Revisión de metodologías de extracción para la búsqueda de un potencial cosmecéutico de macro-algas: Búsqueda de propiedades antioxidantes y antimicrobianas.

Bibliographic Search Of The Cosmeceutical Potential Of Macro-Algae From The Colombian Atlantic: Search For Antioxidant And Antimicrobial Properties.

Annie Paulina Jaramillo-Arango 1[1]
Jaramillo.annie@uces.edu.co

Sofia Yepes-Osorio 2[1]
yepes.sofia@uces.edu.co

Universidad CES, Facultad de Ciencias y Biotecnología, Programa de Química Farmaceutica

Resumen

Colombia cuenta con una prodigiosa riqueza natural, este ocupa el segundo lugar entre los doce países con mayor diversidad biológica del mundo, después de Brasil, ya que con sólo el 0.7% de la superficie continental posee cerca del 10% de la diversidad biológica mundial; En cuanto a algas, el caribe colombiano es una de las áreas más ricas del atlántico tropical, con 430 especies, el pacífico presenta diversidad con aproximadamente 133 especies. (Colombia, 1997) Estos recursos no llegan a un nivel de aprovechamiento, ya que la industria tiende a limitar o subestimar su potencial como materia prima funcional, dejando así un portafolio de productos reducido y dejando a un lado los beneficios que estas pueden ofrecer. Este proyecto pretende aportar al conocimiento de las metodologías de extracción para la busqueda de propiedades antioxidantes y antimicrobiana, y llegar a la determinación de metabolitos presentes en la biomasa y de sus actividades biológicas, teniendo como ejemplos el estudio donde en *Bostrychia calliptera*, una alga perteneciente a la bahía de Buenaventura, dónde se logró determinar que contenía ácido p-coumárico.(Peña Salamanca, Lenis V., Benitez B., & Chito Trujillo, 2007) Éste ácido hace parte de los ácidos hidroxicinámicos, estos contienen propiedades bioactivas las cuales incluyen efecto antioxidante, antimicrobiano, preventivo de enfermedades crónicas como el cáncer y arterosclerosis (Peña-Torres et al., 2019).

Palabras Clave: Biodiversidad, cosmético, farmacéutica, fotoprotector, piel

Abstract

Colombia has a prodigious natural wealth, it ranks second among the twelve countries with the greatest biological diversity in the world, after Brazil, since with only 0.7% of the continental surface it has about 10% of biological diversity world; As for algae, the Colombian Caribbean is one of the richest areas of the tropical Atlantic, with 430 species, the Pacific has diversity with approximately 133 species. (Colombia, 1997) resources do not reach a level of use, since the industry tends to limit or underestimate their potential as raw material. These functional ones, thus leaving a reduced product portfolio and leaving aside the benefits that they can offer. This project aims to contribute to the knowledge of extraction methodologies for the search for antioxidant and antimicrobial properties, and to determine the metabolites present in biomass and their biological activities, taking as examples the study where *Bostrychia calliptera*, an alga belonging to Buenaventura Bay, where it was determined that it contained p-coumaric acid. (Peña Salamanca, Lenis V., Benitez B., & Chito Trujillo, 2007) include an antioxidant, antimicrobial, preventive effect on chronic diseases such as cancer and atherosclerosis (Peña-Torres et al., 2019).

Keywords: Biodiversity, cosmetic, pharmaceutical, photoprotector, skin

INTRODUCCIÓN

La piel es el órgano más expuesto de manera directa al daño por radicales libres y el desequilibrio de su defensa antioxidante acelera el mecanismo de envejecimiento y predispone al cáncer cutáneo. Sin embargo, existe un número considerable de estudios que proporcionan evidencia de los beneficios antioxidantes tales como capacidad foto protectora y anti-carcinogénica por otro lado el fenómeno de resistencia bacteriana en el mundo es uno de los más grandes retos en salud que hoy día enfrenta la comunidad médica. Colombia es un país privilegiado por su gran diversidad y recursos, pero estos no llegan a un nivel apto de aprovechamiento, ya que la industria tiende a limitar o subestimar su potencial como materia prima funcional dejando así un portafolio de productos reducido y dejando a un lado los beneficios que estas puede ofrecer. Este proyecto pretende aportar al conocimiento de dos macro algas del atlántico colombiano y llegar a la búsqueda de propiedades presentes en la biomasa y de sus actividades biológicas, se evaluaran dos macro algas pertenecientes a la biodiversidad colombiana, con el fin de investigar posibles actividades antioxidantes y antimicrobianas para la utilización de estos en el área cosmética y todo lo relacionado con el cuidado de la piel y así poder generar un portafolio de ingredientes para cosmecéuticos.

