



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO



**FACULTAD DE CIENCIA E INGENIERÍA EN ALIMENTOS Y
BIOTECNOLOGÍA**

CARRERA DE BIOTECNOLOGÍA

Tema: Evaluación del potencial antioxidante, antiinflamatorio y de conservación de una crema formulada con compuestos bioactivos extraídos del *Aloe vera*.

Trabajo de Titulación, Modalidad Proyecto de Investigación, previo a la obtención del Título de Ingeniera Biotecnóloga, otorgado por la Universidad Técnica de Ambato, a través de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología.

Autor: Carol Tatiana Sánchez Núñez

Tutor: Lic. Danae Fernández Rivero MSc

Ambato – Ecuador

Septiembre – 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

Lic. Danae Fernández Rivero

CERTIFICA:

Que el presente Trabajo de Titulación ha sido prolijamente revisado. Por lo tanto, autorizó la presentación de este Trabajo de Titulación bajo la Modalidad Proyecto de Investigación, el mismo que responde a las normas establecidas en el Reglamento de Títulos y Grados de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología.

Ambato 25, de julio del 2023

Lic. Danae Fernández Rivero MSc.

C.I. 175718120-9

TUTOR

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Yo, Carol Tatiana Sánchez Núñez, manifiesto que los resultados obtenidos en el presente Trabajo de Titulación, modalidad Proyecto de Investigación, previo a la obtención del título de Ingeniera Biotecnóloga, son absolutamente originales, auténticos y personales; a excepción de las citas bibliográficas.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized, cursive script. The signature is written over a horizontal line. The name "TATIANA SANCHEZ" is printed in a light blue, sans-serif font across the middle of the signature.

Carol Tatiana Sánchez Núñez

C.I. 180438028-3

AUTORA

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga uso del Trabajo de Titulación, o parte de él, un documento disponible para su lectura consulta y procesos de investigación, según las normas de la Institución.

Cedo los Derechos en línea patrimoniales de mi Trabajo de Titulación, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando los derechos de autor.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized 'T' and 'S' that overlap. Below the signature, the name 'TATIANA SANCHEZ' is written in a simple, blocky font. The entire signature and name are enclosed within a light blue oval shape.

Carol Tatiana Sánchez Núñez

C.I. 180438028-3

AUTORA

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO

Los suscritos docentes calificadores, aprueban el presente Trabajo de Titulación, modalidad Proyecto de Investigación, el mismo que ha sido elaborado de conformidad con las disposiciones emitidas por la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología de la Universidad Técnica de Ambato.

Para constancia firman:

Presidente del Tribunal

Mg. María Eugenia García Pazmiño
C.I. 210024850-5

PhD. Irvin Ricardo Tubón Usca
C.I. 175478486-4

Ambato, 25 de agosto de 2023

DEDICATORIA

“Lo que hacemos es tan solo una gota en el mar, pero el mar sería menos si le faltara una gota”

Madre Teresa de Calcuta

Esta tesis va dedicada a quien dedico toda mi vida, mi luz en las tinieblas, mi estrella en el mar, mi más grande ayuda del cielo, mi ejemplo a seguir, a quien le pido día a día la gracia de parecerme para poder llegar a mi meta final, el cielo.

Para ti, Virgen María

Totus Tuus

AGRADECIMIENTO

En primero lugar, quiero agradecer a Dios, el centro de mi vida, por no soltarme la mano en este largo camino recorrido y por darme la oportunidad de conocerlo personalmente al principio de mi vida universitaria. A la Virgen María, por llevarme de la mano a Jesús. A San Judas, mi fiel amigo del cielo, por siempre acudir en mi ayuda. A la LAMchita por sus incesantes oraciones.

A mis padres, quienes me amaron sin conocerme y han sabido ser mi luz y guía. A mi amado mi padre, Willian Sánchez, quien desde siempre ha sido mi ejemplo a seguir y el reflejo Dios padre aquí en la tierra. A mi hermosa madre, Cecilia Núñez, quien con su amor y paciencia ha sabido guiar mis pasos durante toda mi vida. A mi persona favorita, mi hermano, Emerson Sánchez por ser mi compañero fiel, mi gran amigo y mi más grande dolor de cabeza, quien me ha impulsado a trabajar día a día en mi para ser un buen ejemplo a seguir.

A todo mi familia, quienes de una u otra manera, han contribuido en este logro alcanzado. De manera especial a mis abuelitos Anibal y Wilson y a mis abuelitas Umbelina y Mariana por alegrar mis días con sus sonrisas. A mis tías, Mimi, Ana y Eva por ser madres, amigas y consejeras. A mis primos Ali, Mateo, Joseph, Andres, Kerly, Joel, Steve, Dominic, Micaela y Matias por las risas y momentos compartidos. Que este logro hoy alcanzado, sea muy pronto superado por todos ustedes.

A la Universidad Técnica de Ambato por abrirme las puertas para alcanzar este sueño tan anhelado. A la Facultad de Ciencias e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología por tan bellos y gratos recuerdos vividos en sus instalaciones, por brindarme el conocimiento necesario para querer hacer ciencia.

A mi tutora, la Lic. Danae Fernandez. MSc por su apoyo, conocimiento y paciencia en este proceso de titulación. A todos los docentes que a lo largo de mi vida universitaria han compartido conmigo sus valiosos conocimientos. De manera especial, al Dr. Orestes López y al Dr. Mario García por su ayuda en las incógnitas que surgieron a lo largo de este proceso de investigación. A mis compañeros, Erick C, Daniel M y Micaela C por su ayuda en el parte experimental.

Finalmente, a mis grandes amigos, sin los que esta etapa no hubiera sido igual. A los que estuvieron desde el día cero, Lis, Pato, Ari, Mela, Yayo y Erick un infinito agradecimiento por las risas compartidas, las comidas, las video llamadas hasta largas horas de la noche y el apoyo en el ámbito académicos. A Jenny y Kiki por compartir conmigo el gusto por la ciencia, pero sobre todo el amor por Dios. También mi más profundo agradecimiento a estas amistades que llegaron sin imaginar ni esperar, a José, Erick y Rodrigo por hacer de mis últimos semestres los más random posibles. De manera especial a mi gran amiga, Grace, por ser un gran ejemplo de perseverancia, y de que querer, es poder; por escuchar, por no juzgar, por su honestidad y sobre todo por estar.

A cada uno de ustedes, desde el fondo de mi corazón mi mas profundo y eterno agradecimiento. Siempre estarán en mis oraciones.

ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
---------------------------	----

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO.....	v
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS.....	vii
ÍNDICE DE TABLAS.....	xii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xiii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xiv
RESUMEN EJECUTIVO.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
CAPÍTULO I.- MARCO TEÓRICO.....	1
1.1. Antecedentes investigativos.....	1
1.1.1. Justificación.....	1
1.1.2. Generalidades del <i>Aloe vera</i>	3
1.1.2.1. Referencias históricas.....	3
1.1.2.2. Caracterización botánica.....	4
1.1.2.3. Producción mundial.....	5
1.1.3. Composición química del <i>A. vera</i>	6
1.1.3.1. Compuestos bioactivos.....	6
1.1.3.2. Compuestos fenólicos.....	8
1.1.3.3. Extracción de compuestos fenólicos del <i>A. vera</i>	8
1.1.4. Capacidad antioxidante.....	10
1.1.4.1. Evaluación de la capacidad antioxidante.....	10
1.1.5. Capacidad antiinflamatoria.....	11
1.1.5.1. Evaluación de la capacidad antiinflamatoria.....	11
1.1.6. Características de las cremas hidratantes.....	12

1.2.	Objetivos.....	13
1.2.1.	Objetivo general.....	13
1.2.2.	Objetivos específicos.....	13
CAPÍTULO II.- METODOLOGÍA		14
2.1.	Materiales.....	14
2.1.1.	Recursos.....	14
2.1.2.	Equipos.....	15
2.1.3.	Reactivos.....	15
2.2.	Métodos	16
2.2.1.	Extracción etanólica de compuestos fenólicos del <i>A. vera</i>	16
2.2.1.1.	Obtención de la materia prima.....	16
2.2.1.2.	Preparación del material vegetal.....	16
2.2.1.3.	Extracción de los compuestos fenólicos.....	16
2.2.1.4.	Cuantificación de fenoles.....	17
2.2.1.5.	Análisis estadístico	17
2.2.2.	Determinación de la capacidad antioxidante y antiinflamatoria	18
2.2.2.1.	Determinación de la capacidad antioxidante por el método DPPH	18
2.2.2.2.	Determinación de la capacidad antiinflamatoria de los compuestos etanólicos mediante el método de la desnaturalización de la albúmina de huevo	19
2.2.2.3.	Obtención del extracto concentrado	20
2.2.3.	Evaluación de la vida útil de la crema	20
2.2.3.1.	Formulación de la crema.....	20
2.2.3.2.	Análisis de estabilidad	21
2.2.3.2.1.	Características organolépticas.....	21
2.2.3.2.2.	Análisis de pH.....	21

2.2.3.2.3.	Análisis de viscosidad.....	22
2.2.3.2.4.	Determinación de la capacidad antioxidante de la crema por el método DPPH	22
2.2.3.2.5.	Evaluación de la capacidad antiinflamatoria de la crema mediante el método de la desnaturalización de la albúmina de huevo.....	22
2.2.3.2.6.	Análisis estadístico	22
CAPÍTULO III.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN		23
3.1.	Análisis y discusión de los resultados	23
3.1.1.	Extracción etanólica de compuestos fenólicos.....	23
3.1.1.1.	Obtención y preparación del material vegetal	23
3.1.1.2.	Extracción y cuantificación de compuestos fenólicos del <i>A. vera</i> 23	
3.1.1.3.	Análisis estadístico	25
3.1.2.	Determinación de la capacidad antioxidante y antiinflamatoria	29
3.1.2.1.	Determinación de la capacidad antioxidante del extracto evaluada por el método DPPH	29
3.1.2.2.	Determinación de la capacidad antiinflamatoria del extracto evaluada por el método de la desnaturalización de proteínas	31
3.1.3.	Evaluación de la vida útil de la crema	32
3.1.3.1.	Análisis de estabilidad	32
3.1.3.1.1.	Características organolépticas.....	32
3.1.3.1.2.	Análisis de pH.....	33
3.1.3.1.3.	Análisis de viscosidad.....	34
3.1.3.1.4.	Determinación de la capacidad antioxidante de la crema por el método DPPH	36
3.1.3.1.5.	Evaluación de la capacidad antiinflamatoria de la crema mediante el método de la desnaturalización de la albúmina de huevo.....	37
3.1.3.2.	Análisis estadístico	37
CAPÍTULO IV.- CONCLUSIONES		40

4.2. Recomendaciones	41
MATERIAL DE REFERENCIA.....	42
ANEXOS.....	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación del <i>A. vera</i>	4
Tabla 2. Compuestos bioactivos del <i>A. vera</i>	7
Tabla 3. Peso del material vegetal obtenido de un kilogramo de materia prima.....	23
Tabla 4. Contenido promedio de fenoles totales en los extractos etanólicos de <i>A. vera</i>	24
Tabla 5. Análisis ANOVA para el contenido de fenoles totales en extractos fenólicos de <i>A. vera</i>	26
Tabla 6. Respuesta óptima en relación con el gráfico de superficie respuesta.....	28
Tabla 7. Capacidad antioxidante determinada por el método DPPH del extracto etanólico del <i>A. vera</i>	29
Tabla 8. Capacidad antiinflamatoria determinada por el método de desnaturalización de la albúmina del huevo del extracto etanólico del <i>A. vera</i>	31
Tabla 9. Características organolépticas de la crema hidratante con extracto de <i>A. vera</i> por un tiempo de 15 días	32
Tabla 10. Medición de pH de la crema hidratante con extracto de <i>A. vera</i> a un tiempo de 15 días	34
Tabla 11. Medición de viscosidad de la crema hidratante con extracto de <i>A. vera</i> a un tiempo de 15 días	35
Tabla 12. Capacidad antioxidante determinada por el método DPPH de la crema hidratante con extracto de <i>A. vera</i>	36
Tabla 13. Capacidad antiinflamatoria determinada por el método de la desnaturalización de la albumina de huevo de la crema hidratante con extracto de <i>A.</i> <i>vera</i>	37

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del <i>A. vera</i>	5
Figura 2. Estructura de la hoja del <i>A. vera</i>	5
Figura 3. Estructura química del fenol.....	8
Figura 4. Gráfica de Pareto de la interacción entre el material vegetal y la concentración etanol/agua.....	26
Figura 5. Gráfico de efectos principales del material vegetal y la concentración etanol/agua	27
Figura 6. Gráfico de superficie de respuesta de la interacción entre el material vegetal y la concentración etanol/agua	28
Figura 7. Gráfica de estabilidad analizada con el pH medido por 15 días.....	38
Figura 8. Gráfica de estabilidad analizada con la viscosidad medida por 15 días....	39

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A. Curvas de calibración para la cuantificación de fenoles y la actividad antioxidante	56
Anexo A. 1. Curva de calibración para la caracterización de extractos.....	56
Anexo A. 2. Curva de calibración de ácido gálico para la cuantificación de fenoles totales	56
Anexo B. Análisis estadístico para la estabilidad de la crema hidratante.....	57
Anexo B. 1. Análisis estadístico Anova del pH de una crema hidratante a un tiempo de 15 días	57
Anexo B. 2. Análisis estadístico Anova de viscosidad de una crema hidratante a un tiempo de 15 días	57
Anexo C. Fotografías de la parte experimental	58
Anexo C. 1. Trozos de <i>A. vera</i> previo a la separación del gel y la corteza.....	58
Anexo C. 2. Proceso de licuado del gel de <i>A. vera</i>	58
Anexo C. 3. Gel de <i>A. vera</i> conservado previo a la extracción	58
Anexo C. 4. Proceso de secado de la corteza de <i>A. vera</i>	58
Anexo C. 5. Proceso de trituración de la cáscara de <i>A. vera</i>	58
Anexo C. 6. Corteza del <i>A. vera</i> conservada previo a la extracción.....	58
Anexo C. 7. Pesaje de la corteza de <i>A. vera</i>	59
Anexo C. 8. Disolventes etanol/agua en distintas concentraciones.....	59
Anexo C. 9. Proceso extracción de los compuestos fenólicos.....	59
Anexo C. 10. Proceso de filtrado por gravedad de los extractos	59
Anexo C. 11. Medición de absorbancia de las muestras con el extracto DPPH.....	59
Anexo C. 12. Concentración del extracto con mayor contenido de fenoles.....	59
Anexo C. 13. Agitación de la clara del huevo	60
Anexo C. 14. Separación del precipitado con el sobrenadante.....	60
Anexo C. 15. Albúmina de huevo posterior a su centrifugación	60
Anexo C. 16. Desnaturalización de la albúmina del huevo	60
Anexo C. 17. Medición de absorbancia para determinar la actividad inflamatoria ..	60
Anexo C. 18. Calentamiento de la fase oleosa de la crema	60
Anexo C. 19. Mezcla de la fase acuosa y oleosa de la crema.....	61
Anexo C. 20. Determinación de las características organolépticas	61

RESUMEN EJECUTIVO

El *A. vera* es una planta utilizada durante siglos para la salud, la belleza, el cuidado de la piel, la medicina y actualmente forma parte de una gran cantidad de productos comerciales. Esta especie de *Aloe* pertenece al grupo de plantas que tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Por lo que, se propone elaborar una crema a base de los compuestos bioactivos extraídos de la *A. vera*.

Los compuestos fenólicos de la corteza y gel de *A. vera* se extrajeron mediante extracción etanólica empleando diferentes concentraciones de solvente etanol-agua (50:50 y 80:20). Estos se cuantificaron con el método de Folin-Ciocalteu. Se concentró el extracto con mayor contenido de fenoles y se determinó la actividad antioxidante y antiinflamatoria mediante el método DPPH y la desnaturalización de albúmina de huevo, respectivamente. Se elaboró una crema de vera utilizando el extracto concentrado junto con algunos excipientes. La vida útil de esta crema se determinó midiendo el pH y la viscosidad. Además, se realizaron análisis de actividad antioxidante y antiinflamatoria.

