

# Characterization and incorporation of an extract of passion fruit seeds (*Passiflora edulis*) in a hydrogel

Emilly Scotti <sup>a</sup> , Ingrid Velásquez <sup>\*,a,b</sup> , Luis Ojeda <sup>b</sup> , Franklin Pacheco <sup>b</sup> ,  
Nirza Noguera-Machado <sup>b</sup> ,

<sup>a</sup>Laboratorio de Petróleo, Hidrocarburos y Derivados. Facultad Experimental de Ciencia y Tecnología. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela

<sup>b</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas Francisco Javier Triana Alonso. Facultad Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela

**Abstract.-** The potential for reusing passion fruit seeds to obtain functional ingredients may find applications in food, chemicals and the pharmaceutical industry. Studies have confirmed that the extracts of these seeds possess pharmacological properties that include their antimicrobial and antioxidant capacity. This research proposes obtaining an extract and its characterization, to be included in a hydrogel and establish its possible antibacterial activity. The extraction was carried out under total reflux with ethanol, with a yield of  $(19,65 \pm 0,01) \%$ . When characterized, it was found that it is soluble in alcohols, and in its infrared characteristic bands of phenolic groups, OH and radicals are observed. The extract has  $(64,45 \pm 0,01) \text{ mg}_{\text{GAE}}/\text{g}_{\text{extracto}}$  of total phenols, of which 43 % are flavonoids. To formulate the hydrogel, the response surface methodology was used, establishing the proportions of 3 % carboxymethyl cellulose, 20 % polyethylene glycol and 5 % citric acid. The hydrogel has a stability of more than 90 days, a yellowish color and a smell of passion fruit, easy to spread. Through a qualitative study, the gel produced was compared with a commercial one and its antibacterial activity, finding that both had a bacteriostatic effect on a common microbial strain.

**Keywords:** Passion fruit; seed oil; hydrogel; chemical crosslinking; polyphenols.

## Caracterización e incorporación de un extracto de semillas de parchita (*Passiflora edulis*) en un hidrogel

**Resumen.-** El potencial de reutilización de las semillas de parchita para obtener ingredientes funcionales puede encontrar aplicaciones en alimentos, productos químicos y la industria farmacéutica. Estudios han confirmado que los extractos de estas semillas poseen propiedades farmacológicas que incluyen su capacidad antimicrobiana y antioxidante. Esta investigación plantea la obtención de un extracto y su caracterización, para ser incluido en un hidrogel y establecer su posible actividad antibacterial. La extracción se realizó a reflujo total con etanol, con un rendimiento del  $(19,65 \pm 0,01) \%$ . Al ser caracterizado se encontró que era soluble en alcoholes, y en su infrarrojo se observaron bandas características de grupos fenólicos, OH y radicales. El extracto posee  $(64,45 \pm 0,01) \text{ mg}_{\text{GAE}}/\text{g}_{\text{extracto}}$  de fenoles totales, de los cuales el 43 % son flavonoides. Para formular el hidrogel se empleó la metodología de superficie de respuesta estableciéndose las proporciones de 3 % de carboximetil celulosa, 20 % polietilenglicol y 5 % ácido cítrico. El hidrogel posee una estabilidad de más de 90 días, un color amarillento y olor a parchita, fácil de esparcir. Mediante un estudio cualitativo se comparó el gel elaborado con uno comercial y su actividad antibacterial, encontrándose que ambos generan un efecto bacteriostático sobre una cepa microbiana común.

**Palabras clave:** Maracuyá; aceite de semilla; hidrogel; entrecruzamiento químico; polifenoles.

Recibido: 26 de octubre, 2020.

Aceptado: 27 de noviembre, 2020.

### 1. Introducción

La maracuyá o parchita (*Passiflora edulis*) es una planta trepadora del género *Passiflora*, nativa de las regiones cálidas de América del Sur. Este género es el más grande y de mayor importancia de la familia Passifloraceae, abarca aproximadamente

\* Autor para correspondencia:

Correo-e: ivvelasquez@uc.edu.ve (I. Velásquez)

500 especies, entre ellas, las frutas de solo unas 20 variedades son comestibles [1]. Las plantas de parchita son estratégicas en el contexto de la biodiversidad para la alimentación y la nutrición, de la masa total de la fruta entre el 4 y 12 % son semillas las cuales contienen aproximadamente un 30 % de aceite [2]. La parchita es usada en la producción de jugo, generando una gran cantidad de desechos alcanzando hasta un 40 % de las frutas procesadas [3, 4], de esta cerca del 90 % son semillas y conchas.

El aceite que se encuentra en las semillas de maracuyá tiene un alto contenido de ácidos grasos insaturados, especialmente ácido linoleico, así como tocoferoles, carotenoides y compuestos fenólicos, conocidos por tener actividad antioxidante [5]. Así, el potencial de reutilización de semillas de maracuyá para obtener ingredientes funcionales podría encontrar diversas aplicaciones en la industria alimentaria, farmacéutica y cosmética, permitiendo la conversión de un residuo agroindustrial en productos de valor agregado [6].

