

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



“Evaluación del efecto regenerador de estrías cutáneas de una crema cosmética elaborada a partir de la pulpa de aguacate (*Persea americana*) variedad Hass”

Victoria María Galicia Mazariegos

Química Farmacéutica

Guatemala, Octubre de 2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



Presentado Por

Victoria María Galicia Mazariegos

Para Optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, Octubre de 2020

JUNTA DIRECTIVA

M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto	Decano
Licda. Miriam Roxana Marroquín Leiva	Secretaria
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enrique Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Giovani Rafael Fuentes Tovar	Vocal IV
Br. Carol Merari Caseros Castañeda	Vocal V

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser mi guía en todo momento.

A la Tricentennial Universidad de San Carlos de Guatemala, por abrirme sus puertas y brindarme la oportunidad de adquirir una formación profesional.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por ser mi segundo hogar durante cinco años y ser fuente de mis conocimientos.

A mi Asesor Lic. Julio Chinchilla por su guía y apoyo desde el inicio de esta investigación.

A mi Revisora M.A. Lucrecia Martínez de Haase por toda la ayuda y colaboración aportada para la investigación.

A PhD. Rodrigo Castañeda por su amistad y observaciones durante esta investigación.

Al Departamento de Química General por su apoyo durante mis años de auxiliar para que pudiera culminar mi investigación.

DEDICATORIA

A DIOS

Porque me dio la vida y gracia para cumplir mis sueños, por ser mi fortaleza y acompañarme en cada paso, brindandome sabiduria y esperanza.

A MIS PADRES

Oscar Galicia y Sandra Mazariegos, por haberme educado con amor y paciencia, por ser ejemplo de lucha y perseverancia, por todo su apoyo y comprensión en cada paso recorrido. Gracias por siempre creer en mi y motivarme a ser cada dia una mejor persona. Gracias por sus oraciones y consejos.

A MIS HERMANOS

Sandra y Juan Luis por ser mi compañía en el camino, alegrar mis días y compartir tantas experiencias juntos, me alegra mucho poder verlos crecer.

A MIS FAMILIARES

A mis abuelos, tíos, primos y padrinos; en especial a Heidy Mazariegos, Yeni Mazariegos y Obdulio Morataya. Gracias por compartir sabiduría, dar consejos de vida y brindarme momentos de alegría, por haberse preocupado por mi y apoyarme.

A MIS AMIGOS

Porque aunque no compartimos la misma sangre, hemos compartido alegrías y han estado siempre para apoyarme. En especial a Noelia Medina, Marilíss Alvizuris, Michelle Calito y Gabriela Ponce; gracias por ser confidentes, hermanas y amigas. A Javier Mendoza, Andrés de León, Luisa Santos, Paola Estrada, Pablo Villagran, Lucy Palacios y Luis Velasquez por siempre estar cuando los necesité. A Mildred Sabán y Saraí Toledo por ser las mejores jefas que pude tener y por siempre creer en mi.

INDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN.....	2
3. ANTECEDENTES.....	3
4. JUSTIFICACIÓN	19
5. OBJETIVOS	20
6. HIPÓTESIS.....	21
7. MATERIALES Y MÉTODOS.....	22
8. RESULTADOS.....	33
9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	39
10. CONCLUSIONES	42
11. RECOMENDACIONES	43
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
13. Anexos.....	49
Anexo 1.Ficha Botánica Aguacate.....	49
Anexo 2. Consentimiento Informado para voluntarios de estudio	52
Anexo 3. Fotografías semanales de Individuos de estudio Grupo Experimental	53
Anexo 4 Fotografías semanales de Individuos de estudio Grupo Control	57
Anexo 5 Certificados	60
Certificado de análisis de Materia Prima	60
Certificado de Análisis Físicoquímico	61
Certificado de Análisis Microbiológico.....	62
Anexo 6 Imágenes de Formulación	63

1. RESUMEN

Las estrías de la piel aparecen como depresiones lineales, produciéndose por diversas circunstancias relacionadas al excesivo estiramiento de la piel. El objetivo del siguiente estudio fue evaluar el aspecto de la piel estriada por medio de una crema que contenía pulpa de aguacate variedad Hass (*Persea americana var. Hass*); en 20 voluntarias en edades comprendidas entre 20 a 25 años con estrías cutáneas de un tamaño no mayor de 10cm², siendo estas de color blanco; a partir de un estudio de casos control, simple ciego, controlado con placebo. Para ello se desarrolló un producto cosmético a partir de una emulsión con pulpa de aguacate al 15% y un placebo que contenía todos los excipientes a excepción de la pulpa de aguacate, a las mismas se les realizó una evaluación en donde el producto cumplió con las pruebas organolépticas, físicas y microbiológicas necesarias según lo establecido en el apartado cosméticos en el Reglamento Técnico Centroamericano vigente en Guatemala; 71.03.45:07 Verificación de la Calidad. Inicialmente se dio una explicación sobre posibles beneficios, riesgos y uso del producto y posteriormente, si las voluntarias lo consideraban correcto se firmó un consentimiento informado. El efecto de la crema cosmética se evaluó por medios iconográficos, se tomó una fotografía semanalmente para evidenciar el aspecto de la piel y se midió en porcentaje la disminución de las estrías tratadas por medio de una cuadrícula, en la que se consideraba el 100% el aspecto inicial de la estría. Después de seis semanas de aplicación se comprobó el efecto de mejora de la piel estriada en el grupo experimental en donde siete de los diez individuos presentaron hasta un 45% de reducción del aspecto de las estrías, y un valor de p de 0.003096 en el análisis estadístico del Test exacto de Fisher, estableciéndose una diferencia entre las personas que utilizaron la crema experimental contra el placebo. Este estudio sugiere que la formulación de pulpa de aguacate Hass (*Persea americana var. Hass*) desarrollada puede tener un beneficio cosmético para el cuidado de la piel.

2. INTRODUCCIÓN

Las estrías atróficas, aunque raramente son causa de un problema médico significativo, son fuente de molestia estética con gran impacto psicológico para quienes las padecen. Existe poco conocimiento acerca del origen de esta enfermedad y su mecanismo fisiopatológico, debido a que aparecen como resultado final de múltiples procesos fisiológicos: embarazo, exceso adrenocortical y cambios corporales (Jaramillo-García, López-Calderon, Zuluaga & Manrique-H, 2009). El factor crítico en el desarrollo de las estrías es la propia elasticidad de la piel opuesta a su aparición, de modo que, a una mayor capacidad elástica, habrá menor probabilidad de aparición de estrías por estiramiento. Esta capacidad elástica está condicionada genéticamente (Carreras, 2007).

El aguacate variedad Hass (*Persea americana var. Hass*) es originario de las zonas montañosas del occidente de Guatemala y México producto de una triple hibridación natural entre las razas antillana, mexicana y guatemalteca de las cuales se derivan todas las variedades cultivadas a nivel mundial (Facultad de Agronomía, 2013). Se utiliza principalmente en la alimentación, como complemento de todo tipo de comidas, y de su rica materia grasa puede extraerse un aceite utilizado en la industria cosmética y farmacéutica (Pérez, 2006). El aceite de la pulpa es insaponificable y se tiene registro que aumenta el contenido de colágeno soluble en los tejidos dérmicos, sin afectar el colágeno total, al inhibir la acción de la lisiloxidasa (LOX) (Vanaclocha & Cañigueral, 2003). Actualmente se ha descubierto que una fracción particular de los lípidos de las plantas, especialmente de los aguacates o semillas de aguacate, son eficaces para tratar las estrías (Lawrence, 1998).

Así pues, del aceite de pulpa de *Persea americana var. Hass* cultivado en Guatemala solo se tiene registro de uso tradicional como planta medicinal (Pérez, 2006). Por lo tanto, el objetivo de esta investigación fue demostrar que las propiedades de la pulpa de aguacate se pueden aprovechar para tratar piel estriada.

3. ANTECEDENTES

3.1. Pulpa de Aguacate (*Persea americana*)

3.1.1. Características

El aguacate es una baya con mesocarpio y endocarpio carnosos que contiene una sola semilla (15 al 16% del peso del fruto). Las grasas son el principal componente después del agua, su valor calórico es elevado con respecto a otras frutas, se caracteriza por el contenido de ácidos grasos insaturados siendo mayoritariamente monoinsaturada (72% ácido oleico) las cuales reducen la tasa de colesterol total en la sangre. Es rico en vitamina E, ácido ascórbico, vitamina B6, β -caroteno, potasio y magnesio. Es un fruto de gran valor para la obtención de productos alimenticios, farmacéuticos, grasas, colorantes, fibra, proteínas, minerales, por su alto contenido de vitaminas A y B y ciertas vitaminas liposolubles poco frecuentes en otros frutos (Ceballos & Montoya, 2013).

Entre los azúcares destacan los contenidos de heptosas tales como D-manoheptulosa y perseitol, y en menor medida se encuentran sacarosa, glucosa y fructosa. La D- manoheptulosa es el azúcar mayoritario en el mesocarpio del aguacate, mientras que el perseitol es un compuesto de almacenamiento de azúcares (Tsfay, 2012) y está involucrado en el transporte de micronutrientes (Kok, 2012).