A través de un análisis estadístico, la corteza combinada con una concentración de solvente de etanol-agua de 50:50 se definió como el mejor tratamiento. Se obtuvo un valor de 6.986 miligramos de ácido gálico por gramo de material vegetal. Los compuestos etanólicos de *A. vera* mostraron actividad antioxidante y antiinflamatoria, demostrando que estos microorganismos tienen potencial para ser aplicados en la producción de moléculas bioactivas naturales.

Palabras clave: extracción por solventes, sábila, fenoles, gel, corteza, crema hidratante.

ABSTRACT

A. vera is a plant that has been used for centuries for health, beauty, skin care, medicine. Actually, it is part of a large commercial products. This species of *Aloe* belongs to the group of plants that has antioxidant and anti-inflammatory properties. For this reason it is proposed to elaborate a cream based on the bioactive compounds extracted from *A. vera* and verify whether or not its antioxidant and anti-inflammatory properties are maintained.

The phenolic compounds of the bark and gel of *A. vera* were extracted by ethanolic extraction using different concentrations of ethanol/water solvent (50:50 and 80:20). These were quantified with the Folin - Ciocalteu method. The extract with the highest content of phenols was concentrated and the antioxidant and anti-inflammatory activity was extinguished by the DPPH method and denaturation of egg albumin, respectively. *A. vera* cream was made using the concentrated extract together with some excipients. To this cream, the useful life is reduced by measuring the pH and viscosity. In addition, analysis of antioxidant and anti-inflammatory activity was performed.

Through a statistical analysis, the bark combined with a 50:50 ethanol/water solvent concentration was defined as the best treatment. Since 6.986 milligrams of gallic acid per gram of plant material were obtained. The ethanolic compounds from *A. vera* showed antioxidant and anti-inflammatory activity, demonstrating that these microorganisms have the potential to be applied in the production of natural bioactive molecules.

Keywords: solvent extraction, aloe vera, phenols, gel, bark, moisturizing cream..

CAPÍTULO I.- MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes investigativos

1.1.1. Justificación

Ecuador es un país que, al estar localizado en la línea equinoccial, por las corrientes oceánicas y la influencia de la cordillera de los andes, posee condiciones climáticas que le permite desarrollar los sectores agrícolas. El suelo ecuatoriano es apto para el cultivo y crecimiento de varias especies, entre ellas el *A. vera* (Sanchez, 2016). El *A. vera* es una planta que ha sido usada por siglos para la salud, la belleza, el cuidado de la piel, la medicina y en la actualidad forma parte de gran cantidad de productos comerciales (Gansukh et al., 2018). Esta especie de *Aloe* pertenece al grupo de plantas que poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, lo que resulta ser de gran interés ya que los productos comerciales que poseen estas propiedades tienen un alto costo (Gao et al., 2019). Es por esta razón que se propone elaborar una crema a base de los compuestos bioactivos extraídos del *A. vera*.

El *A. vera* es cultivado en el Ecuador en varias zonas, en la costa: Guayaquil, Los Ríos, Santa Elena y en la Sierra: Chimborazo, Bolívar, Imbabura, Pichincha y Tungurahua (Suarez & Miño, 2012). Es una suculenta que pertenece a la familia *Asphodelaceae*, es perenne y resistente a la sequía. Las especies del género *Aloe* han sido empleadas desde hace más de 5000 años en la medicina ya que se le atribuye un alto potencial terapéutico. Entre los que destacan la inhibición del dolor y alergia, efecto antiinflamatorio, disminución de la retención de líquidos y olores de sudoración, contención de hemorragias, cicatrización de heridas y regeneración celular; capacidad antiparasitaria, antibacteriana y antimicótica en el tracto intestinal y la eliminación de toxinas (Arcos Bach, 2019).

La planta de *A. vera* está compuesta de raíz, tallo, hojas y flores en épocas de floración. La corteza de la planta constituye aproximadamente del 20 al 30% del peso de toda la planta, mientras que el parénquima o gel representa del 65 al 80% del peso total de la planta (Díaz Mendoza et al., 2018). Tanto la corteza como el gel presentan alto contenido de compuestos bioactivos (Pacheco et al., 2018). El *A. vera* se encuentra

químicamente compuesto por antraquinonas, vitaminas, minerales, carbohidratos, enzimas, aminoácidos, lípidos y compuestos orgánicos. Esta planta se caracteriza por la presencia de constituyentes fenólicos que se encuentran clasificados en dos principales grupos: las cromonas y las antraquinonas. El gel de *A. vera* es una fuente rica en micronutrientes esenciales y fitoquímicos biológicamente activos como los polifenoles, los cuales además son los principales antioxidantes en la dieta **(Maan et al., 2018)**.

Los vegetales, legumbres, cereales, frutos secos, frutas y aceites naturales como el de oliva y de pescado poseen fitoquímicos que en su forma original o metabolizados pueden actuar como mensajeros intracelulares que activan e inhiben la expresión de genes presentes en los procesos oxidativos e inflamatorios **(Eynard, 2021)**. La oxidación es la reacción química que surge de la transferencia de electrones de una sustancia a un agente oxidante. Las reacciones de oxidación producen radicales libres que dan paso a reacciones en cadena que dañan las células, los antioxidantes son los encargados de terminar estas reacciones en cadena **(Hernández et al., 2020)**. Por otro lado, la inflamación es un mecanismo de defensa necesaria para el organismo frente a la agresión, se trata de una respuesta del sistema inmunológico a varios agentes causantes de cambios fisiológicos en el cuerpo **(Eynard, 2021)**.

Debido a la contaminación ambiental con la que el mundo ha tenido que batallar las últimas décadas, la salud humana ha sido radicalmente afectada. De manera que, las farmacéuticas se han visto en la necesidad de innovar frecuentemente sus productos para el cuidado de la salud. Sin embargo, estos productos en su mayoría son de origen sintético lo que trae consigo efectos secundarios que perjudican al hombre **(Wolman, 2015)**. Las cremas que poseen capacidades antioxidantes son de gran interés en la actualidad ya que los radicales libres atacan a las células oxidando componentes de la piel como el colágeno, la elastina y las membranas celulares permitiendo de este modo el envejecimiento prematuro, la aparición de manchas y la formación de arrugas en la piel **(Castaño Amores & Hernández Benavides, 2018)**. Por otro lado, las cremas con capacidad antiinflamatoria son empleadas como calmantes para las articulaciones y

músculos ya que reducen la inflamación y la hinchazón de estos (Vallejo et al., 2019). En el presente trabajo de investigación se propone elaborar una crema a partir de los compuestos bioactivos extraídos del *A. vera* y estimar su tiempo de vida útil. Según el Servicio Ecuatoriano de Normalización (INEN) los productos cosméticos deben ser realizados en conformidad con las buenas prácticas de manufactura, lo que involucra la evaluación de los requisitos organolépticos, microbiológicos, físicos y químicos (INEN, 2015).

1.1.2. Generalidades del *Aloe vera*

1.1.2.1. Referencias históricas

A lo largo de la historia de la humanidad, el *A. vera* ha sido considerado como una de las plantas más importantes debido a sus propiedades medicinales y a sus beneficios para la salud. Esta planta es tan antigua que se han encontrado escritos en varias culturas arcaicas como la griega, romana y egipcia e incluso en culturas más actuales como la china e india (Mehta, 2017). Son varios los libros en los que se menciona al *A. vera*, uno de ellos es la Biblia, en el libro de Juan, capítulo 19 versículo 39 se menciona que la mirra y el *Aloe* fueron usados para envolver el cuerpo de Jesús después de su crucifixión.

El nombre proviene del griego “aloê” que significa “la sustancia amarga brillante” y del latín “vera” que significa “diosa” (Domínguez-Fernández et al., 2012). Debido a que por razones comerciales el *A. vera* ha sido trasplantado alrededor del mundo, la ubicación de su lugar de origen es aún un tema de debate. Sin embargo, un grupo de investigadores de varias partes del mundo, han reunido la muestra más completa de ADN de *A. vera*, la cual sugiere que esta planta es originaria de la región mediterránea, específicamente de la Península Arábiga, China, India y África Oriental (Mehta, 2017). En la actualidad, la mayor parte de las plantaciones se encuentran en la isla de Barbados y al norte de Estados Unidos (Goetz, 2019). Fueron los españoles quienes, en 1493 cuando inició la conquista española a América, introdujeron esta planta al continente debido a que la tripulación empleaba esta planta como medicina (Restall, 2012).

1.1.2.2. Caracterización botánica

El *A. vera* es la variedad de aloe más común, se trata de una suculenta tropical que se clasifica como se observa en la Tabla 1:

Tabla 1. Clasificación del *A. vera*

Reino	<i>Viridiplantae</i>
División	<i>Magnoliophyta</i>
Clase	<i>Liliopsida</i>
Orden	<i>Asparagales</i>
Familia	<i>Xanthorrhoeaceae</i>
Subfamilia	<i>Asphodeloideae</i>
Género	<i>Aloe</i>
Especie	<i>vera</i>

Fuente: (NCBI, 2023)

El nombre común del *A. vera* es sábila, esta planta pertenece a las crasuláceas, es decir que posee hojas carnosas y elongadas con bordes dentados (**Sultana & Sultana, 2020**). En la Figura 1 se observan la estructura general de la planta de *A. vera*, la cual está compuesta por raíz, tallo, hojas y flores. Los tallos van en un rango de 30 a 40 cm de longitud. Las hojas son de coloración verdosa y alcanzan una altura promedio de 70 cm. Las flores son de forma tubular y color amarillo. La sábila es una planta xerofítica, es decir que, debido a sus propiedades, se puede adaptar fácilmente a vivir en lugares que carecen de disponibilidad de agua. Además, posee tejidos que le permiten almacenar el agua necesaria para su crecimiento y desarrollo (**Jimenez, 2015**).

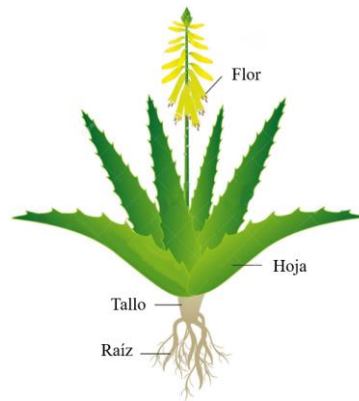


Figura 1. Estructura del *A. vera*

Fuente: (Jimenez, 2015)

La hoja o también conocida como penca, está formada por el exocarpio o corteza y el parénquima o gel. La corteza, que es una cutícula delgada de coloración verde o verde azulado dependiendo de los factores como el clima, la zona y la nutrición, representa del 20 al 30 % del peso total, mientras que el gel transparente representa del 65 al 80 % del peso total de la planta (Domínguez-Fernández et al., 2012).



Figura 2. Estructura de la hoja del *A. vera*

Fuente: (Domínguez-Fernández et al., 2012)

1.1.2.3. Producción mundial

Se estima que la producción de *A. vera* en el mundo es de alrededor de 60 000 toneladas métricas cada año (FAO, 2022). Este valor puede variar dependiendo de varios factores, como el clima, la demanda y la disponibilidad de tierras para cultivarla. El precio del *A. vera* varía en los distintos países y es directamente proporcional al

cambio de moneda, la oferta, la demanda y los costos de producción. El costo promedio como materia prima es de 5 a 15 dólares por kilogramo (City et al., 2018).

En la actualidad, el continente americano es considerado como el mayor productor de *A. vera* a nivel mundial, debido a que su producción anual es de aproximadamente el 81 % del total mundial (IASC, 2015). De entre todos los países de América, México es el país que destaca debido a sus favorables condiciones para el cultivo. Anualmente la producción oscila entre 10 000 a 11 000 hectáreas (FAO, 2022). Sin embargo, países como República Dominicana, Estados Unidos, Guatemala, Colombia, Perú y Ecuador tienen un alto porcentaje de la producción anual de *A. vera* debido a su clima tropical y tierras fértiles (Melcon et al., 2019).

La producción de *A. vera* en el Ecuador ha incrementado con el transcurso de los años. Según una estadística realizada por el Gremio Sabilero del Ecuador, para el año 2010 las importaciones en promedio anuales eran de 35 toneladas de gel en polvo (Pinargote, 2016). Ecuador es conocido como uno de los principales productores de *A. vera*, según datos emitidos por el Ministerio de Agricultura y Ganadería del Ecuador, se estima que los cultivos de esta planta alcanzan aproximadamente 2 000 hectáreas (INEC, 2023). Manabí es la provincia en la que más producción de *A. vera* existe, le siguen las provincias de Guayas Pichincha y Azuay.

1.1.3. Composición química del *A. vera*

1.1.3.1. Compuestos bioactivos

La composición química del *A. vera* depende directamente de varios factores como las condiciones de cultivo, el clima, el método empleado para su cultivo y el tiempo de cosecha. (Giannakoudakis et al., 2018). Según Liu & Nair (2018), el tiempo óptimo para cosechar las hojas es posterior a los tres años de crecimiento de la planta ya que en este período de tiempo se obtiene mayor contenido de polisacáridos y flavonoides. Esta planta contiene una gran cantidad de compuestos bioactivos que se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. *Compuestos bioactivos del A. vera*

Tipos	Función	Compuestos
Vitaminas	Neutralizan los radicales libres.	Vitamina A, C, E, B ₁₂ , ácido fólico y colina.
Enzimas	Ayudan en la descomposición de azúcares y grasas.	Alifasa, fosfatasa alcalina, amilasa, bradiquinasa, carboxipeptidasa, catalasa, celulosa, lipasa y peroxidasa.
Minerales	Esenciales para el buen funcionamiento de las rutas metabólicas.	Calcio, cromo, cobre, magnesio, manganeso, selenio, zinc, potasio y sodio.
Azúcares	Aportan monosacáridos y polisacáridos.	Glucosa, fructosa, glucomananos y polimánosa.
Antroquinonas	Poseen un efecto laxante y actúan como analgésicos, y antivirales.	Aloína y emodina
Ácidos grasos	Acción antiinflamatoria, analgésica y antiséptica.	Colesterol, lupeol, β -sisosterol y campesterol
Hormonas	Permiten la cicatrización de heridas.	Giberelinas y axinas
Compuestos fenólicos	Tienen potencial antioxidantes, antimicrobianas y antiinflamatorias	Ácido cinámico, ácido ferúlico, ácido p-cumárico y ácido cefeíco

Fuente: (Melcon et al., 2019)

1.1.3.2. Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos son fitoquímicos que se encuentran presentes en la mayoría de los tejidos vegetales de las frutas y las verduras. Se trata de metabolitos secundarios que son sintetizados mediante las vías de fenilpropanoide y ácido shikimico. **(Behar et al., 2021)**. Cumplen la función de defensa y en gran medida son los encargados de dar color, sabor y aroma de los vegetales. Estos compuestos son la segunda sustancia principal en el *A. vera*, precedidos por la aloína. El contenido de compuestos fenólicos en el *A. vera* es diversificado en toda su morfología, sin embargo, se ha demostrado que el contenido de estos compuestos es mayor en las hojas que en las flores **(López et al., 2013)**.

Los fenoles son compuestos químicos orgánicos que poseen en su estructura un grupo hidroxilo (-OH) que se encuentra unido a un anillo aromático **(Hibiscus et al., 2021)**. En la Figura 3 se muestra la estructura química de este compuesto. Debido a su estructura, estos compuestos son solubles en agua y resistentes a la oxidación **(Hack et al., 2021)**.