Diversidad colombiana de macro algas

Explorando los patrones geográficos de diversidad de Colombia, el Parque Nacional Natural Tayrona presentó el mayor número de especies (365 taxa: 64%), seguido por el sector del Darién en la parte más al sur del Caribe colombiano (217 taxa), y el Archipiélago de San Andrés y Old Providence (202 taxa). Los sectores con el menor número de especies fueron Morrosquillo (29 taxa) y la Guajira (159 taxa). Algunas áreas de la costa central del Caribe colombiano (incluyendo Sucre y Córdoba) y el sector del Magdalena (incluyendo el Atlántico, y parte de Bolívar y Magdalena) no han sido bien exploradas (Invemar, Betín, & Marta, 2003).

Macroalgas

Entre las macroalgas pertenecientes a la biodiversidad colombiana, más específicos en el atlántico, tenemos clases como Rhodophyceae (320 especies reportadas), Florideophycidae (312 especies reportadas), Phaeophyceae (71 especies reportadas), Chlorophyta (171 especies reportadas), Ulvophyceae (170 especies reportadas) (Invemar, Betín, & Marta, 2003). Para observar información más específica véase en el cuadro 1 del artículo citado.

Cosmecéuticos en la piel

Los cosmecéuticos son sustancias de aplicación tópica que persiguen un fin estético, pero su alta capacidad bioquímica sobre el tejido cutáneo los aproxima a la categoría de fármacos, estos han demostrado su capacidad para provocar efectos biológicos beneficiosos para la piel. Origen de los cosméticos: El auge de la cosmecéutica se enmarca en una tendencia a los tratamientos no invasivos de belleza antiedad que comenzó en Estados Unidos a mediados de los 90, gracias en gran medida a la labor de varios dermatólogos. Aunque el mayor desarrollo de los cosmecéuticos ha estado ligado a la demanda de productos antienvejecimiento, al igual hay potencial en

productos anti caída, regeneradores, blanqueadores cutáneos, entre otros productos que se han visto en los últimos años en el mercado (Unidos & Kligman, Cosmeceuticals).

Características de los cosmecéuticos

- Deben emplearse exclusivamente de forma tópica, es decir, en zonas superficiales del cuerpo humano y con una finalidad estética sobre la piel sana.
- Los principios activos de un cosmecéutico deben estar claramente definidos por su capacidad de influir sobre la piel sana para mejorar su apariencia y estar respaldados por estudios científicos que avalen su eficacia y seguridad.
- Dentro de algunos compuestos reconocidos como cosmecéuticos están: los retinoides, alfahidroxiácidos, vitaminas, determinados extractos botánicos, filtros solares, sustancias blanqueantes, determinados antioxidantes, factores de crecimiento, el colágeno…etc.
- Muchos de los activos considerados como cosmecéuticos se encuentran también en cosméticos convencionales, pero en menores concentraciones. Cada activo tiene su umbral

  de eficacia segura, por debajo del cual no actúa y por encima del cual puede resultar perjudicial. El reto del cosmecéutico combina de forma óptima eficacia con seguridad.
- El "diseño" cosmético es especialmente importante y complicado en la mayoría de los casos, los cosmecéuticos presenten los principios activos encapsulados en liposomas de última generación o bien en emulsiones con efecto de liberación rápida o sostenida. Su compleja formulación, junto con su alta concentración de activos y las pruebas de eficacia y seguridad que se efectúan antes de su salida al mercado, hace que los cosmecéuticos sean más caros de elaborar, lo que suele repercutir en su precio final.
- La utilización de un cosmecéutico debe ser prescrita por profesionales competentes que, tras el diagnóstico, deberán establecer un protocolo con objetivos claros y efectuarán un seguimiento personalizado.
- Cada tratamiento cosmecéutico debe llevar implícito un protocolo, una documentación técnica y unos conocimientos concretos de su dosificación. Se deben conocer sus efectos en la piel, tanto inmediatos como tardíos, así como sus contraindicaciones. (Unidos & Kligman, n.d.)