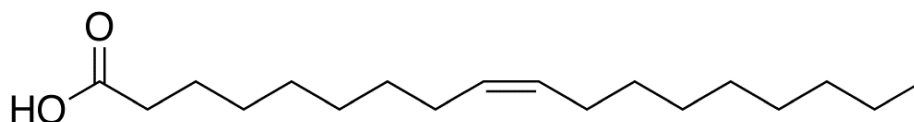
Según el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) en su tabla de Composición de alimentos de Centroamérica cada 100 gramos de pulpa de aguacate contienen un 73.23 % de agua, 2 g de proteína, 14.66 g de grasa total y 8.53 g de carbohidratos. Entre los minerales se tiene 12 mg de calcio, 52 mg de fósforo, 0.55 mg de hierro, 485 mg de potasio, 7 mg de sodio, 0.64 mg de zinc y 29 mg de magnesio. Respecto a los ácidos grasos se tiene 9.80 mg de mono-insaturados, 1.82 mg de poli-insaturados y 2.13 mg de saturados. Además, contiene cantidades significativas de vitaminas hidrosolubles: vitamina C 10 mg, tiamina (B1) 0.07 mg, riboflavina (B2) 0.13 mg, niacina (B3)

1.74 mg y piridoxina (B6) 29 mg y de vitaminas liposolubles: vitamina A con 7 mcg (Menchú & Méndez, 2007).

Así mismo contiene siete de los ocho aminoácidos esenciales: valina 63 mg, lisina 59 mg, fenilalanina 48 mg, isoleucina 47 mg, leucina 46 mg, treonina 40 mg y metionina 29 mg en cada 100 g de pulpa (Ortega-Tovar, 2003).

En cuanto a los ácidos grasos monoinsaturados, las propiedades nutricionales del aceite de aguacate son similares a las del aceite de oliva. El principal ácido graso monoinsaturado es el oleico (C18:1 ó ω -9), encontrándose en cantidades de 60,28 % Entre los ácidos grasos poliinsaturados, el principal es el ácido graso linoleico (C18:2 ó ω -6) en cantidad de 13,66 % (Ortiz-Moreno et al., 2003),

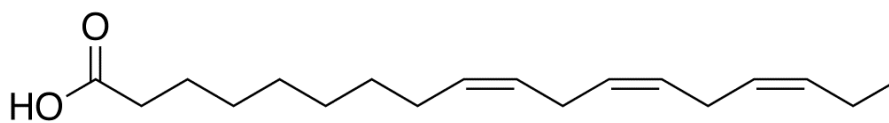
Figura 1. Ácido oleico



Ácido oleico

Fuente: UNIIQUIM. (2015). Ácido oleico. Recuperado de: <https://uniiquim.iquimica.unam.mx/compuesto-item/acido-oleico/>

Figura 2. Ácido Linolenico



Ácido linolénico

Fuente: UNIIQUIM. (2015). Ácido Linolenico. Recuperado de: <https://uniiquim.iquimica.unam.mx/compuesto-item/acido-linolenico/>

3.1.2. Usos de pulpa de aguacate

El aguacate, presenta una variada posibilidad de usos como productos industrializados entre otros: pulpas como base para productos untables, tanto frescas como refrigeradas o congeladas, mitades congeladas, y obtención de

aceite, tradicionalmente para fines cosméticos, pero este último tiempo se ha incrementado la producción de aceite extra virgen para fines culinarios, teniendo un gran potencial futuro por sus propiedades (Olaeta, 2003).

Dentro de las alternativas nombradas, el puré de aguacate congelado ha sido el que ha tenido un mayor volumen de producción al ser utilizado como base para productos untables constituyendo la base del Guacamole (Olaeta, 2003).

El aceite, constituye el segundo producto industrializado de aguacates, sin embargo, el consumo de este está variando, desde un uso masivo como producto para cosmética a un uso de tipo culinario, ya que por sus cualidades están sustituyendo al aceite de oliva (Olaeta, 2003).

Los rendimientos de pulpa dependen de la variedad, reportándose rendimientos que fluctúan entre 63 y 67%, el resto corresponde a semillas y cáscaras. La variedad Fuerte es una de las que obtiene mayores rendimientos en pulpa. (Olaeta y Rojas 1987, Olaeta y Undurraga, 1995).

3.1.3. Control de calidad: Pulpa de Aguacate

El análisis de la composición de la pulpa de aguacate es de importancia para su aprovechamiento potencial, el cual puede ser en la industria o la producción para consumo en fresco en el mercado nacional e internacional (García, Campos, Ayala, Barrientos & Ibarra, 2016).

Humedad

Cenizas

Lípidos totales

Ácidos grasos

(García, et.al, 2016).

3.2. Actividad

3.2.1. Actividad emoliente y uso cosmético

El aceite obtenido del aguacate tiene poca demanda en la industria alimenticia, dado que el proceso de extracción y refinamiento incrementa su costo; sin embargo, sus propiedades como emoliente, su alto poder de penetración a través de la piel y su capacidad para el transporte de sustancias activas, hacen de este aceite un producto altamente apreciado en la industria farmacéutica, donde se le utiliza como vehículo en la formulación de cremas y pomadas para uso dermatológico. También es ampliamente empleado en cosmetología para la preparación de cremas hidratantes, geles de baño, acondicionadores del cabello, lápices labiales, lociones bronceadoras y protectores solares (Human, 1987).

Un dato relevante que confirma la importancia comercial de este aceite es el hecho de que la FDA (“U.S. Food and Drugs Administration”) cataloga 240 productos que contienen entre sus componentes aceite de aguacate (Swisher, 1988).

El cultivo del aguacate puede ser utilizado para la exportación y extracción de aceite, aplicación en productos procesados o como materia prima en las industrias farmacéutica y cosmética, generando productos de alto valor agregado (Duarte, Chaves, Borges & Barboza, 2016).

3.2.2. Actividad dermatológica

En un estudio realizado sobre el uso de plantas medicinales en los sectores rurales del cantón Babahoyo, provincia de Los Ríos, Ecuador se determinó que la aplicación de ungüentos de la pulpa de aguacate (*Persea americana*) y baños con las infusiones de las flores permite combatir las manchas de la piel; así mismo, también se determinó que se utiliza para la curación de heridas y el cuidado de la piel (Santamaría, 2014), además se ha detectado que la pulpa del aguacate tiene la propiedad de apresurar la supuración en las heridas infectadas (Rubio, 2014).

3.2.3. Actividad Antioxidante

Al igual que el resto de frutas y hortalizas, los aguacates son ricos en compuestos bioactivos tales como vitamina E, flavonoides, carotenoides y esteroides entre otros, con actividad antioxidante, los cuales previenen daños oxidativos para la salud humana. En los últimos años se ha prestado más atención a los antioxidantes contenidos en la fruta debido a que los estudios epidemiológicos han documentado que los antioxidantes están asociados con la reducción de la incidencia de enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y cánceres (Ezzeddine, 2017).

Un estudio sobre la composición química y actividad antioxidante de la pulpa y residuos de aguacate Hass, se realizó utilizando la cáscara, la pulpa y la semilla de aguacate liofilizada y se caracterizó por métodos físico-químicos. En donde se determinaron los elementos N, P, K, Ca, Mg, S, B, Fe, Cu, Mn y Zn por Espectrofotometría de Absorción Atómica. Así como también se determinó el alto contenido de lípidos en comparación con lo reportado con otros autores, sin embargo, esto puede ser debido a que el análisis se ha realizado en las muestras liofilizadas. Existe una alta correlación negativa entre el contenido de humedad del aguacate y de los lípidos, ya que Tango et al. (2014), refiere que el elevado contenido de humedad en la pulpa fresca constituye un obstáculo para la obtención del aceite. Por lo cual la preliminar liofilización puede ser un factor que aumentó el rendimiento de obtención de lípidos (Daiuto, Tremocoldi, Alencar, Lopes & Minarelli, 2014).

Así mismo, los compuestos fenólicos presentes en los vegetales son los principales responsables de la actividad antioxidante. Constituyen una gran clase de fitoquímicos y se distribuyen entre las distintas partes de las plantas. La evaluación de los extractos de aguacate por el método de Folin-Ciocalteu mostró que la cáscara (63,5 mg GAE/g) y la semilla (57,3 mg GAE/g) poseen mayor contenido de compuestos fenólicos comparados a la pulpa (3,3 mg GAE/g). Por lo que existen varios factores que pueden interferir en el contenido de metabolitos secundarios en las plantas, entre estos están la

estacionalidad, temperatura, disponibilidad hídrica, radiación ultravioleta, adición de nutrientes, contaminación atmosférica, daños mecánicos y ataque de patógenos. También se destacan las diferencias en las condiciones agronómicas y ambientales, que pueden afectar el contenido de fenólicos presentes en los vegetales, además de la información genética (variedad) que también afecta directamente a la cantidad de tales compuestos (Daiuto, Tremocoldi, Alencar, Lopes & Minarelli, 2014).

Los fitoquímicos como la orhamnetina, la luteolina, la rutina, la quercetina y la apigenina se han aislado de las hojas de aguacate, lo que puede ayudar a prevenir el progreso de varias enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo (Owolabi, Coke & Jaja, 2010).

3.2.4. Curación de heridas

El aceite de aguacate (*P. americana*) es rico en ceras nutritivas, proteínas y minerales, así como en vitaminas A, D y E. Es una excelente fuente de enriquecimiento para la piel seca, dañada o agrietada. Se realizó un estudio preclínico en ratas sobre la actividad de curación de heridas del fruto de *P. americana* donde se evaluó el efecto de la administración tópica y oral de extracto de fruta *P. americana* (300 mg / kg / día) en modelos de escisión y herida en el espacio muerto. Las ratas utilizadas en el modelo de herida por escisión se dividieron en cuatro grupos de cinco cada uno y recibieron tratamiento tópico u oral. La curación se evaluó por la tasa de contracción de la herida, el período de epitelización, el peso del tejido de granulación y el contenido de hidroxiprolina. En el modelo de herida por escisión, se observó una curación completa (epitelización completa) en promedio en el día 14 en las ratas que recibieron tratamiento oral o tópico. En contraste, los controles tardaron aproximadamente 17 días en curarse completamente (Nayak, Rajú & Rao, 2008).