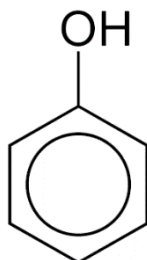


Figura 3. Estructura química del fenol

Fuente: **(Hibiscus et al., 2021)**

1.1.3.3. Extracción de compuestos fenólicos del *A. vera*

Son varios los métodos por los cuales se puede extraer compuestos bioactivos, como la extracción asistida por microondas, ultrasonido y con el uso de dióxido de carbono. Los cuales tiene beneficios como mejorar la penetración de los solventes y la reducción del tiempo de extracción **(Mikucka et al., 2022)**. Sin embargo, el método de extracción

seleccionado para la obtención de compuestos fenólicos de *A. vera* fue por solventes. Ya que, además de ser el más utilizado para extraer fenoles y flavonoides, es un método sencillo, cómodo y menos costoso (**El Houda Lezoul et al., 2020**). El proceso de extracción de compuestos por solventes es empleado para aislar compuestos bioactivos, como flavonoides, carotenoides, ácidos grasos y fenoles, de distintas fuentes naturales como frutas, vegetales, plantas y semillas (**Pérez-Nájera et al., 2013**). Para la extracción de dichos compuestos, se deben tener en cuenta ciertos parámetros como los solventes empleados, el tiempo y la temperatura.

Son varios los compuestos que se extraen de mejor manera con solventes polares, mientras que otros tantos requieren solventes no polares. En el caso de los fenoles, al tener en su estructura grupos hidroxilos son considerados como polares, es decir que son solubles en solventes polares (**Zevallos, 2018**). El agua que está formada por dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno, es considerada como el solvente universal debido a que su polaridad le permite formar enlaces de hidrógeno con sustancias polares (**Kim et al., 2014**). Por otro lado, el etanol, además de ser un solvente seguro para el ser humano por su baja toxicidad, es un solvente polar, es decir que posee la capacidad de disolver sustancias polares como compuestos bioactivos, en este caso los fenoles (**Gansukh et al., 2018**).

Por otra parte, el tiempo de extracción influye directamente en el proceso ya que este determina el tiempo que el solvente va a tener contacto con el material vegetal. Según, **Bobo-García et al., (2015)** un tiempo más prolongado permite tener una mayor solubilidad de los fenoles en el solvente. Sin embargo, mientras más tiempo transcurre, los fenoles pueden sufrir una mayor degradación de su actividad biológica (**López et al., 2013**). En cuanto a la temperatura, esta tiene una gran influencia ya que afecta a la solubilidad de los fenoles. A temperaturas muy altas, la solubilidad de los compuestos aumenta, no obstante, los fenoles pueden llegar a degradarse. Mientras que, a temperaturas muy bajas, la solubilidad disminuye impidiendo así la extracción de los compuestos (**Arciniegas, 2020**).

1.1.4. Capacidad antioxidante

La capacidad antioxidante es la inhibición de la oxidación de los compuestos celulares mediante la restricción de las cadenas oxidativas **(Yue Wang et al., 2022)**. El mecanismo de acción antioxidante sucede mediante la interacción de una carga eléctrica no balanceada con los radicales libres como átomos, moléculas o iones **(Yang Wang et al., 2017)**.

Los antioxidantes se caracterizan por tener un potencial quimioprotector en varias patologías degenerativas, inflamatorias, oncológicas y autoinmunes **(Quino; et al., 2016)**. Estos compuestos que retrasan o inhiben el inicio de la oxidación y se clasifican en sintéticos y naturales. Los antioxidantes sintéticos se caracterizan por causar efectos adversos en los humanos, razón por la que se buscan fuentes naturales **(Goetz, 2019)**. El *A. vera* es una fuente rica en antioxidantes naturales y su capacidad antioxidante ha sido verificada en varias ocasiones. Como en el estudio realizado por **(Reza Nazifi et al., 2019)** en el que se estudia la actividad antioxidante con dos componentes del *A. vera*, la aloesona y aloe-emodina.

1.1.4.1. Evaluación de la capacidad antioxidante

En la actualidad, existen varios métodos *in vitro* para evaluar la capacidad antioxidante en distintos extractos. Estos métodos permiten conocer la acción de un agente oxidante y como este induce daño oxidativo a un compuesto oxidable **(Behar et al., 2021)**. Los métodos se clasifican en dos grupos, los que se basan en la transferencia de electrones (ET) y los que se basan en la transferencia de átomos de hidrógeno (HAT) **(Lu et al., 2021)**.

El ensayo FRAP (Reducción férrica Poder Antioxidante) es de tipo ET. Este ensayo está basado en la capacidad que poseen algunas proteínas fluorescentes para recuperar su fluorescencia después de ser expuestas a altas intensidades de luz lo que desactiva la capacidad de producir fluorescencia **(Benítez-Estrada et al., 2020)**. El ensayo ORAC (Capacidad de Absorción de Radicales de Oxígeno) es de tipo HAT. Este ensayo mide

la capacidad que tiene un compuesto para atrapar el radical peroxilo mediante el mecanismo de transferencia de un átomo de hidrógeno (**Zapata & Zapata, 2022**). El ensayo DPPH (2,20-difenol-1-picrylhydrazyl radical) es de tipo ET y HAT. El DPPH permite medir la capacidad antioxidante de una sustancia ya que se trata de un radical libre estable que posteriormente se transforma en un radical diamagnético cuando es expuesto a un antioxidante. La medición se realiza mediante espectrofotometría, en la que la absorción de la luz del DPPH se reduce en presencia de un antioxidante (**Sirivibulkovit et al., 2018**).

1.1.5. Capacidad antiinflamatoria

La inflamación es un proceso de respuesta a daños como quemaduras e infecciones que afectan directamente al organismo (**Enciso et al., 2021**). Durante un proceso inflamatorio se desencadenan la activación de varios factores que inducen la transcripción de genes proinflamatorios mediante señales o compuestos (**Calderón et al., 2011**). El proceso inflamatorio es de vital importancia para el organismo ya que son varias las enfermedades que se generan a partir de una falla en el proceso antiinflamatorio.

De manera que, en muchos casos es indispensable suministrar medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) para contrarrestar estos efectos (**Caballero-Gutierrez & Gonzalaes, 2019**). Sin embargo, el uso prolongado de los AINE como el diclofenaco y el ibuprofeno causan reacciones adversas en el cuerpo como problemas gastrointestinales, renales y cardiovasculares (**Gómez Estrada et al., 2018**). Como consecuencia, se ha incrementado la búsqueda de fuentes naturales que sirvan como sustituto de estos medicamentos.

1.1.5.1. Evaluación de la capacidad antiinflamatoria

La evaluación de la actividad antiinflamatoria es la medición de la capacidad que tiene una sustancia para reducir la inflamación (**Kiyama, 2020**). Esta capacidad puede ser medida mediante varios ensayos tanto *in vivo* como *in vitro*. Los ensayos pueden ser

con el uso de líneas celulares, la inhibición de citoquinas, de células inflamatorias y la desnaturalización de proteínas (Sánchez et al., 2020). Los ensayos *in vivo* consisten en exponer a un modelo animal a un agente inflamatorio o inducir la inflamación en el mismo con el fin de observar parámetros como la reducción de la hinchazón o la disminución de fiebre (Caballero-Gutierrez & Gonzales, 2019). Mientras que los ensayos *in vitro* consisten en simular las condiciones de inflamación en el laboratorio y observar cómo afectan a las sustancias inflamadas (Yesmin et al., 2020). La desnaturalización de la proteína de la albúmina del huevo es un método que permite la ruptura de los enlaces de la estructura original de la albúmina mediante el sometimiento de esta a un cambio de pH, elevadas temperaturas, concentraciones de sal o la introducción de agentes desnaturalizantes (Yesmin et al., 2020).

1.1.6. Características de las cremas hidratantes

Para la elaboración de cremas hidratantes es necesario tener en cuenta las consideraciones establecidas por la norma ISO 22716, la cual es encargada de regular las buenas prácticas de fabricación para productos cosméticos para asegurar que los cosméticos sean elaborados y controlados de acuerdo con las normas de calidad apropiadas para el uso destinado (ISO, 2007). En el caso de las cremas hidratantes para piel, estas deben ser formuladas con un pH adecuado y deben tener un olor, color y aspecto agradable.

En primero lugar, el pH es el encargado de determinar el grado de acidez o alcalinidad de una sustancia. Este factor depende directamente de la parte del cuerpo en la que se desea emplear, en el caso de las extremidades el pH óptimo es de 5.5 hasta un máximo de 8. En caso de ser inferior, se estaría hablando de un pH ácido y en caso de ser mayor de un básico (Celleno, 2018). Por otra parte, la viscosidad es un factor que determina la resistencia de la crema al flujo, esta depende directamente de los ingredientes empleados para su formulación. En el caso de las cremas hidratantes la viscosidad sugerida se encuentra en un rango de 4000 a 18000 cP a 25 °C (Suárez et al., 2020).

1.2.Objetivos

1.2.1. Objetivo general

Evaluar el potencial antioxidante, antiinflamatorio y de conservación de una crema formulada con compuestos bioactivos extraídos del *Aloe vera*.

1.2.2. Objetivos específicos

- Extraer los compuestos fenólicos de la corteza y el gel del *A. vera* mediante extracción etanólica.
- Determinar la capacidad antioxidante y antiinflamatoria de los extractos etanólicos del *A. vera* mediante el método DPPH y de la inhibición de la desnaturalización de la albúmina de huevo.
- Establecer el tiempo de vida útil de una crema formulada a partir de los compuestos bioactivos del *A. vera*.

CAPÍTULO II.- METODOLOGÍA

2.1.Materiales

En el presente trabajo de investigación se emplearán los materiales, equipos y reactivos se enlistan a continuación:

2.1.1. Recursos

- Matraz Erlenmeyer 250 mL
- Balón de aforo 1 L
- Tubos de ensayo con tapa rosca
- Tubos Falcon
- Eppendorf
- Termómetro
- Papel filtro
- Imán de agitación
- Papel aluminio
- Placa de micropocillos
- Vaso de precipitación
- Micropipeta (0-10 μ l)
- Micropipeta (20-200 μ l)
- Probeta 500 mL
- Frascos de plástico con tapa rosca
- Frascos ámbar de 90 mL
- Embudo
- Hojas de sábila
- Huevos
- Vaselina
- Cera de abeja
- Aceite de almendras

2.1.2. Equipos

- Balanza Analítica Ohaus PA – 313
- Licuadora Oster
- Plancha de calentamiento CORNING PC-6200
- Procesador de alimentos Oster
- Vortex
- Refrigerador Indurama
- Incubadora Esco Isotherm
- Espectrofotómetro UV-VIS Fisher Scientific accuSkan Go
- Baño maría
- Batidora Oster
- Viscosímetro
- Potenciómetro
- Centrífuga Rotina 380
- Deshidratador por convección
- Rotavapor

2.1.3. Reactivos

- Etanol 96 %
- Agua destilada
- Folin- Ciocalteu
- Carbonato sódico 20 % (p/v)
- 2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo (DPPH)
- Metanol grado analítico
- Trolox
- Tampón fosfato salino (PBS)
- Bórax
- Lanolina
- Ácido esteárico
- Diclofenaco

2.2.Métodos

2.2.1. Extracción etanólica de compuestos fenólicos del *A. vera*

2.2.1.1.Obtención de la materia prima

El *A. vera* empleado fue adquirido en el supermercado “Mi comisariato” ubicado en el centro comercial Pase Shopping Ambato que se encuentra en la Av. Manuelita Saenz y Pio Borja. Esta materia prima fue trasladada a los laboratorios de la Unidad Operativa de la Dirección de Investigación y Desarrollo de la Facultad de Ciencias e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología de la Universidad técnica de Ambato.

2.2.1.2.Preparación del material vegetal

La materia prima fue lavada con agua destilada para descartar la presencia de impurezas en la misma. A continuación, se separó la corteza del gel con ayuda de un cuchillo comercial. El gel fue homogeneizado en una licuadora Oster y preservado en un vaso de precipitación. Posteriormente, la corteza removida fue cortada en porciones aproximadas de 2 cm, las cuales fueron sometidas a un proceso de secado dentro de un horno convencional a una temperatura de 60 °C por un período de tiempo de 7 horas. Las muestras secas fueron trituradas con ayuda de un procesador de alimentos Oster hasta que se obtuvieron pequeñas partículas, las cuales fueron preservadas dentro de fundas herméticas a temperatura ambiente (**Peña & Ortiz, 2022**).

2.2.1.3.Extracción de los compuestos fenólicos

Para la extracción se tomó como referencia la metodología descrita por **Kim et al. (2014)**. Se pesaron 4 g del gel y de la corteza deshidratada en la balanza analítica Ohaus, los cuales fueron colocados en matraces Erlenmeyer. En balones de aforo de 1000 mL se preparó los solventes empleando etanol y agua a distintas concentraciones etanol/agua (80:20 y 50:50) v/v. Posteriormente, se mezcló tanto las muestras del gel y de la corteza de *A. vera* con 250 mL de los disolventes, las cuales fueron calentadas manteniendo la temperatura de 30°C con ayuda de una plancha de calentamiento CORNING PC-6200. La mezcla fue agitada a 700 rpm por 30 min. Finalmente, con ayuda de papel filtro, las muestras fueron filtradas y conservadas en refrigeración.

2.2.1.4. Cuantificación de fenoles

A todos los extractos obtenidos se les determinó la concentración de fenoles totales mediante el método Folin-Ciocalteu, el cual se basa en medir la capacidad que tienen los fenoles para reaccionar con agentes oxidantes (**Muñoz-Bernal et al., 2017**). Para lo cual, se usó una placa con micropocillos en los que se mezcló 130 µl de agua destilada, 10 µl de la muestra, 10 µl del reactivo Folin-Ciocalteu y 100 µl de una solución de carbonato sódico al 7% (p/v). Posteriormente, se dejó en reposo por 90 min. Después de este tiempo se midió la absorbancia a una longitud de onda de 750 nm con un espectrofotómetro UV-VIS Fisher Scientific accuSkan Go. Para la calibración se utilizó una curva estándar, preparada con soluciones seriadas de ácido gálico (GAE) que variarán de 10 a 100 mg/L. El contenido total de polifenoles fue expresado como equivalentes de miligramos de ácido gálico por gramo de peso seco de la muestra (mg GAE/g DW).

2.2.1.5. Análisis estadístico

Se aplicó un diseño experimental de dos factores con dos niveles cada uno (2^2), los factores a evaluar fueron la concentración del disolvente empleado en la extracción y el material vegetal, los niveles utilizados fueron: etanol/agua (80:20 y 50:50) v/v), además de la corteza y el gel del *A. vera*. Para verificar la influencia de estos factores sobre el contenido total de fenoles se empleó Statgraphics Centurion 18 de StatPoint Technologies Inc., a través de un análisis de varianza ANOVA con un nivel de significancia de $p < 0,05$. Si el valor p es inferior al nivel de significancia (0,05) se considerarán diferencias estadísticamente significativas. Las hipótesis y las variables son las siguientes:

Hipótesis

Influencia de los disolventes y el material vegetal en la extracción de los compuestos fenólicos del *A. vera*.

Hipótesis Nula

La concentración de los disolventes y el material vegetal no influyen en la extracción de compuestos fenólicos procedentes del *A. vera*.

Hipótesis Alternativa

La concentración de los disolventes y el material vegetal influyen en la extracción de compuestos fenólicos procedentes del *A. vera*.

Variable dependiente

- Concentración de fenoles

Variables independientes

- Concentración del disolvente empleado en la extracción
- Material vegetal empleado (corteza y gel)

2.2.2. Determinación de la capacidad antioxidante y antiinflamatoria

2.2.2.1. Determinación de la capacidad antioxidante por el método DPPH

El extracto con mayor contenido de fenoles fue empleado para determinar la capacidad antioxidante a través del método DPPH. Este método consiste en que el radical libre 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH) tiende a reaccionar con el compuesto antioxidante mediante un proceso caracterizado por la cesión de un átomo de hidrógeno proporcionado por el agente oxidante dando como resultado un cambio de coloración (Guija-Poma et al., 2015). Para esta prueba se tomó como referencia la metodología empleada por Bobo-García et al., (2015) en donde señaló que el DPPH debe ser preparado a una concentración de 60 $\mu\text{mol/L}$ con metanol al 80 % en un matraz Erlenmeyer con una velocidad de agitación de 130 rpm por 20 min. Posteriormente la solución fue almacenada en un recipiente ámbar para mayor protección contra la luz.