La demanda de aceites de semillas de alta calidad asociada con el desarrollo actual del mercado de productos “bio”, “orgánicos”, “naturales” o “ecológicos” resultó en un aumento del interés en materias primas de aceite inusuales [7]. Diversas investigaciones han reportado actividad antimicrobiana de extractos de origen natural, algunos investigadores los han incorporado en formulaciones con propósitos farmacológicos como lo muestra el trabajo de Troncoso [8], quien diseñó una loción contra el acné empleando extractos de *Mangifera indica* y *Psidium guayava*, o el de Procopio [9], quien incorporó a un hidrogel un extracto glicólico de *Punica granatum L.*, o el de Cáceres [10], que formuló una crema a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle L.*, entre otros.

La propagación de enfermedades ocasionadas por el crecimiento de ciertos microorganismos patógenos, ha incrementado el uso de productos antibacteriales como los geles, que emplean como agente antimicrobiano el alcohol en altas concentraciones. Sin embargo, existen compuestos fitoquímicos que pueden ser obtenidos de frutas y semillas que presentan buena actividad antibacte-

rial y fungicida, entre otras.

La finalidad de esta investigación fue evaluar la incorporación del extracto de semillas de parchita en un hidrogel, para establecer las características que este aporta al producto final y su posible actividad antibacteriana, como una alternativa a los geles a base de alcohol.

## 2. Metodología

### 2.1. Extracción de los compuestos bioactivos del material vegetal

Las parchitas (*Passiflora edulis var. flavicarpa*) maduras fueron adquiridas en un supermercado de la localidad (Maracay-Venezuela) y conservadas a temperatura ambiente hasta su procesamiento. Las frutas fueron lavadas, cortadas y se separaron las semillas de la pulpa. Estas fueron lavadas con abundante agua, para eliminar cualquier resto de la pulpa, y colocadas en estufa a 50 °C por 48 h, hasta peso constante. Las semillas secas fueron molidas, empleando un molino manual hasta obtener un tamaño de partícula de 1 mm. La extracción se realizó a reflujo total empleando como solvente etanol al 99 % (Sigma Aldrich). La relación sólido-líquido fue de 1:10, el proceso se realizó a 70 °C/3h. Se filtró empleando un papel Whatman No. 5, y luego se concentró empleando un evaporador (Büchi B- 480 Labortechnik AG, Suiza) a 78 °C.

### 2.2. Caracterización físico química del extracto

Al extracto obtenido se le realizó una Espectrofotometría de infrarrojos con transformada de Fourier (FTIR), con la finalidad de conocer los grupos funcionales empleando un espectrómetro modelo PARAGON 1000PC. También se le determinó la densidad (Covenin 703:2001) e índice de refracción (Covenin 702: 2001) y su solubilidad en alcoholes de diferentes polaridades (de etanol hasta octanol). La prueba de solubilidad consistió en colocar en un tubo de ensayo 1 mL del alcohol, y posteriormente se adicionaron 2 gotas de extracto crudo, se agitó suavemente y se verificó la disolución o no de la misma.

### 2.3. Determinación de fenoles totales

Los fenoles fueron determinados según el método colorimétrico de Folin-Ciocalteu (grado analítico, Merck) y la metodología propuesta por Marinova [11]. Se tomó un volumen de 50  $\mu\text{L}$  del extracto al cual se le adicionaron 125  $\mu\text{L}$  del reactivo de Folin-Ciocalteu, la mezcla se agitó y se dejó en reposo por 8 minutos. Posteriormente, se adicionaron 400  $\mu\text{L}$  de carbonato de sodio ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$  al 7,1%) y se completó con agua destilada hasta 2.000  $\mu\text{L}$ . Después de 1 hora de reposo en oscuridad se leyó la absorbancia a 760 nm, empleando para ello un equipo de absorción molecular Génesis 20 (Thermo Scientific). En paralelo se prepararon soluciones de ácido gálico (Sigma-Aldrich®) entre 50–250  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para construir la curva de calibración ( $r^2 = 0,90$ ). Los resultados se expresaron como mg equivalentes de ácido gálico por g de extracto ( $\text{mg}_{\text{GAE}}/\text{g}_{\text{extracto}}$ ).

Se determinaron los flavonoides, donde 100  $\mu\text{L}$  de muestra fueron mezclados con 30  $\mu\text{L}$  de nitrato de sodio ( $\text{NaNO}_2$  al 5% (p/v)), 30  $\mu\text{L}$  de cloruro de aluminio ( $\text{AlCl}_3$  10% (p/v)), 200  $\mu\text{L}$  de hidróxido de sodio ( $\text{NaOH}$  a 1 M) y se completó con agua destilada hasta un volumen final de 2000  $\mu\text{L}$ . Se prepararon cinco patrones de concentración de 50–250  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , a partir de una solución patrón madre. Se leyó la absorbancia a 510 nm. Los resultados fueron expresados como  $\text{mg}_{\text{Catequina Equivalente}}/100 \text{ g}_{\text{material vegetal}}$ . Todos los valores se presentan como la media de los análisis realizados por quintuplicado  $\pm$  desviación estándar.