Se encontró que las heridas tratadas con extracto se epitelizaron más rápido que los controles ($p < 0,001$). El peso del tejido de granulación húmeda y seca y el contenido de hidroxiprolina del tejido obtenido a partir de animales tratados con extracto utilizado en el modelo de herida en el espacio muerto fueron

significativamente más altos ($p < 0,05$) en comparación con los controles. La tasa de contracción de la herida, el tiempo de epitelización junto con el contenido de hidroxiprolina y las observaciones histológicas respaldan el uso de *Persea americana* en el tratamiento de la cicatrización de la herida (Nayak, Rajú & Rao, 2008).

3.2.5. Actividad sobre el colágeno

Los efectos de diversos aceites de aguacate sobre el metabolismo del colágeno en la piel se estudiaron en ratas en crecimiento alimentadas con dietas que contenían el 10% (p / p) de los aceites probados. Las ratas alimentadas con el aceite de aguacate sin refinar extraído con hexano de la fruta intacta, sus insaponificables o el aceite de semilla de aguacate, mostraron aumentos significativos en el contenido de colágeno soluble en la piel, aunque el contenido de colágeno total no se vio afectado. El aumento del contenido de colágeno soluble parece ser una consecuencia de la inhibición de la actividad de la lisiloxidasa. Se encontró que el factor activo estaba presente en el aceite de aguacate sin refinar y probablemente se originó en la semilla de aguacate, ya que el metabolismo del colágeno se vio afectado solo por las fracciones que contenían la fracción de lípidos de la semilla. En comparación, las ratas alimentadas con aceites de soya refinados o no refinados no mostraron efectos (Werman, Mokady, Ntmi & Neeman, 1990).

Otro estudio sobre los efectos bioquímicos de los componentes lipídicos insaponificables del aguacate y el frijol de soja administrados por vía percutánea en los componentes del tejido conectivo de la piel de rata sin pelo, administradas durante 15 días, en una solución de aceite de almendras dulces al 5%, produjo una modificación de los componentes del tejido conjuntivo dérmico. El análisis bioquímico mostró un aumento de proteínas solubles, especialmente de colágeno soluble, junto con una disminución de proteínas insolubles en un tampón neutro. La proporción, proteínas solubles: proteínas insolubles, aumenta, así como la proporción de colágeno soluble: colágeno

insoluble. Estas modificaciones pueden considerarse como resultado de la activación del metabolismo del tejido conectivo (Lamaud, Robert & Wepierre, 1979).

Los resultados anteriores están de acuerdo con los obtenidos cuando los insaponificables se administraron *por vía oral* a ratas (Lamaud, Robert & Wepierre, 1979).

3.2.6. Actividad sobre los queratinocitos y fibroblastos humanos

Un estudio de fraccionamiento, caracterización y efecto sobre los queratinocitos y fibroblastos humanos utilizando la semilla de *Persea americana var. Miller* demostró que los extractos de aguacate investigados ofrecían un alto impacto en la función celular *in vitro* como la proliferación, la actividad enzimática y la diferenciación de las células de la piel que se basan en la influencia de su expresión génica. Los efectos de las fracciones investigadas fueron separados por cromatografía de contracorriente de alta velocidad, los mismos diferían en la composición y el tipo de célula en el que se probaron. La bioactividad de los extractos de semilla de aguacate se relacionó con el ácido quínico, el ácido clorogénico, los salidosidos, los derivados del ácido abscísico y las proantocianidinas. Así mismo también se observó que estimuló la proliferación de células normales e inhibió la proliferación de queratinocitos HaCaT inmortalizados (Ramos-Jerz, Villanueva, Jerz, Winterhalter & Deters, 2013).

3.2.7. Actividad Inmunológica

El β -sitosterol en los aguacates también tiene un efecto especial sobre la inmunidad, que contribuye al tratamiento de enfermedades como el cáncer, el VIH y las infecciones. En relación con el cáncer, funciona al suprimir la carcinogénesis y en el VIH al fortalecer el sistema inmunológico (Bouic, 2002). Este compuesto aumenta la proliferación de linfocitos y la actividad de las células asesinas naturales, que inactiva los microorganismos invasores. (Bouic, Etsebeth, Liebenberg, Albretch, Pegel & Van Jaarsveld, 1996).

3.2.8. Actividad regeneradora

El pequeño volumen de aceite de aguacate que actualmente producen algunos países se usa en su forma cruda en las industrias farmacéutica y cosmética, la fracción insaponificable es responsable de las propiedades regenerativas de la epidermis. El aceite de aguacate es fácilmente absorbido por la piel, con un alto poder de absorción de los perfumes, que es de gran valor para la industria cosmética (Tango, Carvalho & Soares, 2004).

3.3. Toxicología

El aguacate ingerido en animales de pastoreo produce venenos y esta toxicidad se ha observado también en especies tan diversas como el pescado y las aves. Sin embargo, sólo un pequeño número de informes de casos de toxicidad causados por el aguacate han estado disponibles durante los últimos 50 años. La cantidad ingerida de aguacate varió de 10 a 14 g. Los signos de toxicidad se hicieron evidentes después de 2 a 3 días y los animales comúnmente murieron dentro de las próximas 24 horas (Noorul, Nesar, Zafar, Khalid, Zeesh & Vartika, 2016).

3.3.1. Reacciones Adversas

La manifestación alérgica del aguacate puede estar limitada a la garganta y la boca (síndrome de alergia oral, picazón, inflamación de la lengua, la boca y la garganta) o síntomas orales con síntomas generalizados (por ejemplo, cólicos abdominales, respiración sibilante, opresión en el pecho, diarrea) (Noorul, et.al., 2016).

3.4. La piel

La piel se compone de dos capas: una superficial, protectora, epidermis o cutícula, y otra subyacente a esta, germinativa, dermis o corion; ambas están estrechamente unidas (Quiroz, 1975).

3.4.1. Constitución anatómica de la piel

3.4.1.1. Epidermis

La epidermis es una lámina epitelial de espesor que varía entre 0.5 y 0.10 mm y de coloración variable según las razas.

Se observa en su cara superficial eminencias, surcos, pliegues y orificios. Su cara profunda se adhiere y amolda a los entrantes y salientes de la dermis y envía prolongaciones más o menos profundas a través de estas (Quiroz, 1975).

De la superficie a la profundidad la epidermis presenta

- Una capa cornea
- Una capa de células transparentes
- Una capa granulosa
- La capa Malpighi
- Una capa basal

(Quiroz, 1975).

3.4.1.2. Dermis

También llamada corión es una lámina fibrosa cuyo espesor varía de 0.3 a 2.5 mm.

La superficie externa de la dermis es irregular, ya que en ella se aprecian papilas y crestas dérmicas. La superficie es igualmente irregular, pues lanza prolongaciones que se incrustan en las capas superficiales del tejido subcutáneo (Quiroz, 1975).

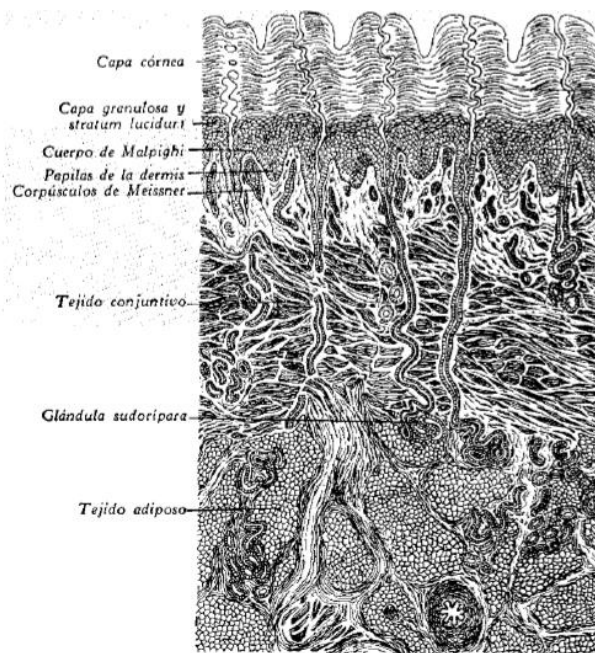


FIG. 1. CORTE PERPENDICULAR DE LA PIEL; CARA PLANTAR DE UN DEDO DEL PIE.

Fuente: Quiroz, F.G. (1975). Tratado de Anatomía Humana. México: Porrúa.

3.4.2. Estrías atróficas:

Las estrías atróficas, aunque raramente son causa de un problema médico significativo, son fuente de molestia estética con gran impacto psicológico para quienes las padecen. Es una entidad de alta frecuencia y en la literatura se reportan incidencias del 70 % y 40 % en mujeres y hombres adolescentes, respectivamente (García, 2002).

Las estrías de la piel aparecen como depresiones lineales y superficiales que se pueden encontrar en pechos, abdomen, caderas, muslos y hombros. Se producen en distintas circunstancias, algunas relacionadas con un excesivo estiramiento de la piel, más allá de su resistencia elástica (Carreras, 2007).

Las estrías comienzan como líneas rojas o bandas, en la cual la capa externa de la piel se encoge y las fibras elásticas se pierden en la capa de la piel profunda (dermis). Las líneas están ligeramente presionadas con respecto a la piel normal circundante, y, por lo tanto, se detectan irregularidades

cuando se tocan con las manos. A medida que pasa el tiempo, el color de las primeras líneas cambia a blanco (Seog-Nyeon & Lae-Ok, 2008).

