-abr, 27(1).
3. Daily JW, Yang M, Park S, Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. J Med Food. 2016 Aug 1;19(8):717–29.
4. Dulbecco P, Savarino V. Therapeutic potential of curcumin in digestive diseases. World Journal of Gastroenterology. 2013; 19(48): 9256-70.
5. Ranvindran PN, NirmalBabuK,Sivaraman K. Turmeric. The genus Curcuma. Editorial Medicinal and Aromatic Plants-Industrial Profiles. Editorial CRC Press, 2007.
6. Saiz de Cos, P. Reduca (Biología). Cúrcuma I (*Curcumalonga*L.) Serie Botánica. 2014;7(2): 84-99.
7. Gryniewicz G,Slifirski, P. Curcumin and curcuminoids in quest for medicinal status. ActaBiochimicaPolonica (ABP). 2012;59(2):201-12.
8. Geethanjali A, Lalitha P, Jannathul M. Analysis of Curcumin Content of Turmeric Samples from Various States of India. International Journal of Pharma And Chemical Research.2016; (2):52-56.
9. Boaz M, Leibovitz E, Bar Dayan Y, Wainstein J. Functional foods in the treatment of type 2 diabetes: olive leaf extract, turmeric and fenugreek, a qualitative review. Func Foods Health Dis.2011;1(11):472-81.



10. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Eds. Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs. Austin, TX: American Botanical Council; Integrative Medicine Communications; 2000.
11. Taylor R, Leonard M. Curcumin for Inflammatory Bowel Disease: A Review of Human Studies. *Alternative Medicine Review*. 2011;16(2):152-6.
12. Farzaei MH, Zobeiri M, Parvizi F, El-Senduny F, Ilias M, Ericsson CB, et al. Curcumin in Liver Diseases: A Systematic Review of the Cellular Mechanisms of Oxidative Stress and Clinical Perspective Nutrients. 2018 Jul; 10(7):855.
13. Hilani AH, Shah AJ, Ghayur MN, Majeek K Pharmacological basis for the use of turmeric in gastrointestinal and respiratory disorders. *Life Sci*. 2005 May 13;76(26):3089-105.
14. Vaughn AR, Branum A, Sivamani RK. Effects of Turmeric (*Curcuma longa*) on Skin Health: A Systematic Review of the Clinical Evidence. *Phytother Res*. 2016 Aug;30(8):1243-64.
15. Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, and cols. (2001). Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Res*. 21(4B):2895-900.
16. Esmek H, Cemek M, Sezer M, Saglam H, Demir A, Melek H, et al. High levels of oxidative stress in patients with advanced lung cancer. *Respirology*. 2008;13,112-6.
17. Park J, Contreas CN. Anti-carcinogenic properties of curcumin on colorectal cancer. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;2(4):169-76.
18. Vistel Vigo M, Ríos Silveira I, Freire González A, Silveira García D. *Curcuma longa* L; 2003.
19. Srimal RC. Turmeric: a brief review of medicinal properties. *Fitoterapia*. 1997; 68(6):483-93.
20. Witkin JM, Li X. Curcumin, an active constituent [sic] of the ancient medicinal herb *Curcuma longa* L.: some uses and the establishment and biological basis of medical efficacy. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2013;12(4):1-11.
21. Hishikawa N, Takahashi Y, Amakusa Y, Tanno Y, Tuji Y, Niwa H, Murakami N, Krishna IK. Effects of turmeric on Alzheimer's disease with behavioral and psychological symptoms of dementia. *Ayu*. 2012;33(4):499-504.
22. Jayaprakasha GK, Jaganmohan RL, Sakariah KK. Chemistry and biological activities of *Curcuma longa*. *Trends in Food Science and Technology*. 2005;16(12):533-48.
23. Guerra JIE. Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. *An Med Interna*. 2001;18(6):326-35.
24. Gryniewicz, G. y Slifirski, P. Curcumin and curcuminoids in quest for medicinal status. *Acta Biochimica Polonica (ABP)*. 2012; 59(2):201-12.
25. Luengo-Fernández E. Alimentos funcionales y nutraceuticos. *Sociedad Española de Cardiología*; 2007.
26. Norma Cubana NC 1004: 2014. Guía General para la Numeración de levaduras y mohos.
27. Norma Cubana NC 1096: 2015 Método Horizontal para la enumeración de coliformes termotolerantes.



28. Roggo Y, Chalus P, Maurer L, Lema C, Edmond A, Jent N. A review of near infrared spectroscopy and chemometrics in pharmaceutical technologies. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2007;44(3):683-700.
29. Tanaka K, Kuba Y, Sasaki T, Hiwatashi F, Komatsu K. Quantitation of curcuminoids in curcumarhizome by near-infrared spectroscopic analysis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2008;56(19):8787-92.
30. Forgács, E. and Cserháti, T. Thin-layer chromatography of natural pigments: new advances. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*. 2002;25:1521-41.
31. Pathania V, Gupta AP, Singh B. Improved HPTLC method for determination of curcuminoids from *Curcuma longa* L. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies*. 2006;29:877-87.
32. Jiang A, Somogyi A, Jacobsen NE, Timmermann BN, Gang DR. Analysis of curcuminoids by positive and negative electrospray ionization and tandem mass spectrometry. *Rapid Communication in Mass Spectrometry*. 2006;20(6):1001-12.
33. Miranda M, Cuéllar A. Manual de prácticas de laboratorio Farmacognosia y Productos Naturales. La Habana: Editorial Félix Varela; 2000.
34. García- Herreiz AK, Valdés-González T. Determinación de curcuminoides en cápsulas de nutraceutico de *Curcuma longa* L., especie que crece en Cuba. [Tesis]. La Habana: Hospital Universitario General Calixto García- IFAL; 2018.
35. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use a of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Food Sci Technol*. 1995;28(1):25-30.
36. Boaz M, Leibovitz E, Bar Dayan Y, Wainstein J. Functional foods in the treatment of type 2 diabetes: olive leaf extract, turmeric and fenugreek, a qualitative review. *Func Foods Health Dis*. 2011;1(11):472-81.