### 2.4. Elaboración y estabilidad del hidrogel

Los polímeros seleccionados para la elaboración del hidrogel fueron la carboximetil celulosa (CMC) y el polietilenglicol (PEG), empleando como agente entrecruzante el ácido cítrico (AC). Se fijó la concentración de CMC 3% según lo planteado por Velásquez [12], mientras que para seleccionar la concentración del PEG y AC se propuso un diseño de experimento factorial  $3^2$ , con una réplica. Los niveles seleccionados fueron 5,10 y 20% (m/m) tomando como referencia la investigación de Cuadrado [13]. El resultado es analizado por la metodología de superficie

de respuesta, siendo la variable respuesta la estabilidad del gel medida en días. Los resultados obtenidos fueron analizados empleando el software estadístico Statgraphic plus 5.1 (versión prueba). Se consideró un gel inestable o fluido cuando la red polimérica colapsa en el tiempo. Para determinar el punto de fluidez se propuso un ensayo cualitativo, donde una porción del gel se colocó sobre una placa de vidrio inclinada  $45^\circ$ , si el gel permanece en la parte superior de la placa es considerado estable, mientras que si comienza a descender se considera inestable o fluido.

Se seleccionó la combinación de polímeros que proporcionó una mayor estabilidad en el tiempo, a esta se le incorporó el extracto, tomando como referencia la concentración mínima inhibitoria reportada por Noguera [14]. Para incorporarse a la matriz polimérica, el extracto es disuelto en 5 mL de alcohol isopropílico (70% v/v). Al hidrogel obtenido se le determinó la viscosidad dinámica (Covenin 2775-93), con un viscosímetro de Brookfield digital RVT (spindle No. 6), y el grado de hinchamiento se realizó según la metodología modificada propuesta por Akalin y Pulat [15].

### 2.5. Efecto antibacterial del hidrogel

Se diseñó una prueba cualitativa que consistió en pasar un hisopo estéril sobre las manos antes y después de aplicar el hidrogel. Cada hisopo se colocó en un vial con medio Luria Bertani (LB) estéril, y se sembró usando la técnica de dispersión en placas sobre un medio LB-agar, estas fueron invertidas e incubadas  $37^\circ\text{C}/24\text{h}$  y se observó si hubo crecimiento microbiano. Se empleó como referencia un gel antibacterial comercial y el gel sin extracto.

## 3. Resultados

### 3.1. Extracción y caracterización de los compuestos bioactivos del material vegetal

Bajo las condiciones de extracción se obtuvo un rendimiento del  $(19,65 \pm 0,01)\%$ , siendo este superior al obtenido por Noguera [16], quienes realizaron la extracción alcohólica por maceración al frío obteniendo un rendimiento del

3 %. Investigaciones precedentes reportan mejores rendimientos al cambiar el método o el solvente, como Malacrida y Jorge [6], quienes obtuvieron un rendimiento del 30,39 % al realizar una extracción por Soxhlet usando éter de petróleo, o el estudio de Cardoso [17], quienes emplearon acetona en la extracción asistida por ultrasonido logrando un rendimiento del 23,8 %.

En el espectro infrarrojo (FT-IR) del extracto crudo mostrado en la Figura 1, se encontró un estiramiento de la banda  $3.370,86\text{ cm}^{-1}$  que indica la presencia de un enlace O–H pudiendo ser un alcohol o fenol, las bandas identificadas entre  $3.009,40\text{ cm}^{-1}$  y  $2854,28\text{ cm}^{-1}$  están relacionadas con los grupos funcionales típicamente de ácidos carboxílicos, aminas, amidas primarias y secundarias. La banda  $1.743,82$  característico del grupo carbonilo, mientras que la banda en  $1.458,57\text{ cm}^{-1}$  representa la presencia de aromáticos en conjunto con la banda mayor a 3.000. En general, el extracto presenta grupos fenólicos, grupos OH y grupos radicales.

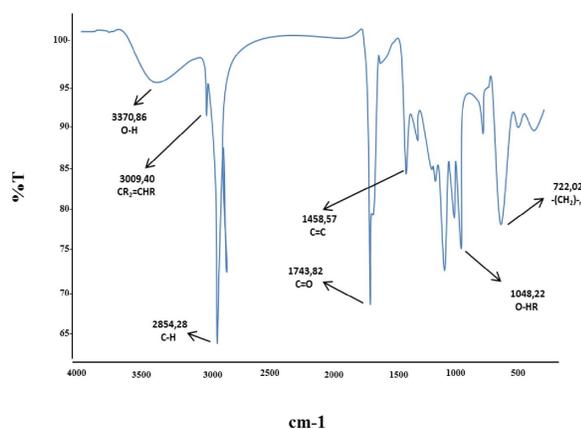


Figura 1: Espectro infrarrojo del extracto de la semilla de parchita

El extracto crudo presentó un color pardo oscuro, de aspecto poco viscoso y olor característico a parchita. La densidad e índice de refracción del extracto es comparado en la Tabla 1 con otras investigaciones realizadas sobre la *P. edulis flavicarpa*, donde el extracto se obtiene de las semillas. La diferencia entre las densidades puede deberse a la presencia de otros compuestos no cuantificados durante la extracción. En cuanto al

índice de refracción, utilizado como parámetro de control de calidad de un aceite, el valor obtenido es muy cercano a otras investigaciones, y se encuentra dentro del rango reportado para un aceite vegetal (1.465–1.468, Covenin 702:2001).