Existe poco conocimiento acerca del origen de esta enfermedad y su mecanismo fisiopatogénico permanece controversial, debido a que aparecen como resultado final de múltiples procesos fisiológicos: embarazo, exceso adrenocortical, cambios en hábitos corporales y también en una gran variedad de enfermedades (Cho, Park, Lee, & Chung, 2006, Elson, 1990).

De acuerdo con algunos autores, las estrías son resultantes del rompimiento de fibras elásticas debido a formas de tensión, otros las acreditan al resultado de una reacción inflamatoria aguda inicial que determina una destrucción de fibras colágenas y elásticas seguido de una regeneración de las fibras elásticas. El tejido elástico consta de 3 tipos de fibras: oxitalánicas, elaunínicas y las elásticas propiamente dichas; las primeras son producidas por fibroblastos y por fibras de músculo liso, se encuentran en dermis papilar y se orientan perpendiculares a la epidermis y en cortes transversales se observan unidades arborescentes que se extienden de la dermis papilar a la membrana basal. En las estrías se ha encontrado fragmentación de las fibras elásticas, disminución en el número de las fibras oxitalánicas y menor arborescencia de estas. Para otros autores la alteración radica en diferencias en la capacidad contráctil de los fibroblastos que se encuentran en la estría (Jaramillo-García, Lopera-Calderón, Zuluaga De Cadena & Manrique-H, 2009)

Teniendo en cuenta la posibilidad de un factor genético en la patogénesis se han realizado estudios de RNAm de procolágeno I a III, elastina y fibronectina, encontrándose una disminución en la expresión de todos, resultando en una pérdida de matriz extracelular posiblemente por depleción de fibroblastos. Además, en cultivos de tejidos con estrías no hubo crecimiento de fibroblastos, lo que indica que éstos eran inactivos o atroficos

(Jaramillo-García, Lopera-Calderón, Zuluaga De Cadena & Manrique-H, 2009).

En estudios realizados por el Dr. Sam Shuster en la Universidad de Newcastle, la piel es un tejido no homogéneo y las fuerzas de estiramiento pueden producir tres respuestas en ella:

Una elongación reversible “estiramiento elástico” por escaso número de fibras de colágeno entrecruzadas como ocurre en enfermedades metabólicas como el Ehlers-Danlos.

Una respuesta rígida “inelástica” con ruptura, que lleva a opacidad de la piel, debido a gran número de entrecruzamientos en las fibras de colágeno, como sucede en los ancianos.

Una mezcla de las dos respuestas anteriores que sería la responsable de la aparición de estrías; el colágeno en adolescentes y adultos jóvenes responde de esta manera a las fuerzas extensoras debido a que en ellos existe un estado intermedio entre el colágeno rígido por entrecruzamiento y la elasticidad de un colágeno inmaduro (Jaramillo-García, Lopera-Calderón, Zuluaga De Cadena & Manrique-H, 2009).

3.4.2.1. Tratamiento

Es importante iniciar el tratamiento lo antes posible. El tratamiento es relativamente efectivo en etapas tempranas, pero los resultados satisfactorios del tratamiento son difíciles de lograr en etapas posteriores. El tratamiento típico en las primeras etapas de las estrías es inducir el cambio de color utilizando un láser de luz pulsada y ácido retinoico aplicado tópicamente. En las etapas posteriores, las estrías se tratan con aplicación tópica de ácido retinoico durante varios meses en combinación con láser de CO₂ o tratamiento con láser Erbium YAG unas tres veces a intervalos de tres a cuatro meses. Sin embargo, el ácido retinoico tiene efectos secundarios que incluyen sequedad de la piel y efectos teratógenos, y el tratamiento con láser

es costoso y puede causar pigmentación en algunos casos (Cho, Park, Lee, & Chung, 2006, Elson, 1990).

En el medio ambiente existen recursos que pueden ser aprovechados como es el caso del látex del Papayo (*Carica papaya*), planta propia del trópico que puede cultivarse con facilidad, ella contiene la enzima papaína. Dicha enzima es la más potente de las enzimas proteolíticas siendo una hidrolasa, que actúa a nivel de los enlaces peptídicos de las proteínas. Según investigaciones anteriores, se puede comprobar la utilidad que dicha enzima tiene en la industria y en el tratamiento de lesiones de la piel, como es el caso de tratamientos realizados en pacientes que presentaron despigmentación de la piel, en cicatrices causadas por quemaduras y estrías, se utilizó cultivos de queratinocitos a los cuales se les aplicaron dosis de 0.5% de papaína dando resultados muy favorables (Bermudez, 2005).

En la siguiente tabla se presentan algunos de los tratamientos usados comúnmente:

Tabla 1. Diferentes productos tópicos y sus modalidades especuladas de acción

PRODUCTO	INDICACIÓN	MODO DE ACCIÓN SUGERIDO
TRETINOÍNA	Terapéutica	El mecanismo exacto no está claro, pero estudios recientes sugieren una estimulación fibroblástica.
TROFOLASTIN	Terapéutica	El ingrediente activo (centella asiática) estimula los fibroblastos e inhibe los glucocorticoides
VERUM	Preventiva	Se especula que el ácido hialurónico del ingrediente activo aumenta la resistencia a la tracción a las fuerzas mecánicas.

ALPHASTRIA	Preventiva	El ácido hialurónico, el ingrediente principal, actúa aumentando el volumen para oponerse a la atrofia mecánica.
MASAJES CON ACEITES	Preventiva	Doble acción de masaje y acción hidratante de aceites.
ÁCIDO GLICÓLICO Y ÁCIDO TRICLOROACÉTICO	Terapéutica	Se informa que el ácido glicólico estimula la producción de colágeno por parte de los fibroblastos y aumenta su proliferación <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> .

Fuente: Elsaie, M.L., Bauman, L., Elsaie, L. (2009). Striae Distensae (Stretch Marks) and Different Modalities of Therapy: An Update. *Dermatologic Surgery Banner*. 35(4), 563-573.

3.5. Cosmético

La Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (Ley FD & C) define los cosméticos por su uso previsto, como "artículos destinados a ser frotados, vertidos, rociados o pulverizados, introducidos o aplicados al cuerpo humano ... para limpieza, embellecimiento, promoviendo el atractivo o alterando la apariencia ". Entre los productos incluidos en esta definición están humectantes para la piel, perfumes, barras de labios, esmaltes de uñas, preparaciones para el maquillaje facial y facial, champús limpiadores, ondas permanentes, colorantes y desodorantes, así como cualquier sustancia destinada a ser utilizada como componente de un cosmético (U.S. Food and Drug Administration, 2018).

3.5.1. Control de calidad de Productos Cosméticos

Las siguientes pruebas son las indicadas por el Reglamento Técnico Centroamérica aplicables a una suspensión cosmética.

3.5.1.1. Características organolépticas

- Aspecto
- Color

- Olor (Comité Técnico Centroamericano, 2007).

3.5.1.2. Pruebas físicas

- pH
- Densidad
- Viscosidad (Comité Técnico Centroamericano, 2007).

3.5.1.3. Pruebas Microbiológicas

3.5.1.3.1. Especificación Límites microbianos: Expresado en UFC/g ó UFC/cm³

DETERMINACIÓN	ESPECIFICACIÓN
RECuento TOTAL DE MESÓFILOS AEROBIOS	$\leq 10^3$
RECuento TOTAL DE MOHOS Y LEVADURAS	$\leq 10^2$

(Comité Técnico Centroamericano, 2007)

3.5.1.3.2. Especificación de Microorganismos patógenos:

MICROORGANISMO	ESPECIFICACIÓN
STAPHYLOCOCCUSAUREUS	Ausente
ESCHERICHIACOLI	Ausente
PSEUDOMONASAERUGINOSA	Ausente

(Comité Técnico Centroamericano, 2007)

4. JUSTIFICACIÓN

La finalidad de la investigación fue demostrar que una crema que contenía un 15% de pulpa de aguacate tiene la capacidad de disminuir las marcas dejadas en la piel estriada. Para cumplir con ello se identificó, inicialmente, la presencia de las grasas a las cuales se les atribuía esta propiedad, con la finalidad de determinar la presencia del metabolito activo y poder formular una crema. Debido a que el producto debía cumplir con la normativa RTCA para el uso de productos cosméticos y debía ser seguro para su uso, antes de ser probado, se realizaron las pruebas fisicoquímicas y microbiológicas necesarias.

Una vez formulado y cumpliendo los requisitos establecidos, se recluto un grupo de voluntarias para demostrar la actividad antiestrías del producto. Se formaron dos grupos; un grupo se administró la crema con pulpa de aguacate y el otro una crema control negativo, con esto se logró demostrar, según los datos recopilados, que la crema tiene efecto antiestrías debido a que las voluntarias que utilizaron la crema con pulpa de aguacate presentaron una disminución promedio de las estrías de hasta un 40% en comparación con el grupo que utilizó placebo. Al realizar las pruebas estadísticas se confirmó la diferencia de efectos, lo que llevo a realizar un pronostico mediante el uso de regresión lineal para hacer un estimado del tiempo en el cual podría desaparecer la estría, calculando 10 semanas. Finalmente se puede concluir que el estudio demostró que la crema elaborada con pulpa de aguacate tiene propiedades antiestrías.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General

- 5.1.1. Evaluar la actividad regeneradora cutánea en piel estriada de una crema elaborada a base de la pulpa de Aguacate Hass (*Persea americana*).