Actividad antioxidante

Las macro algas marina exhiben una alta estabilidad frente a la oxidación, a pesar de estar expuestas a las condiciones de estrés marino, como la luz, fluctuaciones rápidas de temperatura, tensiones osmóticas y desecación. Estos organismos marinos sintetizan y acumulan compuestos para protegerse contra los altos niveles de radiación de energía ultravioleta, incluidos aminoácidos de tipo micosporina, carotenoides, xantofilas, compuestos fenólicos ,ácidos cinámicos, florotaninas, catequinas, bromofenoles, vitaminas E y C y polisacáridos (Ospina, Castro-Vargas, & ParadaAlfonso, 2017). Estas moléculas pueden capturar radicales libres, quelar metales prooxidantes, aceptar y donar electrones, alterar la peroxidación lipídica e inactivar especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Por lo tanto, pueden considerarse como fuentes promisorias de compuestos con actividad antioxidante. La actividad antioxidante es la capacidad de una sustancia para inhibir la degradación oxidativa (por ejemplo, la per oxidación lipídica), de tal manera que un antioxidante actúa, principalmente, gracias a su capacidad para reaccionar con

radicales libres y, por lo tanto, recibe el nombre de antioxidante terminador de cadena. Los antioxidantes son compuestos de gran interés en la actualidad por sus benéficas implicaciones para la salud humana. Dado que en hoy existe un marcado interés en la búsqueda de antioxidantes de fuentes naturales, como las algas marinas. En varios estudios algunas especies de macroalgas Colombianas presentan actividad antioxidante, asociada a su contenido de fenoles totales los cuales son utilizados en la industria cosmética para aditivitos en la conservación de un producto (Ospina, Castro-Vargas, & ParadaAlfonso, 2017).

Actividad antimicrobiana

La actividad antibacterial puede ser considerada como un indicador de la capacidad del alga marina para sintetizar compuestos bioactivos de interés terapéutico, aunque esta actividad puede depender tanto de la especie como de la extracción eficiente de los compuestos bioactivos. Los taninos presentes en algas marinas son los responsables de la actividad antibacterial o bactericida sobre bacterias patógenas y *Staphylococcus aureus* meticilina-resistentes. La mayoría de las investigaciones realizadas con extractos crudos de algas marinas mencionan gran actividad contra bacterias Gram positivas. Entre ellas, el *S. aureus* es considerada como una de las especies más susceptibles a los exudados y extractos algales (Akhmadyar, Khairulin, Amangeldy-kyzy, & Ospanov, 2015). La importante actividad antimicrobiana se proyecta también a la industria farmacéutica, puesto que los antibacterianos convencionales presentan efectos adversos considerables, además la eficiente actividad frente a *Pseudomona aeruginosa* es de especial interés, porque muchos enfermos crónicos (diabéticos) y otros afectados (quemados) desarrollan infecciones recurrentes con esta bacteria que es multiresistente a estos agentes sintéticos (Avello et al., 2009).

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos relacionados con la temática propuesta en un banco de bases de datos como lo es google académico, nature, scielo, science direct, Springer link; y que se relacionaran con diferentes metodologías, como es la búsqueda de propiedades antioxidantes y antimicrobianas de macroalgas, como es el método ORAC, microdilución en actividad antimicrobiana, extracción de polisacáridos y su actividad biológica.

Métodos de interés

Método ORAC (Orac method)

El método ORAC, tiene la capacidad de absorción de radicales de oxígeno o también llamado ORAC por sus siglas en inglés; este es un método fluorescente donde se mide el retraso, en presencia de compuestos antioxidantes, de la disminución de la fluorescencia de la fluoresceína debida a la acción de agentes oxidantes, siendo estos los más sensibles y de mayor aceptabilidad, dónde normalmente se utiliza Trolox como compuesto estándar (Méndez, López, 2015) (Rojano, Zapata, & Farid Bernardo Cortes, 2012).