Para la medición de la capacidad antioxidante, se colocó en una placa de 96 pocillos 20 μL del extracto diluido con 180 μL de DPPH diluido en una proporción 80:20 metanol/agua a una concentración de 150 $\mu\text{mol/L}$ durante 1 min de agitación. Se incubó por 40 min a una temperatura ambiente. La curva de calibración empleada fue realizada con el reactivo Trolox a una concentración de 500 $\mu\text{mol/L}$. Finalmente, se visualizó el cambio de coloración a una absorbancia de 515 nm a 25 °C y se empleó la siguiente fórmula para la determinación del porcentaje de inhibición:

$$\% \text{ de inhibición} = \left[1 - \left(\frac{A_{\text{muestra}} - A_{\text{blanco}}}{A_{\text{control}} - A_{\text{blanco}}} \right) \right] * 100$$

Donde:

A_{blanco} = absorbancia del metanol

A_{control} = absorbancia de la solución DPPH con el diluyente del extracto

A_{muestra} = es la absorbancia de la solución DPPH con el extracto

2.2.2.2. Determinación de la capacidad antiinflamatoria de los compuestos etanólicos mediante el método de la desnaturalización de la albúmina de huevo

Para la evaluación de la capacidad antiinflamatoria se empleó la prueba de la inhibición de la desnaturalización de la albúmina de huevo descrita por **Jácome (2019)**. Para obtener la albúmina de huevo, se separó la yema de la clara y fueron recogidas en un vaso de precipitación. Luego, se añadió 100 ml de agua destilada a la clara del huevo y se agitó hasta la formación del precipitado (ovoglobulinas). Posteriormente, se centrifugó la mezcla en la centrífuga ROTINA 380 a 4000 rpm por 20 min y se guardó el sobrenadante (ovoalbúmina). Para realizar la prueba de desnaturalización se empleó un tubo de ensayo con tapa rosca en el que se colocó 0,2 mL de albúmina de huevo, más 2,8 mL solución salina tamponada con fosfato (pH 6,4) y 2 mL de la muestra de los compuestos etanólicos de *A. vera* a analizar. Se utilizó el agua destilada como control.

Todas las muestras fueron incubadas a 37 ± 2 °C durante 15 min. Posteriormente, se indujo la desnaturalización de las muestras someténdolas a calentamiento en baño maría a 70 °C durante 5 min. La muestra se dejó enfriar, y se midió la turbidez en un espectrofotómetro UV-VIS Fisher Scientific accuSkan Go a 660 nm. Se determinó la absorbancia del control positivo que fue el diclofenaco a una concentración de (1mg/ml). Los ensayos fueron realizados por triplicado y se obtuvo un promedio de los valores obtenidos. El porcentaje de inhibición se calculó con la siguiente fórmula (Yesmin et al., 2020):

$$\% \text{ inhibición} = \left(1 - \frac{A_{m \text{ calentada}} - A_{m \text{ sin calentar}}}{A_{c \text{ calentado}} - A_{m \text{ sin calentar}}}\right) * 100$$

Donde:

$A_{m \text{ calentada}}$ =absorbancia de la muestra después de inducir la desnaturalización

$A_{m \text{ sin calentar}}$ = absorbancia de la muestra previo a inducir la desnaturalización

$A_{c \text{ calentado}}$ = absorbancia del control después de inducir la desnaturalización

2.2.2.3.Obtención del extracto concentrado

El extracto con mayor contenido de fenoles se concentró utilizando un rotavapor con el propósito de obtener un extracto libre de solvente. El proceso se realizó a una temperatura de 68 °C a 290 rpm. Se colocaron 100 mL de extracto y se colocaron en un frasco ámbar. Luego, con ayuda de una bomba al vacío, el extracto fue transferido a un matraz de evaporación. Durante el proceso, el etanol se recolectó en el matraz colector, mientras que el agua se evaporó en el condensador. Después de 20 min se obtuvo el concentrado en el matraz de evaporación.

2.2.3. Evaluación de la vida útil de la crema

2.2.3.1.Formulación de la crema

En primero lugar, se formuló la fase acuosa para lo cual se pesó en la balanza analítica OHAUS con ayuda de un vaso de precipitación 25 mL de agua destilada, 1 g bórax y

10 g del extracto concentrado de sábila. Posteriormente, el vaso de precipitación fue llevado a una plancha de calentamiento CORNING PC-6200 a 67 °C mientras se formulaba la segunda fase. Para la formulación de la fase oleosa se pesó y se colocó en un vaso de precipitación 30 g de vaselina líquida, 10 g de cera de abeja, 10 g de lanolina, 3 g de ácido esteárico y 20 mL de aceite de almendras. Posteriormente, se disolvió la fase oleosa en un baño maría a 35 °C durante 15 min. Después de tener las fases listas, se procedió a mezclarlas para lo cual la fase acuosa fue colocada sobre la fase oleosa en una batidora Oster. Se mezcló por 20 min hasta obtener la emulsión **(Mosquera et al., 2015)**. Finalmente, se vertió la mezcla en frascos de plástico con tapa rosca que fueron adquiridos en la Casa del Químico ubicado la calle Olmedo y Solano, en la ciudad de Ambato.

2.2.3.2. Análisis de estabilidad

Para determinar la vida útil de la crema, esta fue almacenada a temperatura ambiente en un estante en el laboratorio de investigación, donde se tomó la temperatura diariamente por 15 días de estudio. Se analizaron los siguientes parámetros: características organolépticas, pH y viscosidad en los tiempos: 0, 3, 6, 9, 12 y 15 días **(Livaque et al., 2021)**.

2.2.3.2.1. Características organolépticas

El análisis organoléptico se basa en el empleo de los sentidos para la verificar la calidad del producto, se realizó diariamente controles del olor, color, consistencia y aspecto **(Cobos, 2015)**.

2.2.3.2.2. Análisis de pH

Para este análisis se empleó un método potenciométrico, el cual determinó la alcalinidad o acidez presente en la muestra. En primer lugar, se tomaron 10 mL de la crema, los cuales fueron colocados en un vaso de precipitación. Posteriormente, se midió la crema en el potenciómetro Thermo Scientific ORION VERSASTAR **(Livaque et al., 2021)**. Las mediciones se realizaron por triplicado.

2.2.3.2.3. Análisis de viscosidad

Para el desarrollo de este análisis, se empleó un viscosímetro rotacional, el cual mide la viscosidad de los fluidos mediante la rotación de un husillo en la muestra. Se colocaron 200 ml de crema en un frasco para medir la viscosidad con el husillo N°4 ya que este mide viscosidades altas. Las mediciones fueron realizadas por triplicado (Livaque et al., 2021).

2.2.3.2.4. Determinación de la capacidad antioxidante de la crema por el método DPPH

Se procedió a determinar la capacidad antioxidante a los 15 días del estudio mediante la aplicación de la metodología establecida en el apartado 2.2.2.1. con la modificación de la crema sin extracto como control.

2.2.3.2.5. Evaluación de la capacidad antiinflamatoria de la crema mediante el método de la desnaturalización de la albúmina de huevo

Se procedió a determinar la capacidad antiinflamatoria a los 15 días del estudio mediante la aplicación de la metodología establecida en el apartado 2.2.2.2. con la modificación de la crema sin extracto como control.

2.2.3.2.6. Análisis estadístico

Se empleó el software MiniTab para realizar comparaciones de las medias obtenidas de las tres replicas en cada ensayo con un nivel de significancia de 0,05. Se usó las funciones que ofrece el paquete estadístico para estimar el tiempo de vida útil de la crema elaborada a partir de los compuestos etanólicos extraídos del *A vera*.

CAPÍTULO III.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Análisis y discusión de los resultados

3.1.1. Extracción etanólica de compuestos fenólicos

3.1.1.1. Obtención y preparación del material vegetal

En la Tabla 3 se muestran los pesos del material vegetal obtenidos después de lavar y cortar la materia prima:

Tabla 3. *Peso del material vegetal obtenido de un kilogramo de materia prima*

Material vegetal	Peso (g)
Corteza	232,11
Gel	767,89

El peso por hoja del *A. vera* puede variar dependiendo de algunos factores, principalmente las condiciones geográficas y climáticas (Kumar et al., 2019). Es decir, que el tipo de suelo, las temperaturas, la altitud y la disponibilidad de agua pueden afectar directamente al adecuado crecimiento y desarrollo de la planta de *A. vera*. Específicamente, el tipo de suelo determina la disponibilidad de nutrientes, por lo tanto, los suelos ricos en nutrientes tienen la capacidad de facilitar el crecimiento mientras que los suelos pobres la limita (Klinerová & Dostál, 2020).

3.1.1.2. Extracción y cuantificación de compuestos fenólicos del *A. vera*

A partir de la extracción por solventes se cuantificaron los compuestos fenólicos totales, TPC por sus siglas en inglés, empleando una curva estándar de ácido gálico (ANEXO A), los resultados fueron expresados como mg GAE/ g DW. En la Tabla 4 se muestra el contenido de fenoles totales, lo cuales fueron calculados en base a la ecuación de la regresión lineal $Av_{750\text{ nm}} = 0,0027 [GAE] + 0,113$ ($R^2 = 0,9989$). Se observa que la corteza como material a una concentración 50:50 etanol/agua alcanzó el promedio más alto de fenoles totales, llegando al 6,986 mg GAE/ g DW.

Tabla 4. Contenido promedio de fenoles totales en los extractos etanólicos de *A. vera*

Concentración disolvente [etanol/agua]	Material Vegetal	Fenoles totales (mg GAE/g DW)
50:50	Gel	0,175 ± 0,017
80:20	Gel	0,134 ± 0,012
50:50	Corteza	6,986 ± 0,229
80:20	Corteza	4,290 ± 0,586

Se muestra la concentración de fenoles totales a diferente concentración con una desviación estándar de 0,017 a 0,586.

La variación del contenido de fenoles totales es notoria según el tipo de material vegetal y la concentración etanol/agua. Según **Royani et al., (2023)** el contenido total de fenoles depende directamente de la parte de la planta y del tipo de solvente empleado en la extracción. Adicionalmente este menciona que el disolvente óptimo para la extracción de fenoles de la cáscara del *A. vera* es el acetato de etilo, seguido del metanol, etanol y agua destilada. Sin embargo, el acetato de etilo y el metanol presentan ciertas desventajas en comparación con el etanol y el agua. En primer lugar, el acetato de etilo es un compuesto cristalino, es decir que debe ser disuelto en agua para su uso, lo que retrasa el proceso de extracción. Además, posee residuos que son muy complejos de eliminar en comparación con los residuos que deja el etanol (**X. Y. Liu et al., 2021**). Por otro lado, el metanol es un compuesto que presenta alta toxicidad y, por ende, representa un riesgo para el medio ambiente y la salud (**Saad et al., 2019**).

En un estudio realizado por **Royani et al., (2023)** para la cuantización de fenoles se implementaron extractos crudos de *A. vera*, además algunos compuestos como el etanol, metanol y agua destilada. Dónde se corrobora que es mejor mantener una extracción etanólica, ya que se obtuvo un 0,675 %; en lugar de una extracción metanólica, ya que se obtuvo un 0,64 %. Sin embargo, la concentración de fenoles total obtenidos en comparación a la alcanza en el presente estudio varía. Ya que **Royani et al., (2023)** alcanza tan solo 1,39 ± 0,24 mg GAE/g DW en una extracción etanólica. Esto se debe a que 5previo a la cuantificación se realizó una trituración de la hoja

completa del *A. vera*. Mientras que, en este estudio se realizó la cuantificación de fenoles por separado, es decir, primero para la corteza y luego para el gel.

Por su lado, el agua destilada y el etanol, al ser solventes polares pueden disolver de manera eficaz a los fenoles. Permitiendo así que el disolvente actúe con los grupos hidroxilo (-OH) (Fraige et al., 2019). Según Toledo et al., (2022), estos disolventes tienen una distribución desigual de sus cargas eléctricas, lo cual produce una unión con los enlaces dipolo – dipolo en los fenoles. El etanol posee un alto potencial de solvatación lo que le confiere la capacidad de formar puentes de hidrógeno con los grupos fenólicos. Además, es muy soluble en agua, es decir que se forman enlaces de hidrógeno entre las moléculas del agua y el etanol (Sun et al., 2019). Por otra parte, el agua es un disolvente que, debido a su polaridad puede formar enlaces entre los átomos de hidrógeno presentes en el agua y los átomos de oxígeno presentes en los fenoles (Ryu et al., 2019).

Con respecto a la corteza, en el estudio realizado por Goetz, (2019) menciona que el contenido de compuestos bioactivos es mayor en la epidermis de la sábila que en las flores y en el gel. Esto se debe a que la corteza posee mayor cantidad de catequina (95 mg/100 g) que el gel. La catequina es una sustancia antioxidante que se encarga de proteger las células del daño que generan los radicales libres (Pradhan & Dubey, 2021). Adicionalmente, la corteza posee mayor cantidad de fenoles en comparación con el gel, este último tiene en su composición un 96 % de agua y únicamente un 4 % de materia seca en la que se encuentran las proteínas, grasas, compuestos bioactivos, fibra y otros componentes de interés científico (Goetz, 2019).

3.1.1.3. Análisis estadístico

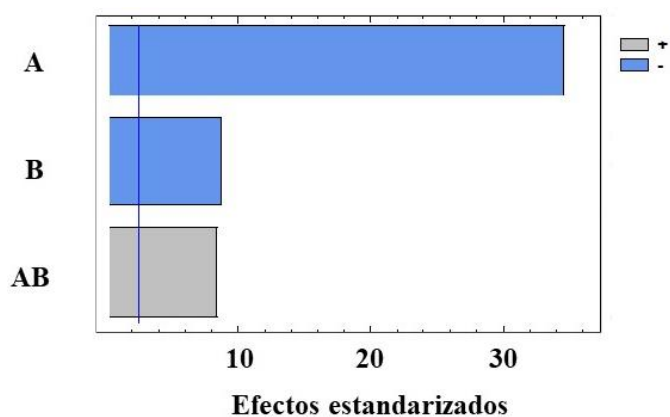
Los siguientes análisis estadístico, incluido gráficos y tablas se basan en las concentraciones de fenoles totales obtenidas según el tipo de material vegetal y las concentraciones etanol/agua. En primer lugar, en la Tabla 5 se puede observar el análisis de varianza (ANOVA) obtenido a partir del diseño experimental 2², el cual fue aplicado a los tratamientos para la obtención de fenoles totales en extractos de *A. vera*.

A partir de ello se determinó que el material vegetal y la concentración etanol/agua tienen un efecto estadísticamente significativo sobre la cantidad de fenoles totales extraídos. Ya que presentan diferencia significativa entre ellos, debido a que se obtuvo un valor de p menor al esperado ($p < 0,05$) en las diferentes fuentes.

Tabla 5. *Análisis ANOVA para el contenido de fenoles totales en extractos fenólicos de A. vera*

Fuente	Suma de cuadrados	Gd	Cuadrado medio	Razón F	Valor P
A: Material vegetal	90,1935	1	90,1935	1193,17	0,0000
B: Concentración etanol/agua	5,61684	1	5,61684	74,30	0,0001
AB	5,28406	1	5,28406	69,90	0,0002
Bloques	0,33951	2	0,169755	2,25	0,1871
Residuos	0,453551	6	0,0755918		
Total (corregido)	101,887	11			

En la Figura 4 se muestra el gráfico de Pareto, en el que se observan los factores analizados y la incidencia de ellos en la obtención de fenoles totales.