5.2. Objetivos Específicos

- 5.2.1. Determinar la calidad de la pulpa de aguacate según lo indicado por la USP XXXII.
- 5.2.2. Formular una crema a base de pulpa de aguacate que cumpla con los parámetros establecidos en el Reglamento Técnico Centroamericano - RTCA 71.03.45:07
- 5.2.3. Establecer la aceptación de la crema cosmética elaborada con pulpa de aguacate.
- 5.2.4. Evaluar la disminución de las estrías con respecto al tiempo del tratamiento.

6. HIPÓTESIS

Las cremas elaboradas con pulpa de aguacate Hass (*Persea americana var. Hass*) regeneran la piel estriada.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1. UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA

7.1.1. Universo de trabajo: Todas las personas con estrías atróficas cutáneas.

7.1.2. Población: Personas voluntarias que padezcan estrías atróficas cutáneas que radiquen en la capital.

7.1.3. Muestra: Personas voluntarias con estrías con un tamaño no mayor de 10cm².

7.2. Recursos Humanos

7.2.1. Tesista: Victoria María Galicia Mazariegos

7.2.2. Asesor: Lic. Julio Gerardo Chinchilla

7.2.3. Revisora: M.A. Lucrecia Martínez de Haase

7.2.4. Voluntarios para pruebas de cutáneas, con previo consentimiento informado.

7.3. Recursos Materiales

7.3.1. *Equipo de laboratorio:*

7.3.1.1. Agitador magnetico marca IKA

7.3.1.2. Balanza analítica OHAUS PX224

7.3.1.3. Balanza de humedad OHAUS MB120

7.3.1.4. Balanza semianalítica Radwag PS 360/R1

7.3.1.5. Potenciómetro Jenway 3510

7.3.1.6. Termómetro

7.3.1.7. Viscosímetro Brookfield PCE-RVI 1

7.3.2. *Materia prima*

7.3.2.1. Ácido sórbico (Distribuidora Caribe)

7.3.2.2. Acuagel (Quimiprova)

7.3.2.3. Agua destilada

7.3.2.4. Carboximetilcelulosa sódica

7.3.2.5. Cera de Abeja (Distribuidora Caribe)

- 7.3.2.6. Citrato de sodio (Distribuidora Caribe)
- 7.3.2.7. Metilcelulosa (Distribuidora Caribe)
- 7.3.2.8. Nisina (Distribuidora Caribe)
- 7.3.2.9. Propilenglicol (Distribuidora Caribe)
- 7.3.2.10. Tween 60 (Distribuidora Caribe)
- 7.3.2.11. Vitamina E (Quimiprova)

7.3.3. Cristalería

- 7.3.3.1. Varilla de vidrio
- 7.3.3.2. Embudo de vidrio
- 7.3.3.3. Vidrio de reloj
- 7.3.3.4. Beakers 50, 100 y 250, 500 y 1000 mL
- 7.3.3.5. Probetas 10, 25, 50 y 100mL
- 7.3.3.6. Micropipeta
- 7.3.3.7. Tubos de ensayo

7.3.4. Otros

- 7.3.4.1. Equipo de seguridad (bata blanca manga larga, lentes de seguridad, guantes, cofia)
- 7.3.4.2. Espátula de acero inoxidable
- 7.3.4.3. Estufa
- 7.3.4.4. Gradilla
- 7.3.4.5. Piseta

7.3.5. Materia prima

- 7.3.5.1. 60 aguacates medianos obtenidos de Granja Esperanza Km 78.5 Acatenango, Chimaltenango.

7.4. Métodos y procedimientos

7.4.1. Control de calidad de Pulpa de Aguacate

7.4.1.1. Humedad

- 7.4.1.1.1. Encender el equipo y establecer las condiciones de secado (temperatura y tiempo)
- 7.4.1.1.2. Abrir la tapa del analizador de humedad y tara platillo de aluminio
- 7.4.1.1.3. Pesar de 5 a 10 g de muestra sobre la charola de aluminio formando una capa lo más homogénea posible.
- 7.4.1.1.4. Cerrar la tapa del equipo y pulsar botón de START/STOP para iniciar el proceso de desecación y medición.
- 7.4.1.1.5. Registrar la pérdida de peso o en su caso el porcentaje de humedad (según el equipo) después de 10-15 min o bien cuando ya no haya variación en la lectura
- 7.4.1.1.6. $\% \text{ humedad} = \frac{(M-m)}{M} \times 100$

M = Peso inicial en gramos de la muestra.

m = Peso en gramos del producto seco.

(Official Methods of Analysis, 2005).

7.4.1.2. Cenizas totales

- 7.4.1.2.1. Colocar a peso constante un crisol 2 h aproximadamente en la mufla a 600° C.
- 7.4.1.2.2. Pesar de 3 a 5 g de muestra en el crisol (la muestra no debe sobrepasar la mitad del crisol)
- 7.4.1.2.3. Calcinar la muestra, primeramente, con un mechero o parrilla, dentro de la campana hasta que la muestra no desprenda humo y posteriormente meter a la mufla 2 h cuidando que la temperatura no pase de 550° C.
- 7.4.1.2.4. Retirar de la mufla y dejar enfriar en el desecador
- 7.4.1.2.5. Esperar a que llegue a temperatura ambiente y pesar

7.4.1.2.6. Calcular el porcentaje

$$7.4.1.2.7. \quad \% C = \frac{(P1-P2)}{P} \times 100$$

P = Peso en g de la cápsula con la muestra.

P1= Peso en g de la cápsula con las cenizas.

P2 = Peso en g de la cápsula vacía

(Official Methods of Analysis, 2005).

7.4.1.3. **Lípidos Totales**

7.4.1.3.1. Lavar y desinfectar cáscara de aguacate

7.4.1.3.2. Tomar una muestra de 20 g de pulpa de aguacate por triplicado

7.4.1.3.3. Colocar en diferentes Erlenmeyer las muestras

7.4.1.3.4. Agregar 20 mL de cloroformo a cada muestra, tapar y dejar reposar por 5 minutos

7.4.1.3.5. Agitar y mezclar

7.4.1.3.6. Agregar 30 mL de metanol, tapar y dejar reposar por 5 minutos

7.4.1.3.7. Agitar y mezclar

7.4.1.3.8. Agregar 15 mL de cloroformo, tapar y dejar reposar por 5 minutos

7.4.1.3.9. Agitar y mezclar

7.4.1.3.10. Filtrar

7.4.1.3.11. Agregar 5 mL de cloroformo al filtrado

7.4.1.3.12. Centrifugar por 10 minutos a 1000 rpm.

7.4.1.3.13. Eliminar la fase acuosa

7.4.1.3.14. Colocar fase oleosa en Rotaevaporador

7.4.1.3.15. Trasvasar el aceite puro a un frasco ámbar y pesar por diferencia de peso.

(Official Methods of Analysis, 2005).

7.4.2. **Elaboración de emulsión**

7.4.2.1. Preparación de Pulpa

- 7.4.2.1.1. Lavar y desinfectar los aguacates
- 7.4.2.1.2. Pesar solamente la pulpa del aguacate
- 7.4.2.1.3. Agregar cloruro de sodio comercial en un 50% del peso total de la pulpa de aguacate
- 7.4.2.1.4. Agregar ácido sórbico como preservante
- 7.4.2.1.5. Refrigerar
- 7.4.2.1.6. Extraer fase superior u oleosa para trabajar

7.4.2.2. Preparación de fases

7.4.2.2.1. Fase oleosa

- 7.4.2.2.1.1. Agregar extracto oleoso de aguacate y mezclar con todos los componentes oleosos hasta obtener una mezcla homogénea, en baño maría a 60 ° C

7.4.2.2.2. Fase acuosa:

- 7.4.2.2.2.1. Agregar agua destilada y componentes hidrosolubles y mezclar hasta obtener una mezcla homogénea, en baño maría a 60 ° C
- 7.4.2.2.2.2. Agregar agente tensioactivo a fase oleosa
- 7.4.2.2.2.3. Mezclar ambas fases, teniendo cuidado que ambas se encuentren a la misma temperatura y con agitación constante.
- 7.4.2.2.2.4. Homogenizar emulsión 3 veces en homogenizador manual

Materia Prima	Porcentaje	Fase a la que pertenece	Función
<i>Ácido sórbico</i>	Csp pH 6.5	Acuosa	Preservante y regulador de pH
<i>Aguacate</i>	15%	Oleosa	Principio activo
<i>Agua Destilada</i>	Csp	Acuosa	Vehículo
<i>Cera De Abeja</i>	2%	Oleosa	Para dar consistencia
<i>Propilenglicol</i>	5%	Oleosa	Acondicionador cutáneo
<i>Tween 60/ SPAN 85</i>	5%	Oleosa	Emulsificante
<i>Metilcelulosa</i>	2%	Oleosa	Emulsionante auxiliar
<i>Nisina</i>	0.0003%	Oleoso	Preservante
<i>CMC sódica</i>	2%	Oleosa	Espesante
<i>Citrato sódico</i>	2%	Acuosa	Preservante
<i>Vitamina E</i>	3%	Oleosa	Antioxidante
<i>Acuagel</i>	Csp	Oleoso	Espesante

7.4.3. Control de calidad

7.4.3.1. Productos Cosméticos

7.4.3.1.1. Características organolépticas

7.4.3.1.1.1. Aspecto, color y olor: Determinar que la emulsión cumpla con las especificaciones del producto terminado indicadas en el anexo 2 (Reglamento Técnico Centroamericano, 2007).