Tabla 1: Caracterización fisicoquímica del extracto de *P. edulis flavicarpa*

	Densidad (g/mL)	Índice de refracción
Extracto	$0,866 \pm 0,001$	$1,4667 \pm 0,0001$
Liu [18]	$0,9173 \pm 0,0102$	1,4731
Malacrida [6]	NR	$1,4682 \pm 0,0001$
Pereira [7]	0,9204	1,4680

El rendimiento y las propiedades fisicoquímicas de un extracto dependen del método y el solvente seleccionado al momento de la extracción.

### 3.2. Determinación de fenoles totales

En los extractos obtenidos de plantas se encuentran compuestos bioactivos, entre los que destacan los compuestos fenólicos, que aportan propiedades antioxidantes y antimicrobianas. Al evaluar la presencia de estos en el extracto de parchita, se encontró un contenido de fenoles totales de  $(64,45 \pm 0,01)\text{ mgGAE/g}_{\text{muestra}}$ , estos valores son cercanos a los reportados en investigaciones previas, como Noguera [14], donde se reportaron valores de  $(68,72 \pm 0,69)\text{ mgGAE/g}_{\text{muestra}}$ , mientras Oliveira [4] para la misma especie de *P. edulis flavicarpa* reportaron  $(75 \pm 2)\text{ mgGAE/g}_{\text{muestra}}$ . Las investigaciones muestran que, en función del material vegetal, el método de extracción y el tipo de solvente utilizado, afecta el contenido de fenoles.

En lo que respecta al contenido de flavonoides, se encontró un contenido  $(26,27 \pm 0,01)\text{ mgCatequina Equiv/100g}_{\text{muestra}}$ , lo cual representa cerca del 43 % de los fenoles totales. Este valor es superior al indicado por López [19], en cuanto a los flavonoides en un extracto metanólico, obtenido a partir de semillas y pulpa de parchita, reportando  $6,83\text{ mgCatequina Equiv/100g}_{\text{muestra}}$ , mientras que Nugraha [20], indicaron solo cualitativamente la presencia de flavonoides en el extracto etanólico, además de otros compuestos fitoquímicos como

taninos, saponinas y esteroides. Sin embargo, recientemente Alves [21], reportaron para la *P. edulis* un contenido de flavonoides de 11,42 mg/g. Entre los principales flavonoides identificados en *P. edulis* se encuentran las vitexina, isovitexina, isoorientina, apigenina, quercetina, luteolina y sus derivados, que representan clases importantes de compuestos eficaces con propiedades biológicas y farmacológicas [22, 23].

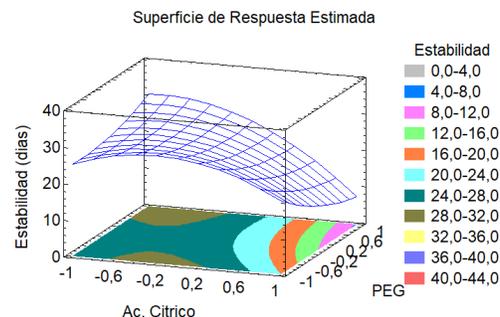
La *Passiflora edulis* ha sido la especie más analizada por su perfil fenólico. Los estudios, en total, identificaron 52 compuestos fenólicos, distribuidos en flavonoides (35 compuestos), fenólicosácidos (11 compuestos), estilbenos (cuatro compuestos) y cumarinas (un compuesto) en *P. edulis* [24]. Los extractos ricos en polifenoles, presentan varias aplicaciones de interés en la industria de alimentos como conservantes, capaces de inhibir el crecimiento bacteriano [25]. En la industria cosmética, el contenido fenólico de un aceite es utilizado para ayudar a retardar los diversos trastornos de la piel, como envejecimiento y daños ocasionados por quemaduras [26].

### 3.3. Elaboración y estabilidad del hidrogel

La elaboración del hidrogel se realizó entrecruzando la carboximetil celulosa (CMC) y el polietilenglicol (PEG) con ácido cítrico (AC), este último es un ácido tricarbónico capaz de formar enlaces covalentes entre las cadenas de polímeros por la presencia de grupos funcionales como  $-OH$  y  $-COOH$  presentes en los polímeros [27].