Este método consiste en evaluar la degradación oxidativa de una molécula fluorescente (fluoresceína) en presencia de iniciadores de radicales libres como los azocompuestos (compuestos que contienen el enlace -N=N-) (AAPH). El AAPH se utiliza como radial iniciador,

que por descomposición térmica origina radiales peroxilo que causan daño a las moléculas fluorescentes. Las especies antioxidantes son capaces de bloquear estos radicales libres por donación de un átomo de hidrógeno. En este método, los radicales peroxilo oxidan a la fluoresceína de forma que esta pierde su fluorescencia. En presencia de un antioxidante, los ROO· captan preferiblemente un átomo de hidrógeno de este, de forma que se disminuye dicha pérdida de fluorescencia. El método ORAC mide por tanto el retraso, en presencia de compuestos antioxidantes, de la disminución de la fluorescencia debida a la acción de radicales peroxilo. La actividad antioxidante de las muestras se mide en relación a la sustancia de referencia, Trolox (análogo de la vitamina E hidrosoluble). La medición combina tanto tiempo de inhibición como porcentaje de inhibición de la acción de radiales libres por los antioxidantes usando un área bajo la curva para la cuantificación (Méndez, López, 2015).

Método de microdilución.

El método de dilución en agar o en caldo como test de susceptibilidad microbiana es utilizado para determinar la concentración mínima bactericida (MBC) y la concentración mínima inhibitoria (MIC), la cual es definida como la concentración más baja de sustancia que puede inhibir el crecimiento visible de un microorganismo después de incubar por 24 horas, y la (MBCs) como la concentración más baja que puede prevenir el crecimiento de un organismo después de subcultivar en un medio libre del compuesto evaluado, estas variables son una herramienta para investigar nuevos antimicrobianos (Ramírez, Stella, et.al, 2009).

Los métodos de microdilución en caldo son una técnica útil para determinar MIC, en un gran número de muestras. La ventaja sobre los métodos de difusión radica en un aumento de la sensibilidad para cantidades pequeñas, lo cual es importante cuando se trabaja con productos naturales, además permite diferenciar entre un efecto bactericida o bacteriostático (Ramírez, Stella, et.al, 2009).

Método para la determinación de antimicrobianos. Este método se denomina microdilución porque involucra pequeños volúmenes de caldo. La prueba se realiza en policubetas de plástico estériles de fondo cónico o redondo, cada pocillo debe contener 0,1 ml de caldo. Para la lectura y registro de resultados del método de microdilución se puede utilizar un dispositivo lector que pueda discernir entre desarrollo y ausencia del mismo.

Las placas de microdilución con diferentes concentraciones de antimicrobianos se pueden preparar en el propio laboratorio o bien se pueden comprar a diferentes compañías que los suministran congelados, deshidratados o liofilizados.

La mayoría de placas disponibles tienen 96 pocillos (12x8), la última columna se suele utilizar como control de crecimiento. En ocasiones se preparan placas con 12 diluciones de antimicrobiano y se utiliza una placa adicional para realizar los controles (García Rodríguez et al., 2015).

Extracción de polisacáridos

Las algas son organismos eucarióticos fotosintéticos capaces de producir una amplia gama de compuestos de interés comercial, como vitaminas, antioxidantes, ácidos grasos omega-3 e

inmunoestimulantes como β -glucanos. Los β-glucanos son polímeros de glucosa unidos por enlaces β-1,3 y / o β-1,4, que pueden presentar ramificaciones de enlaces β-1,6. El más conocido en las microalgas son el paramilón (en euglenoides) y la crisolaminarina (en diatomeas). En el género *Nannochloropsis, (Ochrophyta*) (Gallardo, Diego, et.al, 2017).

Estos componentes representan una fuente potencial de aplicaciones en la industria alimentaria y farmacéutica. Por lo tanto, para su extracción existen diferentes protocolos, en donde para lograr la separación de los componentes de la pared se basan en su solubilidad en soluciones alcalinas y/o en ácidos inorgánicos, que posteriormente son hidrolizados y usualmente cuantificado por técnicas espectrofotométricas con reactivos de fenol-ácido sulfúrico y/o con el reactivo de antrona. Algunas metodologías sólo extraen los componentes celulares en una fracción total, limitando su cuantificación y análisis para el desarrollo de nuevas aplicaciones en las industrias alimentaría y farmacéutica, mientras que otros métodos dividen a la pared celular en sus tres componentes (Elba M. Alcázar).