7.4.3.1.2. Pruebas físicas

7.4.3.1.2.1. pH

6.4.3.1.2.1.1. Tomar 5 mL de emulsión en un Becker de 10 mL

6.4.3.1.2.1.2. Utilizando un potenciómetro previamente calibrado

6.4.3.1.2.1.3. Tomar el pH por triplicado

7.4.3.1.2.2. Viscosidad

6.4.3.1.2.2.1. Agregar 15 mL de emulsión en un beaker 25mL

6.4.3.1.2.2.2. Colocar solución en Viscosímetro Brookfield previamente calibrado

6.4.3.1.2.2.3. Determinar viscosidad por triplicado (Reglamento Técnico Centroamericano, 2007).

7.4.3.2. **Microbiológicos**

7.4.3.2.1. *Recuento Aeróbico en Placa $\leq 10^3$ UFC/g o mL*

7.4.3.2.1.1. Preparación de la Muestra

7.4.3.2.1.2. De manera aséptica pesar 1g de muestra colocar en un tubo estéril que contenga 1mL de Tween 80 estéril.

7.4.3.2.1.3. Dispersar el producto en el tween 80 con una espátula estéril.

7.4.3.2.1.4. Añadir 8 ml de Agar Lethen modificado estéril y mezclar (Reglamento Técnico Centroamericano, 2007).

7.4.3.2.2. *Mohos y levaduras*

7.4.3.2.2.1. Transferir porciones de 0.1 ml de la serie de diluciones, debidamente etiquetado duplicado de placas de agar Extracto de Malta (MEA) o papa dextrosa agar (PDA), ambos con clortetraciclina 40 ppm.

7.4.3.2.2.2. Difundir inóculo sobre la superficie del medio con barra de esparcidor de cristal estéril.

7.4.3.2.2.3. Inóculo es absorbido por el medio, invertir las placas, incubar a $30 \pm 2^\circ$ C y observar diariamente durante 7 días.

7.4.3.2.2.4. Medio de las cuentas obtenidas en duplicado de placas, multiplicar por 10 el volumen plateado (0,1 ml), multiplicar por el factor de dilución y como muestra de cuenta/g(ml) de levadura o moho.

7.4.3.2.2.5. Para enriquecimientos hongos (opcionales), diluir la muestra preparada decimal en caldo de dextrosa de Sabouraud

e incubar como se describió anteriormente para las diluciones de la MLB. Si se produce crecimiento, raya en agar dextrosa de Sabouraud, MEA o PDA. El último dos agares deben contener ambos clortetraciclina 40 ppm (Hitchins, Tran, & McCarron, 2001).

7.4.3.3. **Microorganismos patógenos**

7.4.3.3.1. *Staphylococcus aureus*

7.4.3.3.1.1. Agregar Medio Líquido de Digerido de Caseína y Soja a la muestra para obtener 100mL, mezclar e incubar.

7.4.3.3.1.2. Examinar el medio para verificar el crecimiento y, si hubiera crecimiento, utilizar un bucle de inoculación para realizar estrías con una porción del medio sobre la superficie del Medio Agar Vogel-Johnson (o Medio Agar Baird-Parker o Medio Agar Manitol Salado) y del Medio Agar Cefrimida, cada uno de ellos colocado en placas de Petri.

7.4.3.3.1.3. Cubrir las placas, invertirlas e incubar. Si al examinarlas, ninguna de las placas contiene colonias con características indicadas de identificación, la muestra de prueba cumple con los requisitos de ausencia de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

(The United States Pharmacopeial Convention, 2007)

7.4.3.3.2. *Escherichia coli*

7.4.3.3.2.1. Preparar una muestra empleando una dilución 1 en 10 de no menos de 1g del producto a analizar y usar 10 mL o la cantidad correspondiente a 1g ó 1 mL, para inocular una cantidad adecuada (determinada según se describe en Aptitud del Método de Prueba) de Caldo Digerido de Caseína y Soja,

mezclar e incubar a una temperatura de 30°C a 35°C durante un periodo de 18 a 24 horas.

7.4.3.3.2.2. Agitar el envase, transferir 1 mL de Caldo Digerido de Caseína y Soja a 100 mL de Caldo MacConkey e incubar a una temperatura de 42°C a 44°C durante un periodo de 24 a 48 horas.

7.4.3.3.2.3. Subcultivar en una placa de Agar MacConkey a una temperatura de 30°C a 35°C durante un periodo de 18 a 72 horas.

7.4.3.3.2.4. Interpretación: El crecimiento de colonias indica la posible presencia de *E. coli*. Esto se confirma mediante pruebas de identificación. El producto cumple con la prueba si no se presentan colonias en los resultados de las pruebas de identificación son negativos.

(The United States Pharmacopeial Convention, 2007)

7.4.3.3.3. *Pseudomonas aeruginosa*

7.4.3.3.3.1. Con la ayuda de un bucle de inoculación, realizar estrías de las colonias sospechosas representativas, tomadas de las superficies de agar del Medio Agar Cetrimida, sobre las superficies de agar del Medio Pseudomonas Agar para la Detección de Fluorescina y del Medio Pseudomonas Agar para la Detección de Piocianina contenidas en las placas de Petri.

7.4.3.3.3.2. Si debe transferirse un número grande de colonias sospechosas, dividir la superficie de cada placa en cuadrantes e inocular cada uno con una colonia diferente.

7.4.3.3.3.3. Cubrir las placas, invertir el medio inoculado e incubar a $35^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ durante no menos de tres días.

7.4.3.3.3.4. Examinar las superficies estriadas bajo luz UV. Examinar las placas para determinar si hay colonias presentes con las características de identificación.

7.4.3.3.3.5. Por medio de la prueba de oxidasa, confirmar si un crecimiento de colonias sospechoso en uno o más medios corresponde a

7.4.3.3.4. *Pseudomonas aeruginosa*.

7.4.3.3.4.1. Una vez que haya tenido lugar el crecimiento de colonias, colocar o transferir las colonias a tiras o discos de papel de filtro que se han impregnado previamente con diclorhidrato de N, N- dimetil-p-fenilendiamina: si no aparece un color rosado, que se torna púrpura, la muestra cumple con los requisitos de la prueba para determinar la ausencia de *P. aeruginosa*.

7.4.3.3.4.2. La presencia de *P. aeruginosa* se puede confirmar mediante otras pruebas bioquímicas y de cultivos adecuadas, si fuera necesario.

(The United States Pharmacopeial Convention, 2007).

7.4.4. Análisis estadístico

Para la evaluación del efecto regenerador de estrías cutáneas de la crema cosmética se utilizaron 10 mujeres con edades comprendidas entre 20 a 25 años, que poseían el mismo tipo y color de piel. Las mismas no habían utilizado algún tratamiento previo para estrías.

Las estrías evaluadas en el presente estudio fueron originadas por cambios de masa corporal, con un tamaño no mayor de 10cm², así mismo el periodo de aparición de las estrías no fue mayor de 3 meses, siendo estas de color blanco.

El estudio contó con un grupo control de 10 mujeres con las mismas características descritas anteriormente. Las cuales utilizaron una crema con las mismas características físicas de la crema cosmética a evaluar, sin embargo, esta no contaba con los principios activos que se tenían a estudio.

El grupo control negativo y el grupo con el tratamiento a evaluar fue elegido al azar, siendo un estudio simple ciego, ya que el paciente desconocía el grupo de tratamiento que le fue asignado, mientras que el investigador (tesista) si conocía dichos datos.

El tratamiento tuvo una duración de 6 semanas; en las cuales la evaluación del efecto presentado por la crema cosmética se realizó por medio de iconografía, tomándose una fotografía semanalmente, para la misma se utilizó una plantilla de 10 cm² que se colocó siempre en la misma posición, y se tomó la fotografía con una cámara profesional utilizando la misma cantidad de luz y la misma distancia entre la piel y el lente de la cámara. Se obtuvieron al finalizar el estudio 6 fotografías por paciente, con las mismas se calculó un porcentaje de cambios en el tamaño y color de la estría. Tomándose como una respuesta positiva al tratamiento si la estría disminuyó de tamaño o color.

Para analizar los resultados se utilizó la prueba binomial Exacta de Fisher, en la que se obtuvo un 95% de confianza, obteniéndose 7 participantes de la investigación que tuvieron un resultado positivo, respecto a la evolución de sus estrías.

8. RESULTADOS

La evaluación de la calidad de la pulpa de aguacate Hass (Tabla 1) utilizada para la elaboración de una crema cosmética, dio como resultado un alto porcentaje de humedad. Así mismo, se determinaron las cenizas totales las cuales indicaron contenido total de minerales en la pulpa y los lípidos totales o aceites presentes, dichos análisis se realizaron por triplicado (Ver certificado Anexo 5).

Tabla 1.

Control de Calidad de Pulpa de Aguacate (Persea americana var. Hass)

Criterio	Especificaciones	Primera Repetición	Segunda Repetición	Tercera Repetición	Resultado
Humedad	69.1 %	65.2	66.5	64.3	65 ± 1.11 %
Cenizas Totales	2.1 %	1.8	1.8	1.7	1.8 ± 0.06 %
Lípidos Totales	20.5 %	20.1	20.2	20.5	20.2 ± 0.21 %

Se realizó un análisis de control de calidad fisicoquímico al producto terminado, en donde se determinó que el aspecto, color y olor de la crema eran homogéneos en todo el lote (Tabla 2). Así mismo se realizó el análisis de pH para confirmar que la crema fuera apta para uso dermico; además la viscosidad y densidad cumplieron los parámetros de una emulsión (Ver certificado Anexo 5).

Tabla 2.

