

**Diseño de cápsulas como suplemento nutricional de extracto seco de hojas de *Moringa oleífera Lam***

**Design of capsules as nutritional supplement of dried extract of *Moringa Oleífera Lam***

Mishel Howard-Salamea, Stephany Illescas-Ortega, Carmita Jaramillo-Jaramillo, Mercedes Campo Fernández

lhoward\_est@utmachala.edu.ec

**RESUMEN**

Para el desarrollo de esta investigación se plantea como objetivo diseñar cápsulas de gelatina dura como suplemento nutricional, a partir del extracto seco de hojas de *Moringa oleífera Lam* (*moringa*) para mejorar el estado nutricional y de salud en general. A la droga se le realizó control de calidad farmacognóstico y composición nutricional con resultados que están dentro de los valores permitidos. Se extrajo mediante percolación el extracto acuoso e hidroalcohólico utilizando un menstuo acuoso e hidroalcohólico respectivamente, extracto que fue estandarizado con parámetros físico químicos. A partir de estos extractos por *Spray Drying* se obtuvieron extractos secos sin y con maltodextrina (MD). A los extractos secos se les determinó contenido de humedad, de fenoles totales y proteínas. Se diseñaron tres formulaciones de cápsulas de 400 mg de peso neto, utilizándose extracto acuoso seco con MD, como componente nutricional en proporciones de 33%, 50% y 67%, respectivamente, y como excipientes el Aerosil y el almidón.

**Palabras clave:** Moringa, proteína, fenoles, antioxidante, cápsulas.

**ABSTRACT**

For the development of this research, the objective is to develop hard gelatin capsules as a nutritional supplement, from the dry extract of *Moringa oleifera Lam* leaves (*moringa*) to improve nutritional and health status in general. The drug was subjected to pharmacognostic quality control and nutritional composition with results that are within the allowed values. The aqueous and hydroalcoholic extract was extracted by percolation using an aqueous and hydroalcoholic menstrual respectively, an extract that was standardized with physical and chemical parameters. From these extracts by *Spray Drying* dry extracts were obtained without and with maltodextrin (MD). The moisture content, total phenols and proteins were determined to dry extracts. Three formulations of 400 mg net weight capsules were designed,

using dry aqueous extract with MD, as a nutritional component in proportions of 33%, 50% and 67%, respectively, and as excipients Aerosil and starch.

**Keywords:** Moringa, protein, phenols, antioxidant, capsules.

## INTRODUCCIÓN

En la mayoría de los países subdesarrollados existe una malnutrición tanto en niños, adultos como ancianos, debido al poco conocimiento que se tiene de una dieta equilibrada. La desnutrición se da por un desequilibrio alimenticio, debido a la falta de nutrientes al organismo, por una alimentación inadecuada, o por una sobrealimentación de alimentos innecesarios (Gómez, 2003). La cantidad de personas desnutridas en el mundo es de casi 1.000 millones (CEPAL y UNICEF, 2006) y el Ecuador no se encuentra libre de ello, según la Ensanut, la población presentó disminución de la talla con respecto a la edad; sobrepeso y obesidad, por llevar una dieta desordenada (Freire W.B et al., 2013).

Una causa de la malnutrición se debe a los elevados precios de las fuentes de proteína de origen animal ya que personas de bajos recursos económicos no pueden solventar una buena alimentación (Calero, 2011). Sin embargo, existen fuentes de origen vegetal y de menor costo con alta cantidad de nutrientes y compuestos bioactivos como la *M. oleifera* que se ha venido utilizando en el tratamiento de varias enfermedades y recientemente se conoce de sus propiedades nutraceuticas, por su alto contenido de proteínas, mayoritariamente, en sus hojas y otros nutrientes (Anwar, Latif, Ashraf, y Gilani, 2007; Fahey, 2005; Villarreal y Ortega, 2014).

Para la obtención de extractos secos en la industria farmacéutica se utiliza el *spray drying* por sus múltiples beneficios, siendo económico comparado a otro tipo de métodos y para la protección de los componentes afectados por las temperaturas se utilizan aditivos como la maltodextrina. La forma farmacéutica adecuada tenemos las capsulas de gelatina dura para la protección del polvo farmacéutico por su higroscopicidad al medio ambiente. Es por ello que surge la necesidad de elaborar cápsulas con propiedades nutricionales para mejorar el estado nutricional y salud en general.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Procesamiento de la materia vegetal

Se recolectaron las hojas de *M. oleifera* antes de su floración a las primeras horas de la mañana en La Cuca- Arenillas, en junio del 2017. El lavado, se realizó con agua potable y

con hipoclorito de sodio al 2%. Se secaron en forma de ramillete por 72 horas al ambiente, y a la estufa a una temperatura de 40 °C por 48 horas. Las hojas secas se molieron hasta obtener un polvo homogéneo y luego se tamizaron hasta lograr un tamaño de partículas de 850 y 425 micrones y se almacenaron en condiciones adecuadas.