Dentro de la búsqueda bibliográfica que se realizó se encontró un artículo dónde su objetivo era la extracción y caracterización de polisacáridos procedentes del alga parda Macrocystis sp, dónde obtuvieron una muestra del alga parda Macrocystis sp. del litoral de la región Ica, Perú, la cual fue congelada y transportada a Lima. La extracción de los polisacáridos comprende tres procedimientos: un pre-tratamiento, una extracción en medio alcalino y un proceso de purificación. En la literatura, se reporta que dependiendo de la parte del alga dónde se extraiga existen diferencias en la composición de los polisacáridos, por ende se eligió solo las hojas para realizar la extracción y así poder estudiar las variables que afectan la esta. Al igual se comparó la extracción en alga seca y en alga húmeda, determinando al final de la eficiencia de dicho proceso, comparando la masa y el color (Elba M. Alcázar).

Este artículo, muestra el camino o estrategia a seguir para resolver el problema planteado. Para su especificación, se debe considerar el tipo de investigación a desarrollar, línea de investigación a la que pertenece, la estructura metodológica, adicionalmente se proponen las herramientas que se aplicarán en la recolección, análisis y organización de la información (Elba M. Alcázar).

De la búsqueda bibliográfica que se realizó en este review se tuvo en cuenta las conclusiones de artículos que lograron realizar las extracciones y se presenciaron metabolitos valiosos para el aporte a la documentación con el objetivo de ampliar el portafolio de ingredientes cosmeceuticos.

A partir del artículo "Extracción, separación y elucidación estructural de dos metabolitos secundarios del alga *Bostrychia calliptera*", se tiene en cuenta que la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, taninos, saponinas, triterpenos y derivados del antraceno se estableció mediante pruebas preliminares realizadas en cromatografía de película fina a la sub-fracción acetato de etilo de la fracción cloruro de metileno del alga *Bostrychia calliptera* proyecta a este organismo como una fuente excepcional de compuestos con actividad biológica (Peña Salamanca, Lenis V., Benitez B., & Chito Trujillo, 2007).

Sería importante continuar con el estudio de la fracción cloruro de metileno del alga *Bostrychia calliptera* porque se han obtenido resultados satisfactorios en cuanto a dilucidar las estructuras químicas que representan una relevancia metabólica, así como considerar los extractos etanólico y hexano. Evaluar la actividad biológica de los compuestos aislados para establecer sus posibles

utilidades o para determinar posibles vías para sintetizar un compuesto natural (Peña Salamanca, Lenis V., Benitez B., & Chito Trujillo, 2007).

Por otro lado, en el artículo "Determinación de la capacidad antioxidante de *Sambucus ebulus L.* mediante el método ORAC", se puede determinar que el método ORAC es un método muy útil y práctico para medir la capacidad antioxidante de cualquier sustancia, y ofrece alta sensibilidad y fiabilidad. Los extractos acuosos han demostrado una alta capacidad antioxidante, demostrando así un respaldo experimental a los beneficios del uso de las hojas de esta planta con fines antiinflamatorios, ya que la acción antioxidante es fundamental para evitar complicaciones en estados inflamatorios crónicos. Por tanto, la evidencia de la fuerte actividad antioxidante de las hojas de *Sambucus ebulus L.* y su alto contenido en polifenoles y flavonoides como componentes responsables de esta acción antioxidante y antiinflamatoria, abre la puerta a posteriores estudios farmacológicos in vivo. de *Sambucus ebulus L.* como nueva fuente de antioxidantes y sus beneficios para la salud humana, siendo el método ORAC el método más eficaz para esta extracción (Méndez, López, 2015).

CONFLICTOS DE INTERÉS

Colombia es un país privilegiado en biodiversidad marina, tanto en manglares, lagunas, áreas coralinas, playas, entre otros, donde se ha reportado para el caribe colombiano, un listado de 500 macroalgas, sin embargo, esta diversidad es aún poco explorada, y por consiguiente poco aprovechada. Por otra parte, en Colombia se hace prioritario, realizar estudios alrededor del aprovechamiento de la biomasa algal que permitan contribuir al desarrollo de nuevos productos biotecnológicos. Es necesario que estos estudios profundicen en elucidar la abundancia, la disponibilidad, la composición química y las propiedades de algas, donde los trabajos sean multidisciplinarios y permitan generar respuestas reales a los problemas prioritarios de nuestro país.