A: Material vegetal
 B: Concentración etanol/agua
 AB: Interacción material vegetal y concentración etanol/agua

Figura 4. *Gráfica de Pareto de la interacción entre el material vegetal y la concentración etanol/agua*

El gráfico de Pareto muestra barras que determinan la influencia tanto positiva como negativa del material vegetal, concentración etanol/agua y la interacción entre ambas sobre la concentración del fenoles totales. Por otro lado, las barras de color celeste que corresponden al material vegetal y concentración etanol/agua representan una influencia negativa. Es decir que, a medida que pasa de corteza a gel, disminuye significativamente el contenido de fenoles totales en el extracto. Asimismo, mientras se pasa de una concentración etanol/agua 80:20, disminuye el contenido de fenoles totales. Lo cual corrobora la información planteada en la Tabla 4 dónde se muestra la concentración de fenoles totales, en la corteza a una concentración de disolvente 50:50, son de $6,986 \pm 0,229$ mg GAE/g DW.

A continuación, en la Figura 5 se muestran los efectos principales del material vegetal y la concentración etanol/agua. Dónde se puede apreciar que el mejor tratamiento se obtuvo con la corteza como material vegetal a una concentración etanol/agua de 50:50. Caso contrario ocurre con la extracción con gel como material vegetal a una concentración 80:20 (etanol/agua), ya que arrojó menores concentraciones de fenoles totales.

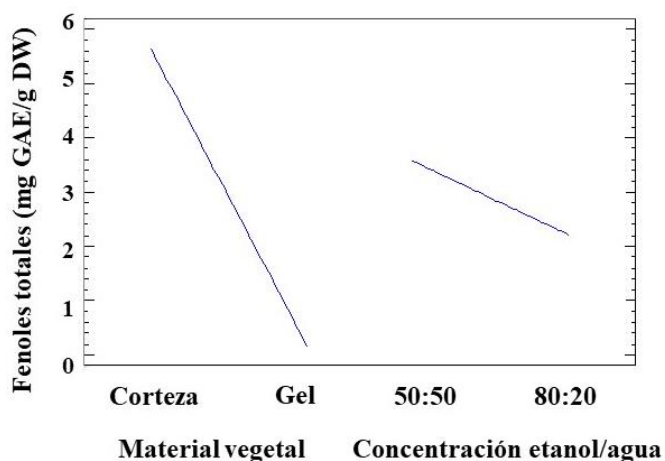


Figura 5. Gráfico de efectos principales del material vegetal y la concentración etanol/agua

Adicionalmente, en la Figura 6 se muestra la interacción entre el material vegetal con la concentración etanol/agua, dónde se corrobora los resultados obtenidos en la

Figura 5. Debido a que la interacción entre la corteza como material vegetal y la concentración etanol/agua 50:50, permitió obtener una mayor concentración de fenoles totales.

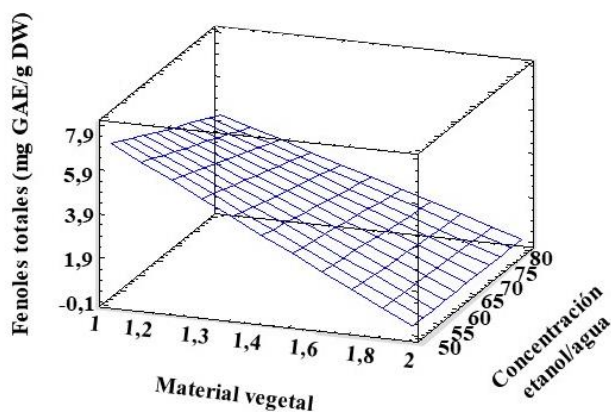


Figura 6. Gráfico de superficie de respuesta de la interacción entre el material vegetal y la concentración etanol/agua

Asimismo, en la Tabla 6 se observa la respuesta óptima del diseño experimental para los factores, en la que los niveles óptimos son la corteza como material vegetal y una concentración de disolvente etanol/agua de 50:50.

Tabla 6. Respuesta óptima en relación con el gráfico de superficie respuesta

Factor	Bajo	Alto	Óptimo
Material vegetal	Corteza	Gel	Corteza
Concentración disolvente etanol/agua	50:50	80:20	50:50

Tanto en la Figura como en la Tabla 6 se indica que el tratamiento óptimo que permite obtener mayor concentración de fenoles es la interacción entre la corteza como material vegetal y la concentración 50:50 (etanol/agua). Debido a que, en la corteza, de manera natural, se presenta la mayor cantidad de compuestos bioactivos del *A. vera*, dentro de los que destacan los fenoles. Ya que son los antioxidantes encargados de proteger a la planta de los daños que causan los rayos ultravioleta, el aire contaminado y el exceso de luz solar (Yan Wang et al., 2021). Por otro lado, la mezcla etanol/agua

50:50 proporciona una alta solubilidad ya que algunos fenoles son más solubles en agua, mientras que otros son más solubles en etanol. De manera que, la combinación de ambos permite una extracción de una amplia gama de compuestos fenólicos en el extracto (Alara et al., 2021).

Los principales fenoles son el ácido fenólico, el ácido cafeico y el ácido ferúlico (Wambier et al., 2019). De estos, el que presenta una mayor proporción es el ácido fenólico. Este es un ácido orgánico soluble en agua, cuya estructura química posee un núcleo fenólico y una cadena lateral insaturada. La cual le permite formar un radical fenoxilo mismo que se encarga de secuestrar los radicales libres. Evitando así las reacciones en cadena e impidiendo el proceso de oxidación (Shi et al., 2019).

3.1.2. Determinación de la capacidad antioxidante y antiinflamatoria

3.1.2.1. Determinación de la capacidad antioxidante del extracto evaluada por el método DPPH

La actividad antioxidante del extracto con mayor contenido de fenoles se determinó mediante el ensayo de actividad captadora de radicales libres con el 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH), por sus siglas en inglés. Los resultados obtenidos se detallan en la Tabla 7, los cuales fueron expresados en porcentajes de actividad de eliminación o inhibición de radicales de DPPH y equivalentes de Trolox. Estos valores fueron calculados en base a la ecuación de la regresión lineal $Av_{515\text{ nm}} = 0,1855 [Trolox] + 1,3581$ ($R^2 = 0,9992$).

Tabla 7. Capacidad antioxidante determinada por el método DPPH del extracto etanólico del *A. vera*

Concentración disolvente	Material vegetal	Promedio absorbancia	% de inhibición	Equivalentes Trolox (µg/ml)
[etanol/agua]				
50:50	Corteza	0,405 ± 0,003	39,06	217,906

Se muestran los resultados obtenidos para el extracto con mayor contenido de fenoles totales

La capacidad antioxidante se evaluó midiendo el porcentaje de inhibición del radical DPPH por los antioxidantes presentes en la muestra. Mientras más alto sea el porcentaje de inhibición, mayor es la capacidad antioxidante en la muestra (**Nasution et al., 2020**). Posterior a la determinación del porcentaje de inhibición este se expresó cuantitativamente en términos equivalentes a Trolox. Debido a que este es un análogo hidrófilo del α -tocoferol, el principal antioxidante lipídico de las biomembranas es empleado como referencia en ensayos como el DPPH con ayuda de la curva estándar (ANEXO C) (**Giordano et al., 2020**).

El porcentaje de inhibición del extracto fue de 39,06 %, es decir que, en relación al estándar se encuentra en el rango de establecido (**Abed et al., 2020**). Lo cual se corrobora en un estudio realizado por **Quino; et al., (2016)** dónde el porcentaje de inhibición de los extractos de *A. vera* oscila en un rango de 24,60 a 66,28 %. De igual manera se encuentra dentro de la curva estándar de Trolox; sin embargo, el amplio rango de inhibición se debe a las distintas diluciones realizadas y al previo proceso de liofilización antes de la extracción.

Los equivalentes de Trolox del extracto de *A. vera* son 217,906 $\mu\text{g/ml}$, este valor hace referencia a la concentración de Trolox con respecto al porcentaje de inhibición. En el estudio realizado por **Solaberrieta et al., (2022)**, los valores oscilan entre 149 a 250 $\mu\text{g/ml}$ equivalentes de Trolox. Estas mediciones fueron realizadas mediante extracción asistida por microondas con etanol en distintas concentraciones y el material vegetal fue la mezcla de gel con corteza. La cantidad de antioxidantes presentes en la muestra puede variar dependiendo de factores como la edad de la planta, las condiciones de cultivo, la estación del año en la que fue cosechada, el método de extracción, el procesamiento y el almacenamiento de la materia prima (**Kaparakou et al., 2021**). Así mismo, depende del método empleado para la extracción ya que la extracción por solventes presenta un mayor rendimiento y selectividad de compuestos fenólicos frente a la extracción asistida por microondas (**Intagliata et al., 2021**).

3.1.2.2. Determinación de la capacidad antiinflamatoria del extracto evaluada por el método de la desnaturalización de proteínas

Se determinó la actividad antiinflamatoria del diclofenaco de sodio como fármaco estándar y del extracto de *A. vera* con mayor contenido de fenoles. Los resultados se muestran en la Tabla 8, y se expresaron como el porcentaje de inhibición de la desnaturalización de la albúmina. Se muestran los porcentajes de inhibición de la desnaturalización, el máximo porcentaje alcanzado por el extracto es de 54,84 % y el del diclofenaco de sodio es de 96,47 % a una concentración de 1000 µg/mL. Mientras que, el menor porcentaje de inhibición se obtiene a una concentración de 100 µg/mL, es de 22,45 % y de 31,89 % para el extracto y el diclofenaco, respectivamente.

Tabla 8. Capacidad antiinflamatoria determinada por el método de desnaturalización de la albúmina del huevo del extracto etanólico del *A. vera*

Muestra	Concentración (µg/mL)			
	1000	500	200	100
	% de Inhibición			
Diclofenaco (tableta)	96,47 ± 0,08	70,69 ± 0,64	53,45 ± 0,98	31,89 ± 0,84
Extracto <i>A. vera</i>	54,84 ± 0,962	38,88 ± 0,38	33,89 ± 0,83	22,45 ± 0,90

Con el ensayo de la desnaturalización de la albúmina de huevo se evaluó la capacidad que posee el extracto de *A. vera*, con mayor contenido de fenoles, para reducir la desnaturalización térmica de la proteína albúmina, la que contribuye a la actividad antiinflamatoria (Aidoo et al., 2021). También se emplea el diclofenaco de sodio, un fármaco no esteroideo, como un estándar con la capacidad de prevenir la desnaturalización de la albúmina con un buffer pH 6,4 (Nishiki et al., 2018).

El porcentaje de inhibición del extracto frente al estándar diclofenaco varía con respecto a la concentración debido a que la muestra se encuentra más diluida y por ende hay una menor cantidad de fenoles (Nishiki et al., 2018). Adicionalmente, las

fuerzas electrostáticas de varios enlaces de hidrógeno, disulfuro e hidrófobos están implicadas en la desnaturalización de la proteína albúmina (Yesmin et al., 2020). Los flavonoides, glucósidos, carotenoides, terpenoides, esteroides y fenoles poseen propiedades mediadoras que reducen el impacto de los procesos de desnaturalización (Intagliata et al., 2021). Por lo tanto, la desnaturalización de proteínas es ampliamente estudiada en cuanto a varias enfermedades inflamatorias.

3.1.3. Evaluación de la vida útil de la crema

3.1.3.1. Análisis de estabilidad

3.1.3.1.1. Características organolépticas

Las características organolépticas fueron evaluadas con el uso de los sentidos, es decir que cada 3 días a partir de la formulación de la crema hidratante, se utilizó el olfato, tacto y vista para determinar las características señaladas en la Tabla 9.

Tabla 9. *Características organolépticas de la crema hidratante con extracto de A. vera por un tiempo de 15 días*

Tiempo (días)	Olor	Color	Consistencia
0	Almendras	Blanco hueso	Semisólida
3	Almendras	Blanco hueso	Semisólida
6	Almendras	Blanco hueso	Semisólida
9	Almendras	Blanco hueso	Semisólida
12	Almendras	Blanco hueso	Semisólida
15	Almendras	Blanco hueso	Semisólida

Se presentó un olor característico al aceite de almendras empleado en la formulación. Este es un aceite vegetal que se obtiene mediante la prensa de almendras cuyos componentes principales son los ácidos grasos, aceites esenciales y vitaminas (Ouzir et al., 2021). Además, posee propiedades hidratantes y emolientes. En primer lugar, hidrata la piel ya que posee ácidos grasos como ácido oleico, ácido palmítico y el ácido linoleico. Por otro lado, su acción como emoliente le permite suavizar y alisar la piel

de manera que proporciona una sensación suave y agradable al tacto (**Nascimento-Silva & Naves, 2019**).

Asimismo, la coloración blanca amarillenta se debe a la formulación; específicamente a la lanolina, el bórax y a la cera de abeja. La lanolina es obtenida a partir de la lana de ovejas y el color amarillento se debe a la presencia de carotenoides. Estos son pigmentos orgánicos que las ovejas obtienen a través de su dieta, ya que se encuentran en varios alimentos y les brindan coloraciones como el amarillo, naranja y rojo (**Danielle et al., 2023**). Mientras que la coloración blanquecina se presenta gracias al color blanco de la cera de abeja, el cual depende directamente de su grado de refinamiento. Así mismo el bórax al ser un compuesto blanco en su forma anhidra y en su forma de borato de sodio, contribuye a la coloración de esta formulación (**Mahalaxmi et al., 2023**).

Con respecto a su consistencia, según la clasificación mencionada por **Buhse et al., (2020)** es una crema semisólida, es decir espesa y viscosa; sin embargo, es suave y fácil de extender. Esta característica es conferida por los componentes de la fase oleosa, es decir el aceite de almendras, la vaselina, la lanolina y la cera de abeja (**Chauhan & Gupta, 2020**).

3.1.3.1.2. Análisis de pH

Los valores de pH fueron medidos cada 3 días a partir de la formulación de la crema hidratante. Los valores se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10. Medición de pH de la crema hidratante con extracto de *A. vera* a un tiempo de 15 días

Tiempo (días)	Medición de pH
0	7,73 ± 0,021
3	7,78 ± 0,015
6	7,80 ± 0,021
9	7,81 ± 0,020
12	7,85 ± 0,015
15	7,87 ± 0,015

El cambio de pH en las cremas hidratantes es un aspecto muy importante, ya que puede afectar directamente su estabilidad y efectividad en el tiempo (Lueangarun et al., 2019). El pH inicial es de $7,73 \pm 0,021$, mientras que después de 15 días es de $7,87 \pm 0,015$. Algunos ingredientes en la formulación de la crema, como el bórax, pueden causar reacciones de hidrólisis en presencia de agua. De manera que liberan iones hidroxilo (OH-) y elevan el pH. (Maru & Lahoti, 2018).

Adicionalmente, algunos de los ingredientes de la fase oleosa, pueden oxidarse con el tiempo, lo que lleva a la formulación a aumentar su pH. Sin embargo, se encuentra en el rango adecuado para una crema hidratante (Lukić et al., 2021). A pesar de ser un pH ligeramente alcalino, no es perjudicial para la piel, debido a que si puede mantener la barrera cutánea y la actividad microbiana en equilibrio (Maru & Lahoti, 2018).

3.1.3.1.3. Análisis de viscosidad

Los valores de viscosidad fueron medidos cada 3 días posteriores a la formulación de la crema hidratante con la ayuda de un viscosímetro. Los datos se encuentran en la Tabla 11.

Tabla 11. *Medición de viscosidad de la crema hidratante con extracto de A. vera a un tiempo de 15 días*

Tiempo (días)	Viscosidad (cP)
0	7040,33 ± 26,10
3	7165,33 ± 15,95
6	7563,67 ± 16,07
9	7792,00 ± 32,42
12	7921,33 ± 48,91
15	7992,67 ± 40,05

El cambio de la viscosidad de una crema hidratante es un importante parámetro a tener en cuenta, ya que afecta directamente en la textura, aplicación y eficacia (**Wu et al., 2019**). La viscosidad inicial fue de 7040,33 ± 26,10 cP y la medida a los 15 días fue de 7992,67 ± 40,05 cP. La viscosidad de las cremas puede variar conforme los requerimientos específicos de cada formulación; sin embargo, el rango general para formulaciones de cremas hidratantes puede variar entre de 4000 cP a 18000 cP (**Alam et al., 2020**).