### **Control de calidad fisicoquímico de materia vegetal**

Se determinaron propiedades macromorfológicas, humedad residual, cenizas totales, e insolubles en HCl, y metales pesados. Se identificaron los metabolitos secundarios, según metodologías de Miranda y Cuellar (2001); AOAC (2000) y OMS (2011). El análisis foliar se realizó, en el laboratorio NEMALAB: Nitrógeno (N), Fósforo (P), Potasio (K), Calcio (Ca), Magnesio (Mg) en % de materia seca, Zinc (Zn), Cobre (Cu), Hierro (Fe), Manganeseo (Mn), Sodio (Na) en ppm, por el método de digestión húmeda.

El análisis proximal de la materia vegetal seca, se hizo en la estación experimental de Santa Catalina, Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias (INIAP), utilizando metodologías MO-LSAIA-01, considerando como método de referencia las de la Universidad Florida (1972). Determinación de Grasas (E.E): MO-LSAIA-01-03; proteínas: MO-LSAIA-01-04; fibra: MO-LSAIA-01-05; carbohidratos (E.L.N): MO-LSAIA-01-06.

### **Cuantificación de fenoles totales**

Se lo hizo en la materia vegetal y extractos secos, usando el método colorimétrico de Folin-Ciocalteu, empleando como patrón para la curva de calibración el ácido gálico (Zapata, Rojano, y Cortes, 2015).

### **Determinación de actividad antioxidante**

La actividad antioxidante se determinó en materia vegetal seca por triplicado mediante el método del radical libre 2,2- difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), (Barrón et al., 2011).

### **Obtención de los extractos acuosos e hidroalcohólicos (líquidos) y control de calidad**

Con el material vegetal seco y triturado, se procedió a la obtención de los extractos (0,15g/mL) por el método de percolación por 24 horas, usando como disolventes el agua destilada y mezcla hidroalcohólica (agua y etanol 96° en proporción 50:50). Se recolectaron los extractos por goteo a razón de 60 gotas por minuto (Miranda y Cuellar, 2001). Luego se realizó el control de calidad determinándose parámetros como: olor, color, sabor; densidad relativa; pH, (NRSP 312, 1992; OMS, 2011), índice de refracción, °Brix, fructosa, glucosa, azúcar invertida y sólidos totales.

### **Obtención de extractos secos por *Spray Drying* y control de calidad**

Para la obtención de los extractos secos se utilizó el equipo *Spray drying* de procedencia China (NIRO), empleando una temperatura de entrada 150 °C y de salida 65 °C, velocidad de aspersión de 1142 rpm y velocidad de flujo de la bomba peristáltica 49-57 RPM, según la metodología descrita con algunas modificaciones (Zapata et al., 2015).

Se realizaron ensayos de secados para los extractos con y sin aditivos. Para la microencapsulación se empleó como aditivo la maltodextrina (MD). Para el control de calidad se seleccionaron los extractos secos dependiendo de las características del producto y se evaluaron parámetros importantes como la humedad y cenizas que se efectuaron en el Laboratorio del INIAP, estación experimental Santa Catalina mediante el método MO-LSAIA-01.01.

### **Diseño preliminar de la formulación de cápsulas de *M. oleífera***

Se procedió a diseñar 3 formulaciones para incorporar en cápsulas de gelatina dura formato 0 con un peso neto de 400 mg. Para ello, como ingrediente activo de valor nutricional se utilizó extracto seco obtenido a partir de extracto acuoso con MD, y como excipientes el Aerosil 200 (dióxido de silicio) y el almidón de maíz.

La selección de la formulación óptima se fundamenta en el material que tuvo mejores propiedades de fluidez. La mezcla se la realizó manualmente en fundas de nailon durante 5 min cada formulación. Se evaluó al polvo, sus propiedades tecnológicas : densidad aparente, densidad compacta, índice de Hausner y Carr, ángulo de reposo, para proceder al llenado de las cápsulas que fueron sometidas a ensayos organolépticos, y peso medio según métodos descritos en la Farmacopea de los Estados Unidos (2007).