Adicional a esto el fenómeno de la resistencia bacteriana en el mundo es uno de los más grandes retos de salud que hoy día enfrenta la comunidad médica. La importancia de este reto radica, principalmente, en dos elementos; el primero: cada vez más microorganismos patógenos establecen elementos de adaptación a los antibióticos que incrementan las tasas de resistencia en todo el mundo ,Otro elemento económico en el que muchas compañías farmacéuticas han girado sus prioridades de investigación, enfocándolas al desarrollo de medicamentos para la atención de enfermedades crónico-degenerativas, ha generado que en las últimas dos décadas el desarrollo de nuevos antimicrobianos haya sido muy limitado.

REFERENCIAS

Akhmadyar, N. S., Khairulin, B. E., Amangeldy-kyzy, S., & Ospanov, M. A. (2015). Developing drug formularies for the "National Medical Holding" JSC. *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, *27*(s1), S51–S52. https://doi.org/10.3233/jrs-150686

Colombi, B. (1997). *Biodiversidad En Colombia*. 1–32. Retrieved from https://www.google.com.co/_/chrome/newtab?espv=2&ie=UTF-8

De, R., Española, S., Picazo, E. J. J., Cantón, R., Gómez-lus, M. L., & Rodríguez-avial, C. (2015). *Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a loa antimicrobianos SEEIMC*. Retrieved from https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimcprocedimientomicrobiologia11.pdf

Estudio De La Actividad Antimicrobiana De Los Extractos Alcohólicos De Algunas Macroalgas Del Caribe Colombiano. (2002). *Vitae*, *9*(2), 49–55.

Gómez, J. A. (2017). *Caracterización Y Análisis De Competitividad De La Cadena De Ingredientes Naturales Para El Sector Cosmético Y Cosméticos Naturales*. 38. Retrieved from http://inviertaencolombia.com.co/sectores/manufacturas/cosmeticos-y-productos-de-aseo.html.

Innpulsa Colombia. (2019). *Las mejores startups colombianas para invertir*.

Investigaciones, I. De, Invemar, C., Betín, C. P. De, & Marta, S. (2003). Diversity of benthic marine algae of the Colombian Atlantic. *Biota Colombiana*, *4*(2), 203–246.

Méndez, López, P. (2015). *Determinación de la capacidad antioxidante de Sambucus ebulus L . utilizando el método Autor : Paula López Méndez*.

Ospina, M., Castro-Vargas, H. I., & Parada-Alfonso, F. (2017). Antioxidant capacity of Colombian seaweeds:
1. Extracts obtained from Gracilaria mammillaris by means of supercritical fluid extraction. *Journal of Supercritical Fluids*, *128*, 314–322. https://doi.org/10.1016/j.supflu.2017.02.023

Peña-Torres, E. F., González-Ríos, H., Avendaño-Reyes, L., Valenzuela-Grijalva, N., Pinelli-Saavedra, A., Muhlia-Almazán, A., & Peña-Ramos, E. (2019). farmacodinamia y sus efectos como promotor de crecimiento . Revisión Introducción. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, *10*(2), 391–415.

Peña Salamanca, E., Lenis V., L., Benitez B., R., & Chito Trujillo, D. (2007). Extracción, separación y elucidación estructural de dos metabolitos secundarios del alga marina bostrychia calliptera. *Scientia et Technica*, *1*(33), 97–102. https://doi.org/10.22517/23447214.5873

Quitral R., V., Morales G., C., Sepúlveda L., M., & Schwartz M., M. (2012). Propiedades nutritivas y saludables de algas marinas y su potencialidad como ingrediente funcional. *Revista Chilena de Nutricion*, *39*(4), 196–202. https://doi.org/10.4067/S0717-75182012000400014

Rojano, B., Zapata, I. C., & Farid Bernardo Cortes, C. (2012). Anthocyanin stability and the oxygen radical absorbance capacity (ORAC) values of corozo aqueous extracts (Bactris guineensis). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, *17*(3), 244–255.

Unidos, E., & Kligman, A. M. (n.d.). *La ciéncia comeceutica y los cosmeceuticos*.