El incremento graduado de la viscosidad se debe al bórax, mismo que actúa como agente espesante y aumenta la viscosidad al unir la fase acuosa con la oleosa (**Maru & Lahoti, 2018**). Además, el ácido esteárico y la cera de abeja experimentan reacciones de hidratación o entrecruzamiento en presencia de agua, lo que permite el incremento de la viscosidad. Adicionalmente, con el transcurso del tiempo el agua se evapora, permitiendo que la concentración de los componentes aumente y como consecuencia aumente la viscosidad (**Acu et al., 2021**).

3.1.3.1.4. Determinación de la capacidad antioxidante de la crema por el método DPPH

En la Tabla 12 se muestran los resultados tanto del porcentaje de inhibición como los micromoles de Trolox sobre el peso seco de la crema con el extracto concentrado y este dato se comparó con el porcentaje de inhibición del extracto con mayor contenido de fenoles.

Tabla 12. Capacidad antioxidante determinada por el método DPPH de la crema hidratante con extracto de *A. vera*

Muestra	Absorbancias	% de inhibición	Equivalentes Trolox ($\mu\text{g/ml}$)
Extracto	$0,405 \pm 0,003$	39,060	217,906
Crema	$0,624 \pm 0,009$	18,635	107,779

La absorbancia de la crema se midió a una concentración de 1000 $\mu\text{g/mL}$.

El porcentaje de inhibición de la crema con extracto concentrado es de 18,635 %, mientras que el del extracto es de 39,060 %. Los equivalentes de Trolox en la crema es 107,779 $\mu\text{g/ml}$, mientras que los del extracto son de 217,906 $\mu\text{g/ml}$. Esta disminución puede ser consecuencia del proceso de formulación, a los factores externos como la luz, temperatura, tiempo y a la estabilidad de los fenoles totales, lo que conlleva a una reducción de la capacidad antioxidante (Akca & Akpınar, 2021).

En primero lugar, durante el proceso de elaboración de la crema el extracto puede expuesto a la luz, lo que tiene como resultado la degradación de los fenoles presentes en el extracto. Adicionalmente, las altas temperaturas y un almacenamiento prolongado afectan de manera negativa a la estabilidad de los fenoles. En cuanto a la formulación, la interacción de los componentes de la crema con los fenoles puede llegar a reducir la capacidad de estos para neutralizar los radicales libres (Lin et al., 2019).

3.1.3.1.5. Evaluación de la capacidad antiinflamatoria de la crema mediante el método de la desnaturalización de la albúmina de huevo

En la Tabla 13 se muestran los resultados del porcentaje de inhibición de la crema hidratante elaborada con el extracto concentrado con mayor contenido de fenoles. Además, se indica el porcentaje de inhibición correspondiente al extracto.

Tabla 13. Capacidad antiinflamatoria determinada por el método de la desnaturalización de la albumina de huevo de la crema hidratante con extracto de *A. vera*

Muestra	Concentración ($\mu\text{g/mL}$)			
	1000	500	200	100
% de Inhibición				
Extracto	54,84 \pm 0,96	38,88 \pm 0,38	33,89 \pm 0,83	22,45 \pm 0,90
Crema	22,40 \pm 0,95	15,51 \pm 0,96	11,06 \pm 0,76	5,59 \pm 0,16

El porcentaje de inhibición de la crema con extracto concentrado es de 22,40 % y del extracto es de 54,84 %. a una concentración de 1000 $\mu\text{g/mL}$. Esto se puede explicar ya que se realiza una dilución del extracto en la formulación de la crema, dando como resultado una menor concentración de compuestos bioactivos responsables de la actividad antiinflamatoria (Sugihartini et al., 2019). Además, durante el proceso de formulación de la crema, el extracto podría estar expuesto a elevadas temperaturas, lo que puede llegar a degradar o reducir los compuestos bioactivos sensibles al calor (Roman, 2021).

3.1.3.2. Análisis estadístico

En la Figura 7 se observa la gráfica de vida útil de la crema hidratante con respecto al pH con un límite inferior de pH de 4,5 y un superior de 8.

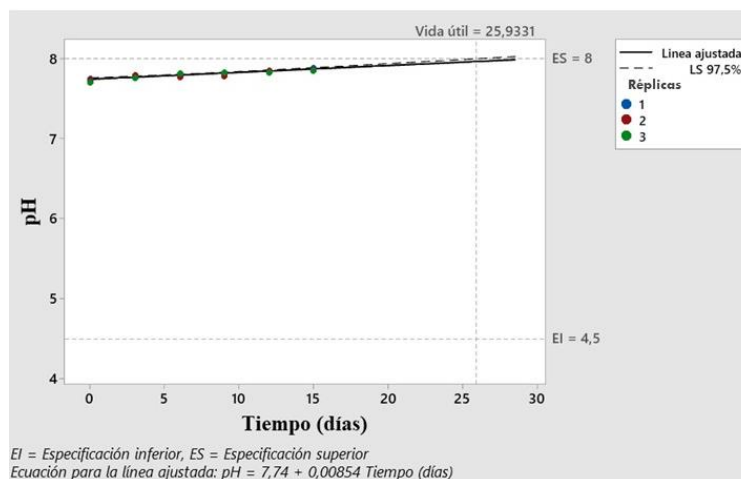


Figura 7. Gráfica de estabilidad analizada con el pH medido por 15 días

El tiempo estimado de vida útil de la crema hidratante a base del extracto concentrado de *A. vera* en relación con el pH es de 25,93 días. Esto se debe a que, si el pH excede a 8 en una crema, puede generar consecuencias adversas en la piel como irritación, picazón, enrojecimiento, sensibilidad y alteración del manto ácido de la piel (**Lukić et al., 2021**). La piel cuenta con un manto ácido natural que le brinda protección frente a microorganismos dañinos y le permite la retención de la humedad. Un pH altamente alcalino puede llegar a desequilibrar esta barrera propia de la piel, permitiendo que esta se vuelva más susceptible (**Jurecek et al., 2021**).

En la Figura 7 se observa la gráfica de vida útil de la crema hidratante con respecto a la viscosidad con un límite inferior de viscosidad de 4000 Cp y un superior de 18000 Cp.

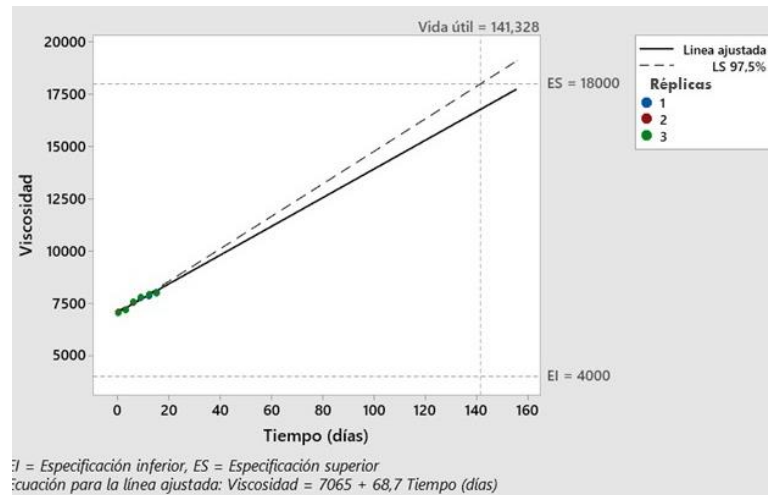


Figura 8. Gráfica de estabilidad analizada con la viscosidad medida por 15 días

La crema hidratante a base del extracto concentrado de *A. vera* presenta un tiempo de vida útil de 141,328 días con respecto a la viscosidad. En caso de que la viscosidad sea sumamente alta las consecuencias negativas son varias. En primer lugar, se presentaría una dificultad en la aplicación ya que no podría extenderse por la piel ni tener una distribución uniforme del producto sobre la piel (**Chaiwong et al., 2022**). Además, debido al bloqueo de los poros, no se podría tener una absorción suficiente por la piel, lo que dejaría una sensación de residuos en la superficie de la piel (**Khattak et al., 2022**).

Teniendo en cuenta estos dos parámetros, pH y viscosidad, así como sus tiempos estimados de vida útil. La vida útil de la crema elaborada con el extracto concentrado de *A. vera* sería aproximadamente de 26 días. Esto debido a que es más probable que la crema experimente una degradación rápida al cambiar el pH que en su viscosidad.

CAPÍTULO IV.- CONCLUSIONES

- Se extrajeron compuestos fenólicos de diferente material vegetal del *A. vera* a varias concentraciones del solvente etanol/agua (50:50 y 20:80). Dónde se obtuvo el mejor tratamiento con la interacción entre la corteza y la concentración del solvente (etanol/agua) 50:50, ya que alcanzó una concentración de 6,986 mg GAE/g DW de fenoles totales. Determinando que tanto el material vegetal como la concentración de solvente influyen directamente en la concentración de fenoles extraídos.
- Los compuestos etanólicos del *A. vera* mostraron tener actividades antioxidantes y antiinflamatorias, debido a que el método de DPPH arrojó un porcentaje de inhibición de sus radicales libres del 39,06 %, mismo que se encuentra dentro de la curva estándar de Trolox. De igual manera se presentó un porcentaje máximo de inhibición de la desnaturalización de la albúmina de huevo del 54,84 %. Estableciendo que, a mayor concentración de compuestos fenólicos se presentará una mayor actividad antioxidante y antiinflamatoria.
- El tiempo de vida útil estimado para la crema se determinó a partir del análisis del pH y la viscosidad. En tal sentido, a los 25,93 días el pH no supera los estándares establecidos y a los 141,328 días la viscosidad no sobrepasa los límites. Por lo que se estableció que el tiempo de vida útil de la crema formulada a partir de un extracto de *A. vera* será de 25 días aproximadamente.

4.2.Recomendaciones

- Realizar la extracción de compuestos fenólicos mediante métodos como la extracción asistida con ultrasonido, microondas, enzimas, fluidos supercríticos o por maceración. Con la finalidad de incrementar el contenido de fenoles totales en los extractos de *A. vera*, independientemente de su material vegetal.
- Incluir una serie de concentraciones de los extractos para la prueba antiinflamatoria con la finalidad de reducir el error experimental y precisar los resultados. Adicionalmente, se pueden implementar ensayos de inhibición *in vitro* empleando células o tejidos inflamados.
- Añadir un agente acidificante en la formulación de la crema con el fin de disminuir el pH, ya que muchas reacciones de degradación y crecimiento microbiano pueden ser más lentas en entornos ácidos, mejorando así la vida útil de la crema.
- Medir la actividad antioxidante y la antiinflamatoria de la crema a los 25 días de vida útil, con el fin de comprobar si estas propiedades se mantienen al tiempo estimado.

MATERIAL DE REFERENCIA

- Abed, M. N., Alassaf, F. A., Jasim, M. H. M., Alfahad, M., & Qazzaz, M. E. (2020). Comparison of Antioxidant Effects of the Proton Pump-Inhibiting Drugs Omeprazole, Esomeprazole, Lansoprazole, Pantoprazole, and Rabeprazole. *Pharmacology*, 105(11–12), 645–651. <https://doi.org/10.1159/000506232>
- Acu, M., Kinik, O., & Yerlikaya, O. (2021). Probiotic viability, viscosity, hardness properties and sensorial quality of synbiotic ice creams produced from goat's milk. *Food Science and Technology (Brazil)*, 41(1), 167–173. <https://doi.org/10.1590/fst.39419>
- Aidoo, D. B., Konja, D., Henneh, I. T., & Ekor, M. (2021). Protective Effect of Bergapten against Human Erythrocyte Hemolysis and Protein Denaturation in Vitro. *International Journal of Inflammation*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/1279359>
- Akca, S., & Akpınar, A. (2021). The Effects of Grape, pomegranate, Sesame Seed Powder and Their Oils on Probiotic Ice Cream: Total phenolic contents, antioxidant activity and probiotic viability. *Food Bioscience*, 42(June), 101203. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101203>
- Alam, S., Algahtani, M. S., Ahmad, M. Z., & Ahmad, J. (2020). Investigation utilizing the HLB concept for the development of moisturizing cream and lotion: In-vitro characterization and stability evaluation. *Cosmetics*, 7(2). <https://doi.org/10.3390/COSMETICS7020043>
- Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2021). Extraction of phenolic compounds: A review. *Current Research in Food Science*, 4(February), 200–214. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2021.03.011>
- Arciniegas, V. (2020). Recuperación de compuestos bioactivos de subproductos de la industria alimentaria mediante el empleo de mezclas etanol / agua presurizadas. 25. <http://hdl.handle.net/10259/5611>

- Arcos Bach, I. A. F. (2019). Estudio etnofarmacológico del Alore vera “Sabila” y su actividad antioxidante en relación al perfil fitoquímico. 1–161. <http://repositorio.upla.edu.pe/handle/UPLA/406>
- Behar, H., Reategui, O., Liviác, D., & Best, I. (2021). Phenolic compounds and in vitro antioxidant activity of six accessions of mashua (*Tropaeolum tuberosum* R. & P.) from Puno Region, Peru. 74(3), 9707–9714.
- Benítez-Estrada, A., Villanueva-Sánchez, J., González-Rosendo, G., Alcántar-Rodríguez, V. E., Puga-Díaz, R., & Quintero-Gutiérrez, A. G. (2020). Determinación de la capacidad antioxidante total de alimentos y plasma humano por fotoquimioluminiscencia: Correlación con ensayos fluorométricos (ORAC) y espectrofotométricos (FRAP). *TIP Revista Especializada En Ciencias Químico-Biológicas*, 23, 1–9. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2020.0.244>
- Bobo-García, G., Davidov-Pardo, G., Arroqui, C., Vírseda, P., Marín-Arroyo, M. R., & Navarro, M. (2015). Intra-laboratory validation of microplate methods for total phenolic content and antioxidant activity on polyphenolic extracts, and comparison with conventional spectrophotometric methods. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 95(1), 204–209. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6706>
- Buhse, L., Kolinski, R., Westenberger, B., Wokovich, A., Spencer, J., Chen, C. W., Turujman, S., Gautam-Basak, M., Kang, G. J., Kibbe, A., Heintzelman, B., & Wolfgang, E. (2020). Topical drug classification. *International Journal of Pharmaceutics*, 295(1–2), 101–112. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2005.01.032>
- Caballero-Gutierrez, L., & Gonzalaes, G. (2019). Alimentos con efecto antiinflamatorio. *Acta Médica Peruana*, 33(1), 50–64. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000100009
- Calderón, M., Quiñones, M. A., & Pedraza, J. (2011). Efectos Benéficos del Aloe en la Salud. *Vertienter, Revista Especializada En Ciencias de La Salud*, 14(2), 53–73. <http://www.medigraphic.com/pdfs/vertientes/vre-2011/vre112a.pdf>

- Castaño Amores, C., & Hernández Benavides, P. J. (2018). Activos antioxidantes en la formulación de productos cosméticos antienvjecimiento. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 59(2), 77–84. <https://doi.org/10.30827/ars.v59i2.7218>
- Celleno, L. (2018). Topical urea in skincare: A review. *Dermatologic Therapy*, 31(6), 1–5. <https://doi.org/10.1111/dth.12690>
- Chaiwong, N., Phimolsiripol, Y., Leelapornpisid, P., Ruksiriwanich, W., Jantanasakulwong, K., Rachtanapun, P., Seesuriyachan, P., Sommano, S. R., Leksawasdi, N., Simirgiotis, M. J., Barba, F. J., & Punyodom, W. (2022). Synergistics of Carboxymethyl Chitosan and Mangosteen Extract as Enhancing Moisturizing, Antioxidant, Antibacterial, and Deodorizing Properties in Emulsion Cream. *Polymers*, 14(1). <https://doi.org/10.3390/polym14010178>
- Chauhan, L., & Gupta, S. (2020). Creams: A Review on Classification, Preparation Methods, Evaluation and its Applications. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 10(5-s), 281–289. <https://doi.org/10.22270/jddt.v10i5-s.4430>
- City, C., Province, H., Nutrition, H., & Affairs, S. (2018). Chemical investigation of major constituents in Aloe vera. 6, 1741–1751.
- Cobos, D. (2015). Elaboración de una crema nutritica facila a base de pulpa de la Chirimoya (*Annona cherimola*, Annonaceae). 1, 1–27.
- Danielle, D., McCabe, M., & Bourdillon, K. (2023). The impact of refinement on the sensory properties of lanolin. *Journal of Sensory Studies*, 38(3). <https://doi.org/10.1111/joss.12822>
- Díaz Mendoza, A. O., Vega Espinosa, R. I., Ávila Castillo, J. M., Gómez, Moreno, N. M., & Chan, Medina, J. (2018). Fertilización orgánica para la producción y calidad del gel de la sábila (aloe vera). *Revista Del Centro De Graduados E Investigación Instituto Tecnológico De Mérida Issn*, 75, 97–102.
- Domínguez-Fernánde, R., Arzate-Vázquez, I., Chanona-Pérez, J., Welti-Chanes, J., Alvarado-González, J., Garibay-Febles, V., & Gutiérrez-López, G. (2012). El gel de aloe vera: Estructura, composición química,procesameinto,actividad

biológica e importancia en la industria farmacéutica y alimentaria. *Revista Mexicana de Ingeniera Qumica*, 11(1), 23–43.