En el análisis de varianza mostrado en la Tabla 2, se encontró que solo el AC posee un efecto significativo ( $p < 0,05$ ) lo que implica que la variación de la concentración de este afecta la estabilidad del hidrogel. En la Figura 2 se muestra la superficie de respuesta y el modelo matemático que maximiza la estabilidad del hidrogel en el tiempo, el modelo presentó un coeficiente de determinación ( $R^2$ ) de 73 %. La maximización de la respuesta se obtuvo para la concentración del 20 % PEG y 5 % AC, mientras la CMC se fijó en 3 %. Bajo estas condiciones se logró un producto estable por 30 días.

El hidrogel se preparó empleando las concentraciones que maximizan la estabilidad del mismo.



$$Est(dias) = 25,556 - 7,083 \cdot AC - 1,750 \cdot PEG - 6,583 \cdot AC^2 - 4,500(AC \cdot PEG) + 1,927 \cdot PEG^2$$

Figura 2: Superficie de respuesta para la estabilidad del hidrogel

Al incorporar el extracto, este se torna ligeramente amarillento con un aroma al fruto de parchita. La capacidad de hinchamiento fue de 207,9 %, este valor es bajo en comparación con otros hidrogeles cuya capacidad se encuentra entre (1000–1200) % [12]. Sin embargo, Barrera [28] en su estudio encontró que la matriz polimérica usada fue muy compacta observando un grado de hinchamiento de  $620 \pm 5$  % ( $pH = 7$ ) y  $500 \pm 10$  % ( $pH = 3$ ) a 40 h de un hidrogel formulado con polivinil, ácido succínico y ácido clorhídrico. En cuanto, a la viscosidad del hidrogel fue de  $(25200 \pm 1)$  cP, siendo más fluido que un gel comercial a base de alcohol cuya viscosidad fue (30,0001) cP, esta característica le permite esparcirse con menor esfuerzo al momento de su aplicación.

En la Figura 3, se muestran los espectros FT-IR para un hidrogel con y sin extracto y se compararon las bandas de absorción, encontrándose similitudes entre los mismos. Sin embargo, resalta una banda en  $2925,10 \text{ cm}^{-1}$  correspondiente al grupo fenólico. Esto pudiese sugerir que el extracto quedó ocluido en la red polimérica. La interacción entre los polímeros y el extracto viene dada por fuerzas intermoleculares del tipo puentes de hidrogeno, fuerzas de van der Waals, que lo mantienen unidas a las moléculas. Un fenómeno parecido fue observado por González [29], quienes evaluaron el FT-IR de un hidrogel (poliacrilamida/polihidroxibutirato-

Tabla 2: Análisis de Varianza para Estabilidad

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
A:Acitrico	602,083	1	602,083	14,74	0,0028
B:PEG	36,75	1	36,75	0,9	0,3632
AA	173,361	1	173,361	4,24	0,0639
AB	162	1	162	3,97	0,0718
BB	14,6944	1	14,6944	0,36	0,5608
Bloque	174,222	1	174,222	4,27	0,0633
Error total	449,333	11	40,8485		
Total (corr.)	1612,44	17			

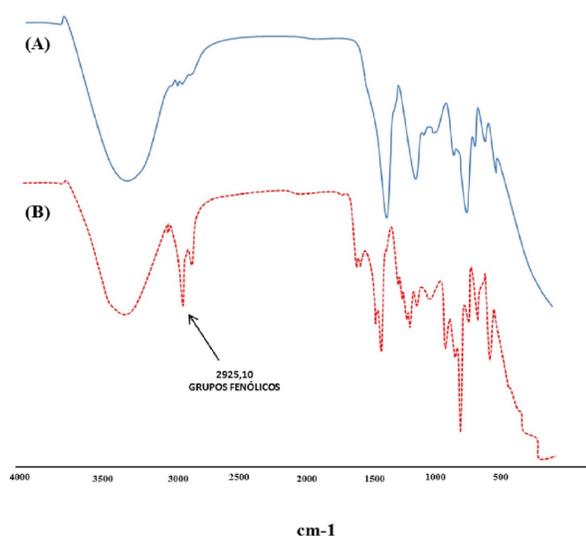


Figura 3: Espectro infrarrojo del gel formulado. (A) línea negra sin extracto, (B) línea roja con extracto de *Passiflora edulis*

cohidroxivalirato) con la incorporación de un biopolímero, y observaron la aparición de una banda en el espectro del gel que correspondía al biopolímero. Los resultados obtenidos mostraron que fue posible incorporar el extracto de la semilla de *Passiflora edulis* al hidrogel, las bandas reflejan la presencia de grupos fenólicos que pueden atribuir propiedades antioxidantes y antibacteriales al mismo.

### 3.4. Efecto antibacterial del hidrogel

Para establecer la posible acción antibacterial del gel, se realizó una comparación cualitativa entre el hidrogel con y sin extracto, y un gel comercial adquirido en el mercado. En la Figura 4a se muestra el hisopado realizado antes de aplicar

el hidrogel, en esta se evidencia el crecimiento de microorganismos. Al aplicar el hidrogel sin extracto que contiene solo un 5% de alcohol, se observó también un crecimiento, pero en menor proporción a la referencia o muestra sin gel como se observa en la Figura 4b, la cantidad de alcohol presente no es suficiente para inhibir el crecimiento en el medio.