## **DISCUSIONES**

**Tabla 1. Parámetros fisicoquímicos de la materia vegetal seca (*M. oleifera*)**

Humedad %	7,12/0,12	
Cenizas totales %	9,11/0,10	
Cenizas insolubles en HCl%	0,19/0,10	
Metales pesados (mg/kg)		
Arsénico	0,14	
Plomo	<0,09	
Macronutrientes (%)		
Nitrógeno	4,28	
Fósforo	0,40	
Potasio	1,94	
Calcio	0,91	
Magnesio	0,22	
Micronutrientes (mg/kg)		
Zinc	18,50	
Cobre	9,50	
Hierro	75,3	
Manganeso	32,8	
Sodio	27,8	
Análisis proximal (%)		
Proteínas	36,80	
Fibra	10,62	
Grasas	3,43	
Carbohidratos	38,30	
Metabolitos secundarios	Extracto acuoso	Extracto etanólico
Dragendorff (alcaloides)	+++	++
Mayer (alcaloides)	-	++
Wagner (alcaloides)	++	++
Baljet (cumarinas)	-	++
Espuma (saponinas)	-	-
Lieberman (triterpenos o esteroides)	-	Dudoso
Fehling (azúcares reductores)	+	+ (dudoso)
Cloruro férrico (compuestos fenólicos)	+++	+
Ninhidrina (aminoácidos)	+++	+
Shinoda (flavonoides)	+++	Dudoso
Borntrager (antraquinonas)	-	+++
Fenoles totales (mg EAG/100)	1961,60/82,51	
Actividad antioxidante (% inhibitorio)	72,63/1,52	

**Nota:** Metabolitos secundarios (++++) alta intensidad (++) media intensidad (-) Menor intensidad

**Tabla 2. Control de calidad de extractos líquidos de *M. oleifera***

Ensayos (media/DS)	Extracto acuoso	Extracto hidroalcohólico
Color	Amarillo opaco	Marrón transparente
Sabor	Amargo	Amargo
Olor	Característico	Característico
Densidad (g/ml)	1,02/0,01	0,97/0,01
pH	5,27/0,01	5,89/0,01
Índice de Refracción	1,34/0,00	1,36/0,00
° Brix	6,01/0,02	24,01/0,15
Fructosa	6,22/0,01	24,15/0,02
Glucosa	6,02/0,02	23,99/0,02
Azúcar invertida	6,11/0,02	24,07/0,02
Sólidos totales	4,91/0,07	21,92/0,03

**Tabla 3. Rendimiento del proceso de elaboración de los extractos secos de *M. oleifera***

Extractos Secos	Masa de materia vegetal seca (g)	Volumen De extracto (L)	° Brix (%)	Polvo seco (g)
Extracto acuoso sin MD	900	3	9	113
Extracto acuoso con MD	600	2	14	255
Extracto hidroalcohólico sin MD	750	2,5	24	Pegajoso
Extracto hidroalcohólico con MD	750	2,5	29	549,2

**Nota:** MD: maltodextrina

**Tabla 4. Parámetros fisicoquímicos de los extractos secos con MD de *M. oleifera***

Ensayos	E. acuoso con MD	E. hidroalcohólico
Cenizas totales (%)	6,91	2,69
Humedad (%)	8,62	17,71
Proteínas (%)	15,05	9,27
Fenoles totales (mg EAG/100)	2010,00/167,25	1568,33/174,73

**Tabla 5. Diseño de formulación en extracto acuoso con MD de *M. oleifera***

Componentes	Función	Formulaciones		
		1	2	3
Extracto seco acuoso con MD (g)	Ingrediente activo con valor nutricional	10	15	20
Almidón (g)	Diluyente	19,7	14,7	9,7
Aerosil (g)	Deslizante	0,3	0,3	0,3
TOTAL(g)		30	30	30

**Tabla 6. Propiedades físico-químicas y tecnológicas del extracto acuoso con MD de *M. oleifera* y formulaciones**

Propiedades	Extracto seco acuoso con MD	Formulaciones		
		1	2	3
Densidad aparente de vertido (g/ml)	0,45	0,50	0,56	0,63
Densidad aparente de asentamiento (g/ml)	1,00	0,77	0,71	0,77
Índice de Hausner (IH)	54,55	35,00	22,00	18,75
Índice de Carr (%)	2,20	1,54	1,29	1,23
Ángulo de reposo ( $\Theta$ )	No fluyó	32,02	23,95	13,91