El Houda Lezoul, N., Belkadi, M., Habibi, F., & Guillén, F. (2020). Extraction processes with several solvents on total bioactive compounds in different organs of three medicinal plants. *Molecules*, 25(20). <https://doi.org/10.3390/molecules25204672>

Enciso, E. C., Aguilar, E. J., Común, P. W., & Tinco, J. A. (2021). Actividad antiinflamatoria y antioxidante de tres variedades de opuntia ficus-indica “tuna.” *Revista de La Sociedad Química Del Perú*, 87(3). <https://doi.org/10.37761/rsqp.v87i3.348>

Eynard, A. R. (2021). Inflamación de “ bajo grado ” en el Sistema Nervioso y estrés crónico : aspectos celulares y moleculares básicos en su fisiopatología
Inflamação de " baixo grau " no Sistema Nervoso e estresse crônico : aspectos celulares e moleculares básicos em sua fisi. 1(1), 3–11.

FAO. (2022). *FAO publications catalogue 2022*. FAO Publications Catalogue 2022. <https://doi.org/10.4060/CC2323EN>

Fraige, K., Arrua, R. D., Sutton, A. T., Funari, C. S., Cavalheiro, A. J., Hilder, E. F., & Bolzani, V. da S. (2019). Using natural deep eutectic solvents for the extraction of metabolites in *Byrsonima intermedia* leaves. *Journal of Separation Science*, 42(2), 591–597. <https://doi.org/10.1002/jssc.201800905>

Gansukh, E., Gopal, J., Paul, D., Muthu, M., Kim, D. H., Oh, J. W., & Chun, S. (2018). Ultrasound mediated accelerated Anti-influenza activity of Aloe vera. *Scientific Reports*, 8(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35935-x>

Gao, Y., Kuok, K. I., Jin, Y., & Wang, R. (2019). Biomedical applications of Aloe vera. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(0), S244–S256. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1496320>

Giannakoudakis, D. A., Hosseini-bandegharai, A., Tsafrakidou, P., Triantafyllidis, K. S., Kornaros, M., & Anastopoulos, I. (2018). Aloe vera waste biomass-based adsorbents for the removal of aquatic pollutants : A review. *Journal of*

Environmental Management, 227(September), 354–364.
<https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.08.064>

Giordano, M. E., Caricato, R., & Lionetto, M. G. (2020). Concentration dependence of the antioxidant and prooxidant activity of trolox in hela cells: Involvement in the induction of apoptotic volume decrease. *Antioxidants*, 9(11), 1–12.
<https://doi.org/10.3390/antiox9111058>

Goetz, P. (2019). Aloe vera: Natural Sources of Antioxidants. *Phytotherapie*, 17(6), 352–356. <https://doi.org/10.3166/phyto-2019-0213>

Gómez Estrada, H. A., González Ruiz, K. N., & Medina, J. D. (2018). Actividad antiinflamatoria de productos naturales. *Boletín Latinoamericano y Del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*, 10(3), 182–217.

Guija-Poma, E., Inocente-Camones, M., Ponce-Pardo, J., & Zarzosa-Norabuena, E. (2015). Evaluación de la técnica 2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo (DPPH) para determinar capacidad antioxidante. *Horizonte Médico (Lima)*, 15(1), 57–60.
<https://doi.org/10.24265/horizmed.2015.v15n1.08>

Hack, F. J., Cokca, C., Städter, S., Hülsmann, J., Peneva, K., & Fischer, D. (2021). Indole, Phenyl, and Phenol Groups: The Role of the Comonomer on Gene Delivery in Guanidinium Containing Methacrylamide Terpolymers. *Macromolecular Rapid Communications*, 42(8), 1–6.
<https://doi.org/10.1002/marc.202000580>

Hernández, Y., Rodríguez, A., Villafuerte, J., Marrero, I., & Mora, C. (2020). Influencia de los radicales libres en la génesis de la aterosclerosis. *Revista de Enfermedades No Transmisibles Finlay*, 10(2), 170–178.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/finlay/fi-2020/fi2021.pdf>

Hibiscus, C., Lyu, J. Il, Ryu, J., Jin, C. H., Kim, D., Kim, J. M., Seo, K., Kim, J., Kim, S. H., Ahn, J., Kang, S., & Kwon, S. (2021). Phenolic Compounds in Extracts of Hibiscus acetosella (Cranberry Hibiscus) and Their Antioxidant and Antibacterial Properties. 1–12.

IASC. (2015). Aloe Scientific Primer.

- INEC. (2023). Estadísticas Agropecuarias .
<https://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas-agropecuarias-2/>
- INEN. (2015). Productos Cosméticos: Requisitos. Inen, 7.
https://www.normalizacion.gob.ec/buzon/normas/n-te_inen_2867.pdf
- Intagliata, S., Spadaro, A., Lorenti, M., Panico, A., Siciliano, E. A., Barbagallo, S., Macaluso, B., Kamble, S. H., Modica, M. N., & Montenegro, L. (2021). In vitro antioxidant and anti-glycation activity of resveratrol and its novel triester with trolox. *Antioxidants*, 10(1), 1–12.
<https://doi.org/10.3390/antiox10010012>
- ISO. (2007). Iso 22716:2007.
- Jácome, J. D. (2019). Estudio del perfil de aminoácidos del huevo de gallina (*Gallus domesticus*) y pre-diseño de una planta de producción de huevo líquido. *Repositorio UCE*, 6(1), 3–12.
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/20267/1/T-UCE-0017-IQU-072.pdf>
- Jimenez, H. (2015). Identificación de fitopatógenos asociados a las principales enfermedades del cultivo de sábila en los municipios de Agua de Dios y Ricaurte (Cundinamarca) Identification of Pathogens Associated with Major. 35–50.
- Jurecek, L., Rajcigelova, T., Kozarova, A., Werner, T., Vormann, J., & Kolisek, M. (2021). Beneficial effects of an alkaline topical treatment in patients with mild atopic dermatitis. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(9), 2824–2831.
<https://doi.org/10.1111/jocd.13936>
- Kaparakou, E. H., Kanakis, C. D., Gerogianni, M., Maniati, M., Vekrellis, K., Skotti, E., & Tarantilis, P. A. (2021). Quantitative determination of aloin, antioxidant activity, and toxicity of Aloe vera leaf gel products from Greece. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 101(2), 414–423.
<https://doi.org/10.1002/jsfa.10650>
- Khattak, R. Z., Nawaz, A., Alnuwaiser, M. A., Latif, M. S., Rashid, S. A., Khan, A. A., & Alamoudi, S. A. (2022). Formulation, In Vitro Characterization and

- Antibacterial Activity of Chitosan-Decorated Cream Containing Bacitracin for Topical Delivery. *Antibiotics*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091151>
- Kim, S., Asnin, L., Assefa, A. D., Ko, E. Y., Sharma, K., & Park, S. W. (2014). Extraction of Antioxidants from Aloe vera Leaf Gel: a Response Surface Methodology Study. *Food Analytical Methods*, 7(9), 1804–1815. <https://doi.org/10.1007/s12161-014-9822-x>
- Kiyama, R. (2020). Nutritional implications of ginger: chemistry, biological activities and signaling pathways. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 86, 108486. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108486>
- Klinerová, T., & Dostál, P. (2020). Nutrient-demanding species face less negative competition and plant–soil feedback effects in a nutrient-rich environment. *New Phytologist*, 225(3), 1343–1354. <https://doi.org/10.1111/nph.16227>
- Kumar, S., Yadav, M., Yadav, A., Rohilla, P., & Yadav, J. P. (2019). Antiplasmodial potential and quantification of aloin and aloe-emodin in Aloe vera collected from different climatic regions of India. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1883-0>
- Lin, Q., Xu Xu, R. H. J., Yang, N., Karim, A. A., Loh, X. J., & Zhang, K. (2019). UV Protection and Antioxidant Activity of Nanodiamonds and Fullerenes for Sunscreen Formulations. *ACS Applied Nano Materials*, 2(12), 7604–7616. <https://doi.org/10.1021/acsnm.9b01698>
- Liu, X. Y., Zhang, Y. B., Yang, X. W., Xu, W., Liu, L., Zhang, P., Gong, Y., Liu, N. F., & Peng, K. F. (2021). Simultaneous determination of twenty-five compounds with anti-inflammatory activity in *Spatholobi Caulis* by using an optimized UFLC-MS/MS method: An application to pharmacokinetic study. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 204, 114267. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114267>
- Liu, Y., & Nair, M. G. (2018). An efficient and economical MTT assay for determining the antioxidant activity of plant. 1193–1195.

- Livaque, R., Fustamante, R., & Chávarry, L. (2021). Evaluación de una crema hidratante de olluco (*Ullucus tuberosus*) y linaza (*Linum usitatissimum*). *Revista Nor@ndina*, 4(2), 85–94. <https://doi.org/10.37518/2663-6360x2021v4n2p85>
- López, A., De Tangil, M. S., Vega-Orellana, O., Ramírez, A. S., & Rico, M. (2013). Phenolic constituents, antioxidant and preliminary antimycoplasmic activities of leaf skin and flowers of *Aloe vera* (L.) Burm. f. (syn. *A. barbadensis* Mill.) from the Canary Islands (Spain). *Molecules*, 18(5), 4942–4954. <https://doi.org/10.3390/molecules18054942>
- Lu, W., Shi, Y., Wang, R., Su, D., Tang, M., Liu, Y., & Li, Z. (2021). Antioxidant activity and healthy benefits of natural pigments in fruits: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9). <https://doi.org/10.3390/ijms22094945>
- Lueangarun, S., Tragulplaingam, P., Sugkraroek, S., & Tempark, T. (2019). The 24-hr, 28-day, and 7-day post-moisturizing efficacy of ceramides 1, 3, 6-II containing moisturizing cream compared with hydrophilic cream on skin dryness and barrier disruption in senile xerosis treatment. *Dermatologic Therapy*, 32(6), 1–7. <https://doi.org/10.1111/dth.13090>
- Lukić, M., Pantelić, I., & Savić, S. D. (2021). Towards optimal pH of the skin and topical formulations: From the current state of the art to tailored products. *Cosmetics*, 8(3). <https://doi.org/10.3390/cosmetics8030069>
- Maan, A. A., Nazir, A., Khan, M. K. I., Ahmad, T., Zia, R., Murid, M., & Abrar, M. (2018). The therapeutic properties and applications of *Aloe vera*: A review. *Journal of Herbal Medicine*, 12, 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2018.01.002>
- Mahalaxmi, D., Senthil, A., Prasad, V., Sudhakar, B., & Mohideen, S. (2023). Formulation and Evaluation of Mucoadhesive. *International Journal of Biopharmaceutics*, 1(2), 100–107.
- Maru, A. D., & Lahoti, S. R. (2018). Formulation and Evaluation of Moisturizing Cream Containing Sunflower Wax. *International Journal of Pharmacy and*

Pharmaceutical Sciences, 10(11), 54.
<https://doi.org/10.22159/ijpps.2018v10i11.28645>

- Mehta, I. (2017). 'History OF Aloe Vera'-(A Magical Plant). *IOSR Journal Of Humanities And Social Science (IOSR-JHSS)*, 22(8), 21–24.
<https://doi.org/10.9790/0837-2208162124>
- Melcon, M. O., Melcon, C. M., Bartoloni, L., Cristiano, E., Duran, J. C., Grzesiuk, A. K., Fragoso, Y. D., Brooks, J. B. B., Díaz, V., Romero García, K. M., Cabrera Gomez, J. A., Abad, P., Islas, M. M. Í., Gracia, F., Diaz De Bedoya, V. H., Ruiz, M. C., Hackembruch, J. H., Oehninger, C., Ketzoian, C. N., & Soto, A. (2019). Towards establishing MS prevalence in Latin America and the Caribbean. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(2), 145–152.
<https://doi.org/10.1177/1352458512441985>
- Mikucka, W., Zielinska, M., Bulkowska, K., & Witonska, I. (2022). Subcritical water extraction of bioactive phenolic compounds from distillery stillage. *Journal of Environmental Management*, 318(May), 115548.
<https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.115548>
- Mosquera, T., Noriega, P., Tapia, W., & Pérez, S. H. (2015). Evaluación de la eficacia cosmetica de cremas elaboradas con aceites extraídos de especies vegetales amazónicas. *Revista de Ciencias de La Vida*, 16(2), 14–22.
<https://www.redalyc.org/pdf/4760/476047400003.pdf>
- Muñoz-Bernal, Ó. A., Torres-Aguirre, G. A., Núñez-Gastélum, J. A., de la Rosa, L. A., Rodrigo-García, J., Ayala-Zavala, J. F., & Álvarez-Parrilla, E. (2017). Nuevo Acercamiento a La Interacción Del Reactivo De Folin-Ciocalteu Con Azúcares Durante La Cuantificación De Polifenoles Totales. *Tip*, 20(2), 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.recqb.2017.04.003>
- Nascimento-Silva, N. R. R. Do, & Naves, M. M. V. (2019). Potential of Whole Pequi (Caryocar spp.) Fruit-Pulp, Almond, Oil, and Shell-as a Medicinal Food. *Journal of Medicinal Food*, 22(9), 952–962.
<https://doi.org/10.1089/jmf.2018.0149>

- Nasution, H., Enizan, N., Nurlaili, N., & Syahri, J. (2020). Design of Trolox Compounds as Antioxidant and Their Analysis Using Quantitative Structure Activity Relationship. *Acta Chimica Asiana*, 3(2), 181–186. <https://doi.org/10.29303/aca.v3i2.40>
- NCBI. (2023). *Taxonomy browser (Aloe vera)*. (s/f). Nih.gov. Recuperado el 3 de julio de 2023, de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=34199&lvl=3&keep=1&srchmode=1&unlock&lin=s&log_op=lineage_toggle
- Nishiki, K., Nishinaga, K., Kudoh, D., & Iwai, K. (2018). Croton oil-induced hemorrhoid model in rat: Comparison of anti-inflammatory activity of diflucortolone valerate with other glucocorticoids. *Folia Pharmacologica Japonica*, 92(4), 215–225. <https://doi.org/10.1254/fpj.92.215>
- Ouzir, M., Bernoussi, S. El, Tabyaoui, M., & Taghzouti, K. (2021). Almond oil: A comprehensive review of chemical composition, extraction methods, preservation conditions, potential health benefits, and safety. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(4), 3344–3387. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12752>
- Pacheco, T., Torrez Álvarez, S., & Almanza, G. (2018). Quantification of bioactive compounds in *Coffea Arabica* shell in Bolivia. *Revista Boliviana de Química*, 35(5), 123–132.
- Peña, K., & Ortiz, E. (2022). Evaluación del secado sobre la conservación del contenido fenólico y capacidad antioxidante del aloe vera suplementado con polifenoles. 1–6.
- Pérez-Nájera, V., Lugo-Cervantes, E., Gutiérrez-Lomelí, M., & Del-Toro-Sánchez, C. L. (2013). Extracción de compuestos fenólicos de la cáscara de lima (*Citrus limetta* risso) y determinación de su actividad antioxidante. *BIOTecnia*, 15(3), 18. <https://doi.org/10.18633/bt.v15i3.153>
- Pinargote, L. (2016). Inversión para el cultivo de Aloe vera, su producción en gel y polvo como subproductos y su comercialización como materia prima.