Características Organolépticas y Fisicoquímicas de Crema Cosmética

Análisis	Límite de Aceptación	Resultado
Aspecto	Semisólido de aspecto cremoso	Cumple
Color	Beige	Cumple
Olor	Sin olor	Cumple
pH	6 – 7 a 25 ° C	6.41 Cumple
Viscosidad	N. A	44,000 milipoise Cumple
Densidad	N. A	1.9973g/mL Cumple

Para utilizar la crema cosmética en la fase de experimentación se comprobaron las características microbiológicas (Tabla 3), evaluando los parámetros establecidos en el RTCA aplicable a suspensiones cosméticas, que indica que los cosméticos deben cumplir con recuentos de mesófilos aeróbicos, mohos y levaduras, según los parámetros anteriores se observa que las muestras cumplen con las especificaciones. Todos los productos cumplen con la ausencia de microorganismos patógenos (Ver certificado Anexo 5). Comprobando así la calidad microbiológica de la crema cosmética.

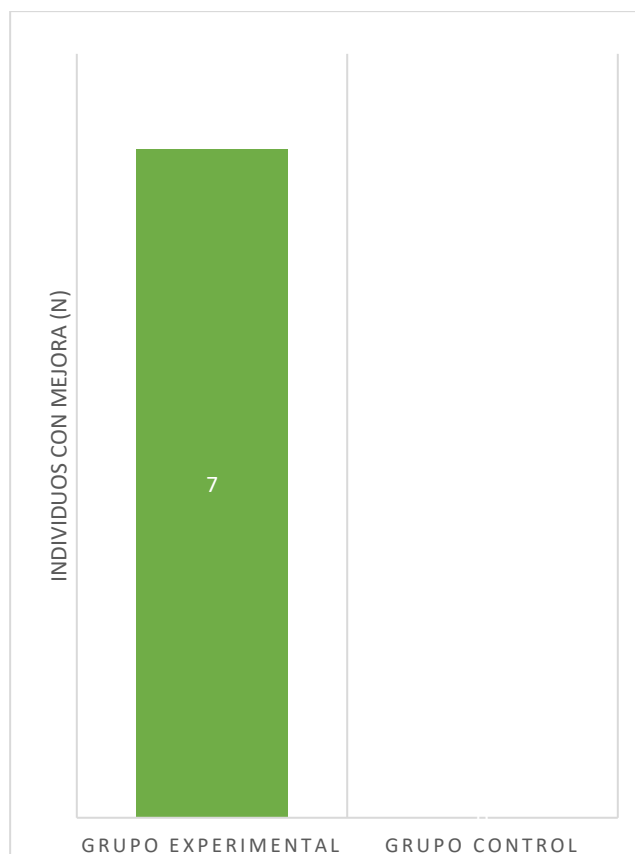
Tabla 3.

Características Microbiológicas de Crema Cosmética

Análisis	Especificación	Resultado
Recuento total de microorganismos aerobios	<1,000 UFC / g	100 UFC / g
Recuento total de Hongos filamentosos y Levaduras	<100UFC / g	<10UFC / g
<i>E. coli</i>	Ausencia	Ausencia
<i>S. aureus</i>	Ausencia	Ausencia
<i>P. aeruginosa</i>	Ausencia	Ausencia

Figura 1.

Comparación de resultados positivos de grupo experimental con grupo control



El resultado de la mejora en la apariencia de las estrías tratadas con la crema de aguacate al finalizar las seis semanas se clasificó como: positivo cuando se obtuvo una mejora perceptible, mientras que si la mejora fue mínima o no se demostró mejora se tomó como resultado negativo; lo antes mencionado se puede apreciar en la Figura 1, en donde en el grupo experimental siete de los diez individuos mostraron un resultado positivo en comparación al grupo control que no presentó resultados positivos; en ambos casos se tomaron fotografías (Ver anexo 3 y 4) durante las seis semanas de experimentación.

Se realizó un cálculo de porcentaje de mejora en la piel estriada en los individuos que participaron en el estudio (Tabla 4); donde el 100 % indica que no se observó o no era perceptible mejora en la apariencia de la piel ya que se observaba la estría en un 100 %, mientras que el menor porcentaje representa mejoras perceptibles, siendo evidente la disminución de las estrías en siete de los diez individuos del grupo experimental, comparada con el aspecto inicial de las mismas y el control. Las medidas corresponden a la disminución en milímetros que se realizó semanalmente a los individuos de estudio.

Tabla 4

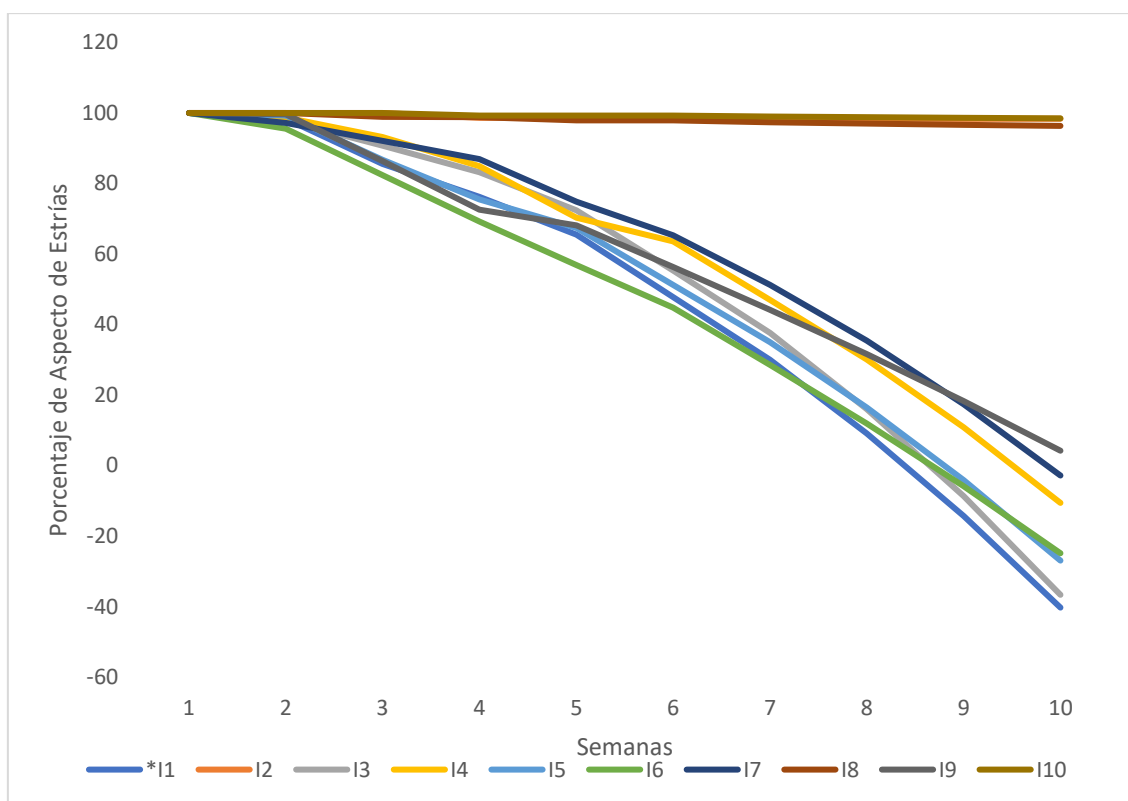
Porcentaje de mejora de la piel estriada tratada con crema de aguacate

GRUPO EXPERIMENTAL							GRUPO CONTROL						
NO.	*S1%	S2 %	S3 %	S4 %	S5 %	S6 %	NO.	S1 %	S2 %	S3 %	S4 %	S5 %	S6 %
1	100	98.4	85.6	76.2	65.5	47.8	1	100	100	99.3	99.3	98.6	98.5
2	100	100	100	98.6	98.6	98.6	2	100	100	100	100	100	99.2
3	100	97.9	90.7	83.2	72.4	55.3	3	100	99.6	99.2	99.1	99.1	99.0
4	100	98.7	93.2	84.9	70.3	63.6	4	100	98.8	97.8	97.5	97.4	97.3
5	100	99.3	86.7	75.5	67.4	51.2	5	100	99.2	98.5	98.2	97.9	96.8
6	100	95.5	82.4	69.2	56.9	44.8	6	100	98.3	98.3	98.1	97.6	97.1
7	100	97.2	92.1	86.9	74.8	65.3	7	100	98.2	97.2	97.1	96.5	96.2
8	100	100	98.9	98.8	97.9	97.9	8	100	99.6	98.3	98.2	98.0	97.4
9	100	99.6	86.4	72.6	68.1	56.3	9	100	99.7	98.5	97.5	96.4	96.2
10	100	100	100	99.3	99.3	99.3	10	100	99.8	99.5	98.7	98.3	98.0

*S: Semana

Figura 2

Proyección de duración de tratamiento según datos obtenidos de grupo experimental



* I: Individuo

Se realizó una proyección de datos utilizando los resultados del grupo experimental con el fin de predecir el tiempo de uso del tratamiento (Figura 2); se pudo determinar que cinco de los siete pacientes que presentaron mejoras en las estrías tratadas con la crema de aguacate presentarían mejora casi a totalidad después de diez semanas de tratamiento debido a que el mayor porcentaje indica que la estría es visible sin ningún cambio y el menor porcentaje indica que se observaron cambios perceptibles en la estría por lo que su apariencia disminuyó y se observaron mejoras en la piel. Por lo que según estos datos se podría predecir que el tratamiento con la crema de aguacate tendría que administrarse como mínimo durante diez semanas, con una aplicación diaria (Ver Anexo 7)

Los datos obtenidos de los resultados de la aplicación de la crema de aguacate durante seis semanas indican que siete de los diez individuos tratados con la crema de aguacate mostraron resultados positivos al tratamiento, mientras que los diez individuos del grupo control no mostraron diferencias significativas en las estrías tratadas.