Akhmadyar, N. S., Khairulin, B. E., Amangeldy-kyzy, S., & Ospanov, M. A. (2015). Developing drug formularies for the "National Medical Holding" JSC. *International Journal of Risk & Safety in Medicine*, *27*(s1), S51–S52. https://doi.org/10.3233/jrs-150686

Colombi, B. (1997). *Biodiversidad En Colombia*. 1–32. Retrieved from https://www.google.com.co/_/chrome/newtab?espv=2&ie=UTF-8

De, R., Española, S., Picazo, E. J. J., Cantón, R., Gómez-lus, M. L., & Rodríguez-avial, C. (2015). *Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a loa antimicrobianos SEEIMC*. Retrieved from https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimcprocedimientomicrobiologia11.pdf

Estudio De La Actividad Antimicrobiana De Los Extractos Alcohólicos De Algunas Macroalgas Del Caribe Colombiano. (2002). *Vitae*, *9*(2), 49–55.

Gómez, J. A. (2017). *Caracterización Y Análisis De Competitividad De La Cadena De Ingredientes Naturales Para El Sector Cosmético Y Cosméticos Naturales*. 38. Retrieved from http://inviertaencolombia.com.co/sectores/manufacturas/cosmeticos-y-productos-de-aseo.html.

Innpulsa Colombia. (2019). *Las mejores startups colombianas para invertir*.

I. De, Invemar, C., Betín, C. P. De, & Marta, S. (2003). Diversity of benthic marine algae of the Colombian Atlantic. *Biota Colombiana*, *4*(2), 203–246.

Méndez, López, P. (2015). *Determinación de la capacidad antioxidante de Sambucus ebulus L . utilizando el método Autor : Paula López Méndez*.

Ospina, M., Castro-Vargas, H. I., & Parada-Alfonso, F. (2017). Antioxidant capacity of Colombian seaweeds:
1. Extracts obtained from Gracilaria mammillaris by means of supercritical fluid extraction. *Journal of Supercritical Fluids*, *128*, 314–322. https://doi.org/10.1016/j.supflu.2017.02.023

Peña-Torres, E. F., González-Ríos, H., Avendaño-Reyes, L., Valenzuela-Grijalva, N., Pinelli-Saavedra, A., Muhlia-Almazán, A., & Peña-Ramos, E. (2019). farmacodinamia y sus efectos como promotor de crecimiento . Revisión Introducción. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, *10*(2), 391–415.

Peña Salamanca, E., Lenis V., L., Benitez B., R., & Chito Trujillo, D. (2007). Extracción, separación y elucidación estructural de dos metabolitos secundarios del alga marina bostrychia calliptera. *Scientia et Technica*, *1*(33), 97–102. https://doi.org/10.22517/23447214.5873

Quitral R., V., Morales G., C., Sepúlveda L., M., & Schwartz M., M. (2012). Propiedades nutritivas y saludables de algas marinas y su potencialidad como ingrediente funcional. *Revista Chilena de Nutricion*, *39*(4), 196–202. https://doi.org/10.4067/S0717-75182012000400014

Rojano, B., Zapata, I. C., & Farid Bernardo Cortes, C. (2012). Anthocyanin stability and the oxygen radical absorbance capacity (ORAC) values of corozo aqueous extracts (Bactris guineensis). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, *17*(3), 244–255.

Unidos, E., & Kligman, A. M.. Cosmeceuticals

Ayarza León J. Extracción y caracterización de alginato de sodio procedente del alga parda Macrocystis sp [Internet]. Lima; 2015 [cited 14 May 2020]. Available from: http://file:///C:/Users/salas/Desktop/PAULINA/PROYECTO%20GRADO/Segundo%20corte/Proyecto% 202020/Metodologìa/Extracción%20y%20cuantificación%20de%20los%20polisacáridos %20(NO%20ES TA%20EN%20EXCEL).pdf

Ramirez Luz Stella. Marin Castaño Darwin. METODOLOGIAS PARA EVALUAR IN VITRO LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DE COMPUESTOS DE ORIGEN VEGETAL. Colombia: Universidad Tecnológica de Pereira; 2009.

Espinoza Gallardo, Diego L. Contreras Porcia Nicole Ehrenfeld. β-glucanos, su producción y propiedades en microalgas con énfasis en el género Nannochloropsis (Ochrophyta, Eustigmatales). Santiago, Chile : Revista de Biología Marina y Oceanografía; 2017.