Sin embargo, al aplicar el gel con extracto se encontró que este es capaz de inhibir el crecimiento de microorganismo, como se observa en la Figura 4c, es decir, la sustancia bioactiva incorporada inhibe el crecimiento de microorganismos evidenciando así un efecto antibacterial. El mismo efecto antibacterial se observó en la Figura 4d donde se emplea un gel comercial a base de alcohol. Tanto el gel con extracto como el comercial muestran un efecto bacteriostático sobre el crecimiento de microorganismos.

Se conoce que los extractos puros poseen propiedades antimicrobianas, según lo indicado por Noguera [14, 16], y López-Vargas [30]. En esta investigación la inclusión de sustancias bioactivas como polifenoles en redes poliméricas no interfiere con su acción antimicrobiana, o antioxidante. S. Shanmugam y T. Parimelazhagan [31], afirman que la inclusión de estos compuestos en las formulaciones desarrolladas en la industria farmacéutica o de alimentos le proporciona propiedades que incluyen capacidad antioxidante, antiinflamatoria, analgésica, antiespasmódica, y antimicrobianas [31].

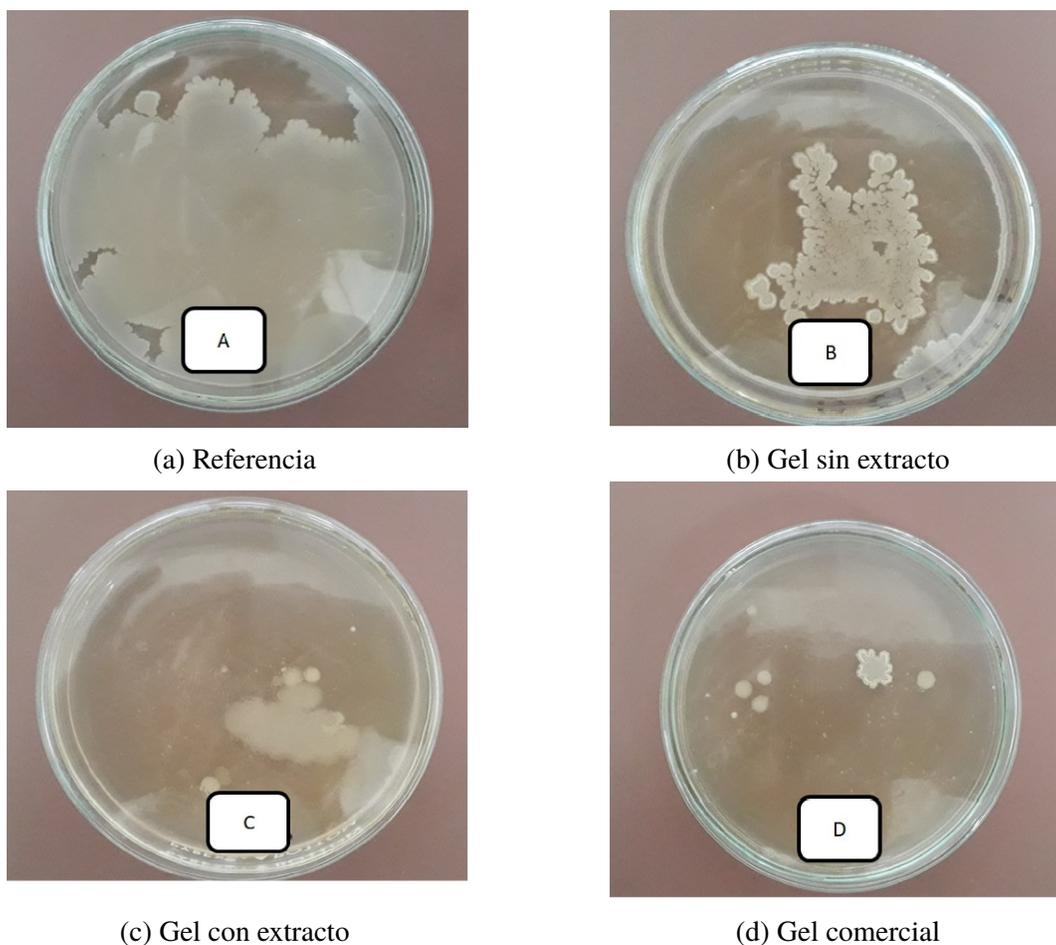


Figura 4: Crecimiento de microorganismos en placa antes y después de aplicar el gel

#### 4. Conclusión

La concentración del agente entrecruzante tiene un rol relevante en la estabilidad del hidrogel en el tiempo, al igual que en su capacidad de hinchamiento. El hidrogel presentó una apariencia viscosa, pero de fácil esparcimiento sobre una superficie, con un aroma a parchita. La incorporación del extracto además de proporcionar características físicas favorables, le confiere propiedades antibacteriales que provocan un efecto bacteriostático sobre el crecimiento de microorganismo. Además, los compuestos fitoquímicos como los polifenoles y flavonoides le aportan propiedades antioxidantes que son importantes en el cuidado de la piel. La inclusión de estos compuestos es una buena alternativa a los geles a base de alcohol.