**Tabla 7. Evaluación de calidad de cápsulas de *M. oleifera***

ENSAYOS (media/DS)	FORMULACIONES		
	1	2	3
Color	Amarillo claro	Amarillo verdoso	Amarillo verdoso
Olor	Característico	Característico	Característico
Sabor	Insípida	Insípida	Insípida
Uniformidad de peso(g)	0,4196/0,008	0,4105/0,004	0,4323/0,002

Las hojas de *M. oleifera* midieron 1,34 cm de ancho y 2,30 cm de longitud, presentaron olor y color característico de la planta resultados similares a lo reportado por Valverde y Sánchez (2015). La Tabla 1 expone los resultados de los parámetros físicoquímicas de la materia vegetal seca, que se encuentran por debajo de los rangos establecidos para humedad (no más 10%), cenizas (no más del 12%) y cenizas insolubles en HCL (menor al 2%) (Miranda y Cuellar, 2001).

La variación de resultados con otras bibliografías dependerá de factores como: localización geográfica, cambios climáticos, etapa de recolección, etc. Los metales pesados también se encuentran dentro de los valores permisibles para suplementos nutricionales (NTE INEN 2983, 2015). Los resultados de los minerales tanto de los macro y micronutrientes son casi semejantes a lo reportado por García et al.,(2006); Reyes (2016); Gidamis et al., (2006). El hierro presentó mayor contenido que los otros minerales con 7,5 mg que representa el doble de la cantidad de la espinaca fresca hervida y escurrida (3,24 mg-100 g) (Moreiras, 2013). En el análisis proximal, el contenido de proteínas fue de 36.80% lo que concuerda con lo reportado por Gidamis et al., (2006) (31,9 %), Villarreal y Ortega (2014) (30%) pero difieren con los resultados obtenidos de Fuglie (2005) y Alain et al., (2016). Los resultados de fibra, grasa (E.E), Carbohidratos (E.L.N) fueron similares al estudio de Gidamis et al., (2006).

En el tamizaje fitoquímico se puede observar la presencia de metabolitos secundarios como: compuestos fenólicos, flavonoides y aminoácidos que son de beneficio para la elaboración de cápsulas como suplemento nutricional, pero cabe recalcar que este ensayo puede dar falsos positivos y negativos (Lock de Ugaz, 1988). Para corroborar aquellos errores se puede cuantificar los compuestos de interés.

El contenido total de fenoles fue de 1961,60/82,51 mg EAG/100 g, siendo semejante a los reportados en el estudio de Cabrera et al. (2017) con 1927/0,08 mg EAG/100 g. Aquellos compuestos contribuyen a la capacidad antioxidante por ello se determina esta actividad dando como resultado el 72,63/1,52 % inhibitorio, casi similar a lo reportado por Echeverría et al. (2016).

Mediante el método de percolación se obtuvieron extractos líquidos de calidad como exhibe la tabla 2, a partir de ello se adquirieron los extractos secos sin y con maltodextrina (secado por *Spray Drying*) evidenciándose, buen rendimiento en los extractos con MD como muestra la Tabla 3, y el de mejor condición fue el extracto acuoso seco con MD por su baja cantidad de humedad (8,82%) y mayor contenido de proteínas (15,05%) y fenoles totales con 2010,00 mg EAG/100 g en comparación con el extracto hidroalcohólico como se expone en la Tabla 4.

En la Tabla 5 representa el diseño 3 formulaciones de lotes de 30 g. Se utilizó como principio activo al extracto seco acuoso con MD por encontrarse dentro de los valores permitidos de humedad, sin embargo, no cumplió con las propiedades tecnológicas de fluidez que se muestran en la Tabla 6, por esto se diseñaron 3 formulaciones que mejoren este parámetro. La Tabla 7 muestra los pesos obtenidos del ensayo de uniformidad de peso. Este resultado nos refleja que está dentro de los límites establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (2007), que nos dice que los valores de peso neto se encuentren entre  $\pm 7,5\%$  de las cápsulas de 400 mg. Se eligió la formulación 3 debido a su buena fluidez y comprensión tomando en cuenta los controles de calidad que se encontraron dentro de los parámetros establecidos.