- Pradhan, S., & Dubey, R. C. (2021). Beneficial properties of green tea. *Antioxidant Properties and Health Benefits of Green Tea*, 27–56.
- Quino, C. F., Danny Muñoz Espinoza, Herreros, C. G., Miranda, G. C., Piña, L. C., Ortiz, E. G., Acevedo, J. A., & Calderón, O. H. (2016). Caract. fitoquím. y capacidad antioxidante de *A. vera*, *P. volubilis*, *C. carduifolia*, *C. membranacea*. *An Fac Med*, 77(1), 9–13.
- Restall, M. (2012). *The New Conquest History*. 2, 151–160.
- Reza Nazifi, S. M., Asgharshamsi, M. H., Dehkordi, M. M., & Zborowski, K. K. (2019). Antioxidant properties of Aloe vera components: a DFT theoretical evaluation. *Free Radical Research*, 53(8), 922–931. <https://doi.org/10.1080/10715762.2019.1648798>
- Roman, J. J. (2021). Formulation and evaluation of pharmaceutical research. *SJIF Journal*, 2(5), 1685–1703. <https://doi.org/10.20959/wjpr20228-24274>
- Royani, A., Hanafi, M., Julistiono, H., & Manaf, A. (2023). The total phenolic and flavonoid contents of Aloe vera and Morinda citrifolia extracts as antibacterial material against *Pseudomonas aeruginosa*. *Materials Today: Proceedings*, 72, 2796–2802. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.06.466>
- Ryu, J., Kim, M. J., & Lee, J. H. (2019). Extraction of Green Tea Phenolics Using Water Bubbled with Gases. *Journal of Food Science*, 84(6), 1308–1314. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14606>
- Saad, N., Louvet, F., Tarrade, S., Meudec, E., Grenier, K., Landolt, C., Ouk, T. S., & Bressollier, P. (2019). Enzyme-Assisted Extraction of Bioactive Compounds from Raspberry (*Rubus idaeus* L.) Pomace. *Journal of Food Science*, 84(6), 1371–1381. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14625>
- Sanchez, J. (2016). Suelos apropiados y fértiles, para impulsar el desarrollo de la agricultura en la región costa del Ecuador. Univerdad Técnica de Machala, 1–18. [http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/9845%0Ahttp://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/9845/1/ECUACS DE00046.pdf](http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/9845%0Ahttp://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/9845/1/ECUACS%20DE00046.pdf)

- Sánchez, M., González-Burgos, E., Iglesias, I., & Gómez-Serranillos, M. P. (2020). Pharmacological update properties of aloe vera and its major active constituents. *Molecules*, 25(6), 1–37. <https://doi.org/10.3390/molecules25061324>
- Shi, M., Huang, F., Deng, C., Wang, Y., & Kai, G. (2019). Bioactivities, biosynthesis and biotechnological production of phenolic acids in *Salvia miltiorrhiza*. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(6), 953–964. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1474170>
- Srivibulkovit, K., Nouanthavong, S., & Sameenoi, Y. (2018). Paper-based DPPH assay for antioxidant activity analysis. *Analytical Sciences*, 34(7), 795–800. <https://doi.org/10.2116/analsci.18P014>
- Solaberrieta, I., Jiménez, A., & Garrigós, M. C. (2022). Valorisation of Aloe Vera Skin By-Products to Obtain Bioactive Compounds by Microwave-Assisted Extraction: Antioxidant Activity and Chemical Composition. *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4057237>
- Suarez, L., & Miño, J. (2012). Determinacion de la rentabilidad, riesgos del cultivo y comercialización de la sabila (aloe vera l.) Como alternativa productiva en la zona de quinsaloma. 1–94.
- Suárez, M., Álvarez, Ó., & Gómez, I. (2020). Análisis de la estabilidad temporal de una crema humectante por medio del estudio de sus propiedades fisicoquímicas. 1–10.
- Sugihartini, N., Lestari, G., & Yuliani, S. (2019). Anti-inflammatory activity of essential oil of clove (*Syzygium aromaticum*) in O/W and W/O Creams. *Pharmaciana*, 9(1), 109. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v9i1.10023>
- Sultana, A., & Sultana, S. (2020). First report on leaf spot disease of Aloe vera caused by *Alternaria alternata* (Fr.) Keissler in Bangladesh First report on leaf spot disease of Aloe vera caused by *Alternaria alternata* (Fr.) Keissler in. September.
- Sun, C., Wu, Z., Wang, Z., & Zhang, H. (2019). Effect of ethanol/water solvents on phenolic profiles and antioxidant properties of Beijing propolis extracts.

- Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2015.
<https://doi.org/10.1155/2015/595393>
- Vallejo, M. R., Juárez, J. R., Castro, A. J., & Arroyo, J. L. (2019). Evaluación de la actividad antiinflamatoria de un gel con extracto de cálices de *Physalis peruviana* “aguaymanto.” *Ciencia e Investigación*, 22(1), 5–10.
<https://doi.org/10.15381/ci.v22i1.16809>
- Wambier, C. G., Lee, K. C., Soon, S. L., Sterling, J. B., Rullan, P. P., Landau, M., & Brody, H. J. (2019). Advanced chemical peels: Phenol-croton oil peel. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81(2), 327–336.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.060>
- Wang, Yan, Chu, F., Lin, J., Li, Y., Johnson, N., Zhang, J., Gai, C., Su, Z., Cheng, H., Wang, L., & Ding, X. (2021). Erianin, the main active ingredient of *Dendrobium chrysotoxum* Lindl, inhibits precancerous lesions of gastric cancer (PLGC) through suppression of the HRAS-PI3K-AKT signaling pathway as revealed by network pharmacology and in vitro experimental verificati. *Journal of Ethnopharmacology*, 279(June), 114399.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114399>
- Wang, Yang, Wu, Y., Wang, Y., Xu, H., Mei, X., Yu, D., Wang, Y., & Li, W. (2017). Antioxidant properties of probiotic bacteria. *Nutrients*, 9(5).
<https://doi.org/10.3390/nu9050521>
- Wang, Yue, Liu, X. J., Chen, J. B., Cao, J. P., Li, X., & Sun, C. De. (2022). Citrus flavonoids and their antioxidant evaluation. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(14), 3833–3854.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1870035>
- Wolman, A. (2015). Salud y medio ambiente. *Boletín de La Oficina Sanitaria Panamericana*, 89(4), 283–294.
<https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2022.65.3.02>
- Wu, B., Freire, D. O., & Hartel, R. W. (2019). The Effect of Overrun, Fat Destabilization, and Ice Cream Mix Viscosity on Entire Meltdown Behavior.

Journal of Food Science, 84(9), 2562–2571. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14743>

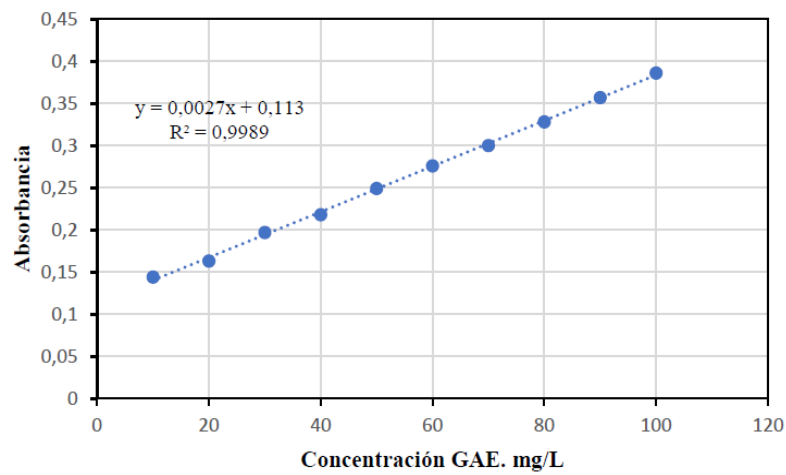
Yesmin, S., Paul, A., Naz, T., Rahman, A. B. M. A., Akhter, S. F., Wahed, M. I. I., Emran, T. Bin, & Siddiqui, S. A. (2020). Membrane stabilization as a mechanism of the anti-inflammatory activity of ethanolic root extract of Choi (*Piper chaba*). *Clinical Phytoscience*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s40816-020-00207-7>

Zapata, C., & Zapata, P. (2022). Método ORAC y su aplicación en la determinación de la capacidad antioxidante de bebidas fermentadas. *Revista de La Facultad de Agronomía*, 121(Especial 2), 097. <https://doi.org/10.24215/16699513e097>

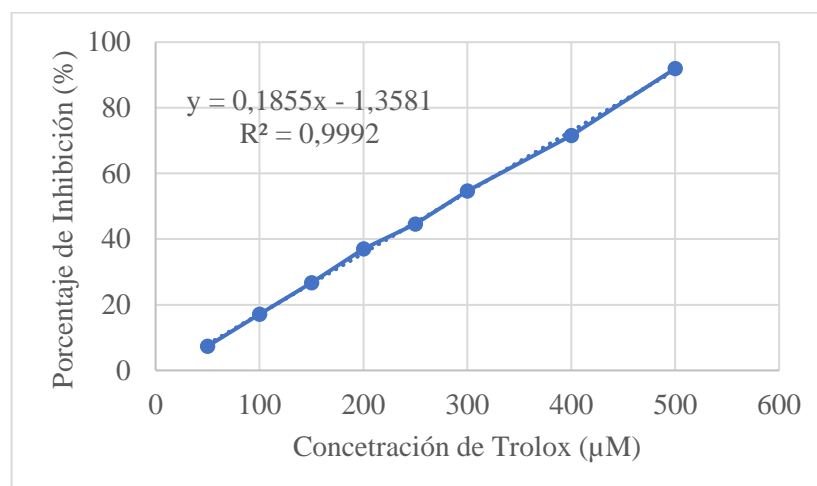
Zevallos, D. R. R. (2018). Preliminary qualitative fitochemical study and quantification of flavonoids and tannins of ethanolic ext. *Rev Soc Quím Perú*, 84(2). <http://www.scielo.org.pe/pdf/rsqp/v84n2/a02v84n2.pdf>

ANEXOS

Anexo A. Curvas de calibración para la cuantificación de fenoles y la actividad antioxidante



Anexo A. 1. Curva de calibración para la caracterización de extractos



Anexo A. 2. Curva de calibración de ácido gálico para la cuantificación de fenoles totales

Anexo B. Análisis estadístico para la estabilidad de la crema hidratante

Anexo B. 1. *Análisis estadístico Anova del pH de una crema hidratante a un tiempo de 15 días*

Fuente	GL	SC Sec.	MC sec.	Valor F	Valor p
Tiempo (días)	1	0,034458	0,034458	84,67	0,000
Lote	2	0,000433	0,000217	0,53	0,600
Tiempo (días)*Lote	2	0,000075	0,000038	0,09	0,912
Error	12	0,004884	0,000407		
Total	17	0,039850			

Anexo B. 2. *Análisis estadístico Anova de viscosidad de una crema hidratante a un tiempo de 15 días*

Fuente	GL	SC Sec.	MC sec.	Valor F	Valor p
Tiempo (días)	1	2232837	2232837	197,22	0,000
Lote	2	2272	1136	0,10	0,905
Tiempo (días)*Lote	2	1399	700	0,06	0,940
Error	12	135862	11322		
Total	17	2372370			

Anexo C. Fotografías de la parte experimental

Anexo C. 1. Trozos de A. vera previo a la separación del gel y la corteza



Anexo C. 2. Proceso de licuado del gel de A. vera



Anexo C. 3. Gel de A. vera conservado previo a la extracción



Anexo C. 4. Proceso de secado de la corteza de A. vera



Anexo C. 5. Proceso de trituración de la cáscara de A. vera

Anexo C. 6. Corteza del A. vera conservada previo a la extracción



Anexo C. 7. *Pesaje de la corteza de A. vera*



Anexo C. 8. *Disolventes etanol/agua en distintas concentraciones*



Anexo C. 9. *Proceso extracción de los compuestos fenólicos*



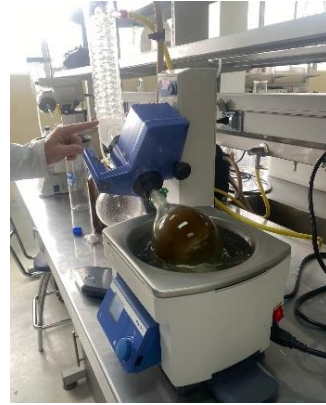
Anexo C. 10. *Proceso de filtrado por gravedad de los extractos*



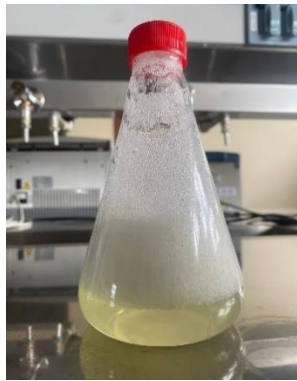
Anexo C. 11. *Medición de absorbancia de las muestras con el extracto DPPH*



Anexo C. 12. *Concentración del extracto con mayor contenido de fenoles*



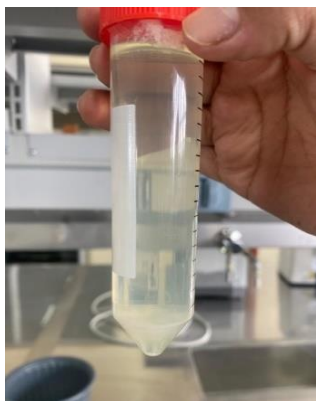
Anexo C. 13. *Agitación de la clara del huevo*



Anexo C. 14. *Separación del precipitado con el sobrenadante*



Anexo C. 15. *Albúmina de huevo posterior a su centrifugación*



Anexo C. 16. *Desnaturalización de la albúmina del huevo*



Anexo C. 17. *Medición de absorbancia para determinar la actividad inflamatoria*

Anexo C. 18. *Calentamiento de la fase oleosa de la crema*

Placa 16:57

660 mm P

AJF*	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	0.126	0.129	0.116	0.081	0.076	0.075	0.079	0.073	0.058	0.052	0.054	0.049
B	0.040	0.044	0.043	0.041	0.042	0.040	0.039	0.031	0.036	0.023	0.023	0.024
C	0.048	0.047	0.048	0.042	0.041	0.042	0.029	0.030	0.029	0.022	0.023	0.024
D	0.046	0.045	0.046	0.045	0.044	0.045	0.030	0.032	0.031	0.023	0.024	0.025
E	0.046	0.045	0.046	0.053	0.054	0.053	0.053	0.059	0.056	0.545	0.055	0.056
F												
G												
H												

24.9°C 25°C Exportar Guardar como Cerrar



Anexo C. 19. Mezcla de la fase acuosa y oleosa de la crema

Anexo C. 20. Determinación de las características organolépticas