Por otra parte, se encontró que las redes poliméricas como los hidrogeles son buenos vehículos

al momento de transportar moléculas bioactivas permitiendo que su actividad antimicrobiana o antioxidante no se vea afectada.

#### 5. Referencias

- [1] K. Dhawan, S. Dhawan, and A. Sharma, "Passiflora: a review update," *Journal Ethnopharmacol*, vol. 94, no. 1, pp. 1–23, 2004.
- [2] D. Oliveira, M. Angonese, C. Gomes, y S. Ferreira, "Valorization of pasión fruit (*Passiflora edulis* sp.) by product: Sustainable recovery and biological activities," *The Journal of Supercritical Fluids*, vol. 11, pp. 55–62, 2016.
- [3] J. Amaya, *El Cultivo del Maracuyá (*Passiflora edulis* form. *Flavicarpa*)*. La Libertad, Trujillo-Perú: Gerencia Regional Agraria, 2009.
- [4] J. Lousada, J. Correia, J. Miranda, and N. Rodríguez, "Caracterização físico-química de subprodutos obtidos doprocessamento de frutas tropicais visando seu aproveitamento naalimentação animal," *Revista Ciência Agronômica*, vol. 37, no. 1, pp. 70–76, 2006.

- [5] B. S. Ferreira, C. G. De Almeida, L. P. Faza, A. De Almeida, C. G. Diniz, V. L. Da Silva, R. Grazul, and M. Le Hyaric, "Comparative properties of amazonian oils obtained by different extraction methods," *Molecules*, vol. 16, pp. 5874–5885, 2011.
- [6] C. Malacrida and J. Neuza, "Yellow passion fruit seed oil (*Passiflora edulis f. flavicarpa*): physical and chemical characteristics," *Brazilian Archives of Biology and Technology*, vol. 55, no. 1, pp. 127–134, 2012.
- [7] M. G. Pereira, G. M. Maciel, C. W. I. Haminiuk, F. Bach, F. Hamerski, A. Scheer, and M. Corazza, "Effect of Extraction Process on Composition, Antioxidant and Antibacterial Activity of Oil from Yellow Passion Fruit (*Passiflora edulis Var. Flavicarpa*) Seeds," *Waste Biomass Valor*, vol. 10, pp. 2611–2625, 2019.
- [8] M. Troncoso, S. Gajardo, J. Benites, J. Lopez, y M. Arredondo, "*Mangifera indica* y *Psidium guayava*: determinación de la actividad antimicrobiana de las cáscaras liofilizadas en la formulación de una loción hidroalcohólica para el acné," *BIOFARBO*, vol. 18, no. 2, pp. 1–9, 2010.
- [9] L. Procopio, "Avaliação da biocompatibilidade e atividade antimicrobiana in vitro da matriz de hidrogel associada ao extrato glicólico de *Punica granatum L. (romã)*," Dissertação apresentada parte dos requisitos para obtenção do título de M.Sc. em Biopatologia Bucal, Área de Microbiologia e Imunologia, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", 2017.
- [10] F. Cáceres, "Formulación de una crema a base de extracto hidroalcohólico de las hojas de *Schinus molle L. (molle)*," Tesis para obtener el título profesional de Químico farmacéutico, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga-Perú, 2018.
- [11] D. Marinova, F. Ribarova, and M. Atanassova, "Total phenolics and total flavonoids in bulgarian fruits and vegetables," *Journal of the University of Chemical Technology and Metallurgy*, vol. 40, no. 3, pp. 255–260, 2005.
- [12] I. Velásquez, R. Camacaro, y D. Dasniel, "Evaluación de la capacidad antimicrobiana de sales de amonio cuaternario en un hidrogel," *Ingeniería y Sociedad UC*, vol. 13, no. 2, pp. 152–161, 2018.
- [13] P. de Cuadro, T. Belt, K. S. Kontturi, M. Reza, E. Kontturi, T. Vuorinen, and M. Hughes, "Crosslinking of cellulose and poly(ethylene glycol) with citric acid," *Reactive & Functional Polymers*, vol. 90, pp. 21–24, 2015.
- [14] N. Noguera-Machado, L. Ojeda, M. Jiménez, M. Kremisisky, I. Velásquez, y F. Pacheco, "Evaluación del extracto hidroalcohólico de las semillas de *Passiflora Edulis* y su efecto sobre el crecimiento de *Escherichia coli* (ATCC 25922)," *Revista Saber UDO*, vol. 31, pp. 248–255, 2019.
- [15] G. Akalin and M. Pulat, "Preparation and Characterization of Nanoporous Sodium Carboxymethyl Cellulose Hydrogel Beads," *Journal of Nanomaterials*, vol. 2018, pp. 1–12, 2018.
- [16] N. Noguera, L. Ojeda, M. Jiménez, y M. Kremisisky, "Evaluación del potencial antibacteriano de extractos de semillas de cinco frutas tropicales," *Revista Venezolana de Ciencia y Tecnología de Alimentos*, 2017.