## **CONCLUSIONES**

Se concluye que se logró obtener una droga vegetal de calidad, así mismo un extracto seco (secado por *Spray drying*) en buenas condiciones con propiedades nutracéuticos para ser administrado como suplemento nutricional a través de cápsulas. Se sugiere realizar un diseño

experimental con respecto al secado por Spray drying y continuar con los análisis de producto terminado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alain, M., Mune, M., Nyobe, E., Bakwo, C. & René, S. (2016). *Una comparación de la calidad nutricional de las proteínas a partir de Moringa oleifera hojas y semillas*, 4–11.

Anwar, F., Latif, S., Ashraf, M. & Gilani, A. H. (2007). Moringa oleifera: A food plant with multiple medicinal uses. *Phytotherapy Research*.

AOAC. (2000). Official Methods of Analysis of AOAC International. *Association of Official Analysis Chemists International*, Method C.E. 2–66.

Barrón-Yáñez, R., del Rosario García-Mateos, M., Soto-Hernández, M., Colinas-León, T. & Kite, G. (2011). Flavonoides y Actividad Antioxidante Calia Secundiflora (Ort.) Yakovlev. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 34(3), 151–157.

Cabrera, J., Jaramillo, C., Dután, F., Cun, J., García, P. & Astudillo, R. (2017). *Variación del contenido de alcaloides, fenoles, flavonoides y taninos en moringa oleifera lam en función de su edad y altura*, 29(1), 53–60.

Calero, C. (2011). Seguridad alimentaria en Ecuador desde un enfoque de acceso a alimentos, 4–52.

CEPAL & UNICEF (2006). Desnutrición infantil en América Latina y el Caribe. *Desafíos: Boletín de la Infancia y Adolescencia sobre el avance de los Objetivos de Desarrollo del Milenio*, 2, 12.

Echeverría, A., Armas, H., Matute, N., Jaramillo, C., Rojas, L. & Benítez, R. (2016). Evaluación de la capacidad antioxidante y metabolitos secundarios de extractos de dieciséis plantas medicinales, 9, 29–35.

Fahey, J. (2005). Moringa oleifera: A Review of the Medical Evidence for Its Nutritional, Therapeutic, and Prophylactic Properties. Part 1. *Trees for Life Journal*, 1–15.

Freire, W., Ramírez, M., Belmont, P., Mendieta, M., Silva, M. & Romero, N. et al. (2013). *Ensanut*, 1.

Fuglie, L. (2005). The moringa tree, a local solution to malnutrition, 221.

García, D., Medina, M., Domínguez, C., Baldizán, A., Humbría, J. & Cova, L. (2006). Evaluación química de especies no leguminosas con potencial forrajero en el estado Trujillo, Venezuela. 24(4), 401–415.

Gidamis, A., Panga, J., Sarwatt, S., Shayo, N., Security, F. & Es, D. (2006). Ecology of Food and Nutrition Nutrient and Antinutrient Contents in Raw and Cooked Young Leaves and Immature Pods of *Moringa oleifera*, Lam, (September 2013), 399–411.

Gómez, F. (2003). Grados de Desnutrición. *Salud Pública de México*, 576–582.

Lock de Ugaz, O. (1988). Métodos para el estudio de productos naturales. *Investigación Fitoquímica*.

Miranda, M. & Cuellar, A. (2001). *Manual de prácticas de laboratorio. Farmacognosia y productos naturales. Institute de farmacia y alimentos*. Ciudad de la Habana-Cuba.

Moreiras. (2013). Espinacas, 173–174.

NRSP 312. (1992). Métodos de ensayos para la determinación de los requisitos de los extractos fluidos y tituras. *MINDAP*, 1–14.

NTE INEN 2983. (2015). Suplementos alimenticios y sus requisitos. *Norma Técnica Ecuatoriana*.

OMS. (2011). Quality control methods for herbal materials. *World Health Organization, Geneva, Switzerland*, 187.

Reyes, A. (2016). *Caracterización de la Germinación y Estudios Citológicos de Moringa Oleífera Lam*.

The United States Pharmacopeial. (2007). *Farmacopea de los Estados Unidos de América: Formulario Nacional*, 2, 1464.

Valverde, S. & Sánchez, J. (2015). *Desarrollo de una preparación farmacéutica sólida: tabletas con actividad normoglicemiante a partir de las hojas de Moringa oleífera (moringa)*.

Villarreal, A. & Ortega, K. J. (2014). Revisión de las características y usos de la planta moringa oleifera. *Artículos de Revisión*, 22(2), 309–330.

Zapata, K., Rojano, B. & Cortes, F. (2015). *Efecto térmico del secado por aspersión sobre los metabolitos antioxidantes de la curuba larga (Passiflora mollissima baley)*.