- [17] R. Cardoso, S. Davantel, and M. Gimenes, "The extraction of passion fruit oil with green solvents," *Journal Food Engineering*, vol. 117, no. 4, pp. 458–463, 2013.
- [18] S. Liu, F. Yang, J. Li, C. Zhang, H. Ji, and P. Hong, "Physical and chemical analysis of *Passiflora* seeds and seed oil from China," *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, vol. 59, no. 7, pp. 706–715, 2008.
- [19] J. López, J. Fernández, J. Pérez, and M. Viuda, "Chemical, physicochemical, technological, antibacterial and antioxidant properties of dietary fiber powder obtained from yellow passion fruit (*Passiflora edulis f. flavicarpa*) co products," *Food Research International*, vol. 51, pp. 756–763, 2013.
- [20] S. Nugraha, A. Suryadi, and E. Sitompul, "Antibacterial activity of ethanol extract of purple passion fruit peel (*Passiflora edulis Sims*) on *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*," *Indonesian Journal Pharmacy. Clinical. Research*, vol. 1, no. 2, pp. 29–34, 2018.
- [21] J. Alves, J. Márquez, D. P. Demarque, L. Costa, J. Amaral, N. Lopes, A. da Silva-Junior, L. Soares, E. Gavioli, L. Ferreira, and S. Zucolotto, "Involvement of Isoorientin in the Antidepressant Bioactivity of a Flavonoid-Rich Extract from *Passiflora edulis f. flavicarpa* Leaves," *Revista Brasileira de Farmacognosia*, vol. 30, pp. 240–250, 2020.
- [22] F. Xu, C. Wang, L. Yang, H. Luo, W. Fan, C. Zi, F. Dong, J. Hu, and J. Zhou, "C-dideoxyhexosyl flavones from the stems and leaves of *Passiflora edulis Sims*," *Food Chemistry*, vol. 136, no. 1, pp. 94–99, 2013.
- [23] J. Zhang, R. Koike, A. Yamamoto, M. Ukiya, M. Fukatsu, N. Banno, M. Miura, S. Motohashi, H. Tokuda, and T. Akihisa, "Glycosidic inhibitors of melanogenesis from leaves of *Passiflora edulis*," *Chemistry & Biodiversity*, vol. 10, no. 10, pp. 1851–1865, 2013.
- [24] I. Gadioli, M. Barreto, M. Oliveira, A. Costa, and L. Lacerda, "A systematic review on phenolic compounds in *Passiflora* plants: Exploring biodiversity for food, nutrition, and popular medicine," *Journal Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, vol. 58, no. 5, pp. 785–897, 2018.
- [25] A. Olszewskaa, A. Gędasa, and M. Simões, "Antimicrobial polyphenol-rich extracts: Applications and limitations in the food industry," *Food Research International*, vol. 134, p. 109214, 2020.
- [26] M. Dzialo, J. Mierziak, U. Korzun, M. Preisner, J. Szopa, and A. Kulma, "The Potential of Plant Phenolics in Prevention and Therapy of

- Skin Disorders,” *International Journal of Molecular Science*, vol. 17, no. 2, p. 160, 2016.
- [27] D. Soto y H. Oliva, “Métodos para preparar hidrogeles químicos y físicos basados en almidón: Una revisión,” *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, vol. 32, no. 2, pp. 154–175, 2012.
- [28] C. Barrera, “Síntesis y evaluación antimicrobiana de una formulación basada en hidrogel con propiedades “Slow Release”, de ampicilina frente a cepas de *Escherichia coli*,” Memoria para optar al grado de Licenciado en Tecnología Médica, Universidad de Talca, Chile, 2019.
- [29] N. González, A. El-Halah, J. M. Contreras, y B. Rojas, “Estudio de la capacidad de absorción en hidrogeles semiinterpenetrados de poliacrilamida/poli(hidroxibutirato-co-hidroxivalirato),” *Revista Colombiana de Química*, vol. 47, no. 3, pp. 5–12, 2018.
- [30] J. López-Vargas, J. Fernández, A. Pérez, and M. Viuda, “Chemical, physico-chemical, technological, antibacterial and antioxidant properties of dietary fiber powder obtained from yellow passion fruit (*Passiflora edulis* var. *Flavicarpa*) co-products,” *Food Research International*, vol. 51, no. 2, pp. 756–763, 2013.
- [31] S. Shanmugam and T. Parimelazhagan, “Total phenolic content, Free radical scavenging and Antimicrobial activities of *Passiflora subpeltata* seeds,” *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, vol. 3, no. 4, pp. 67–72, 2013.