Tabla 6

Análisis estadístico Test Exacto de Fisher

	GRUPO EXPERIMENTAL	GRUPO CONTROL	TOTAL
INDIVIDUOS TRATADOS POSITIVOS	7	0	7
INDIVIDUOS TRATADOS NEGATIVOS	3	10	13
TOTAL	10	10	20

Se realizó un análisis estadístico con los resultados obtenidos de la aplicación de la crema cosmética de aguacate Hass durante las seis semanas, para ello se realizó el Test Exacto de Fisher, obteniendo un intervalo de confianza de 95% y según el valor de P que al ser menor que el nivel de significancia 0.05; se refuta la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa que indica que los resultados obtenidos de la aplicación de la crema cosmética dependen del tipo de tratamiento que se utilizó. Por lo tanto, se concluye que hay diferencia significativa por lo que no se puede descartar que existe diferencia entre los tratamientos.

Tabla 7

Resultados Test Exacto de Fisher

VALOR DE P	0.003096
HIPÓTESIS NULA	Los resultados positivos no dependen del tratamiento aplicado.
HIPÓTESIS ALTERNATIVA	Los resultados positivos dependen del tratamiento aplicado.
INTERVALO DE CONFIANZA	95%

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio tuvo la finalidad de determinar la actividad de la pulpa de aguacate en piel estriada, utilizando para ello una crema cosmética elaborada con 15% de pulpa de aguacate Hass (*Persea americana var. Hass*) de la región central de Guatemala. Para la formulación de esta inicialmente se realizó el respectivo control de calidad a la pulpa, la cual cumplió con los parámetros establecidos.

Para llevar a cabo la formulación de la crema cosmética se verificó que la misma fuera adecuada para la aplicación en la piel estriada; consistencia. Al tener la fórmula maestra se realizó el primer lote de 50 cremas (25 experimentales y 25 control), a las mismas se les realizó análisis de control de calidad fisicoquímico y microbiológico, en donde se confirmó que se cumplían todos los parámetros de calidad de producto terminado indicados en RTCA 71.03.45:07, por lo tanto, se verificó que dicho lote presentaba homogeneidad y el cosmético era apto para su posterior aplicación en la piel de las personas voluntarias que participarían en la fase experimental.

La crema cosmética formulada presentó características propias de la pulpa del aguacate, sin embargo, al mezclarla con las otras materias primas se obtuvo una emulsión de color beige y sin olor perceptible. La formulación se envasó en caliente en un empaque primario de 60mL en un tubo push up, ambos aspectos se eligieron con el fin de disminuir la oxigenación del producto terminado. Así mismo, la emulsión elaborada era estable a bajas temperaturas y al ser un producto natural se indicó en las instrucciones de almacenamiento que el cosmético debía almacenarse en refrigeración. Por otra parte, se realizó una producción de dos cremas por individuo con el fin de disminuir la posible contaminación del producto debido al uso diario.

Para llevar a cabo la prueba experimental se eligieron 20 voluntarias cuyas características fueron establecidas en los criterios de elegibilidad, a las mismas se les indicó el propósito del estudio y se firmó un consentimiento informado. Posteriormente se formaron 2 grupos al azar (Grupo experimental y Control), se les entregó el

tratamiento (Crema experimental y placebo) y se les tomó la primera fotografía del área de estudio. Así mismo semanalmente se tomó una fotografía y se midió el área de estudio en porcentaje de disminución por medio de una cuadrícula, con el fin de determinar si las estrías presentaban disminución en su apariencia y tamaño.

Los resultados obtenidos después de seis semanas de aplicación de la crema cosmética en los individuos de estudio, indican que no se presentaron mejoras o cambios visibles en los individuos que se aplicaron el placebo a pesar de que los individuos refirieron mejoras en el aspecto y textura de la piel, esto se debió posiblemente a los excipientes como vitamina E y cera de abeja. Sin embargo, los individuos que se aplicaron la crema experimental con pulpa de aguacate si obtuvieron resultados positivos, siendo estos siete individuos de los diez. Al ser mayor del 50% de los individuos del estudio, indica una posible respuesta favorable del uso de la crema cosmética con pulpa de aguacate. Los individuos que utilizaron la crema experimental puntualizaron que, comenzaron a observar cambios a partir de la cuarta semana, lo cual fue evidente en las fotografías tomadas en las últimas semanas del tratamiento.

La medición de la disminución de las estrías cutáneas demostró que siete de los diez individuos del estudio que presentaron respuesta positiva al tratamiento, tomándose como 100% el aspecto inicial de la estría. Así mismo en base a estos resultados, se realizaron cálculos (ver anexo 7) para determinar el tiempo promedio del tratamiento en donde se pudo calcular que después de diez semanas de administración se obtendría una disminución de casi la totalidad del aspecto de la estría, por lo que, en base a los datos obtenidos por calculos de regresión lineal, se puede concluir que el tiempo mínimo de administración de la crema de aguacate tendría que ser de dos meses y medio, mediante aplicación diaria en la piel estriada. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que esto todavía es una fase de estudio preliminar y deben hacerse más ensayo para demostrar su efectividad.

Posteriormente se realizó un análisis estadístico con los resultados obtenidos de la aplicación de la crema cosmética de aguacate Hass durante las seis semanas, para ello se realizó el Test Exacto de Fisher (Tabla 7), obteniendo los resultados que se observan en la Tabla 8 con un intervalo de confianza de 95% y según el valor de P, se refuta la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa que indica que los resultados obtenidos de la aplicación de la crema cosmética dependen del tipo de tratamiento que se utilizó.

Finalmente, según los resultados obtenidos del Test Exacto de Fisher se pudo demostrar que la concentración de aguacate en un 15% es efectiva para tratar estrías atróficas.

10. CONCLUSIONES

- 10.1 La pulpa procesada de Aguacate Hass (*Persea americana var. Hass*) cumplió con las especificaciones de la USP XXXII, para utilización como materia prima, así como los análisis de control de calidad fisicoquímicos y microbiológicos indicados en el RTCA 71.03.45:07 para productos cosméticos.
- 10.2 El uso de la crema cosmética elaborada a partir de la pulpa de aguacate a una concentración del 15% exhibió mejoras en piel estriada, mejorando la apariencia de la piel.
- 10.3 El tratamiento de uso regular de dos meses aproximadamente podría dar una respuesta favorable, presentando una disminución completa o casi completa de las estrías tratadas.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1. Realizar estudios posteriores ya que el presente estudio es una fase muy preliminar y deben hacerse muchos ensayo más para demostrar la efectividad de la pulpa de aguacate para tratar piel estriada.
- 11.2. Realizar estudios comparativos de la pulpa de aguacate con principios activos sintéticos evaluando la posible sustitución de los principios activos en los tratamientos para piel.
- 11.3. Realizar estudios comparativos a varias concentraciones de pulpa de aguacate, en diferentes tipos de piel, con el fin de comparar si se presentan mejoras en los individuos de estudio, así mismo probar en diferentes poblaciones, grupos étnicos y con un tamaño de muestra mucho mayor.
- 11.4. Tomar como criterio de elegibilidad el tiempo de aparición de la estría, profundidad u origen de estas, ya que el tipo de lesión en cada individuo podría causar diferentes tipos de estrías y respuestas al tratamiento.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anacafé. (2004). *Programa de Diversificación de Ingresos en la empresa Cafetalera*. Recuperado de: <http://portal.anacafe.org/Portal/Documents/Documents/2004-12/33/5/Cultivo%20de%20Aguacate.pdf>.
- Bermudez, F.R. (2005). *Estudio Preliminar De La Actividad Proteolítica De La Enzima Papaína Sobre Cicatrices De Tipo Queloides Y Estrías*. (Tesis Licenciatura). Universidad de El Salvador. El Salvador.
- Bouic, P.J.D. (2002) Serlois and sterolins: new drugs for the immune system. *Drug Discovery Today*. 7(14), 775-778.
- Bouic, P.J., Etsebeth, S. Liebenberg, R.W., Albretch, C.F., Pegel, K. & Van Jaarsveld, P.P. (1996). Beta-sitosterol and beta-sitosterol glucoside stimulate human peripheral blood lymphocyte proliferation: Implications for their use as an immune modulatory vitamin combination. *International Journal of Immunopharmacology*, 18(12), 693-700.
- Carreras, M. (2007). Las estrías y su prevención. *Matronas Profesion*, 8 (1): 20-22.
- Carretero, M. E. (2014). *Plantas medicinales y derivados en dermatología*. Recuperado de: <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2014/3/28/66491.pdf>
- Ceballos, A.M. & Montoya, S.B. (2013). Evaluación Química De La Fibra En Semilla, Pulpa Y Cáscara De Tres Variedades De Aguacate. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial*. 11, 103-111.
- Cho, S. Park E.S., Lee, D.H. & Chung, J.H. (2006). Clínica features and risk factors for striae distensae in Korean adolescents. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 20(9): 1108-13.
- Comité Técnico Centroamericano. (2007). *RTCA 71.03.45:07. Productos Cosméticos*. Verificación de la Calidad. Reglamento Técnico Centroamericano: Guatemala.
- Daiuto, E.R., Tremocoldi, M.A., Alencar, S.M., Lopes, R.V. & Minarelli, P.H. (2014). Composição química e atividade antioxidante da polpa e resíduos de abacate 'hass'. *Revista Brasileira de Fruticultura*. 36(2), 417-424.
- Duarte, P.F., Chaves, M.A., Borges, C.D. & Barboza, C.R. (2016). Avocado: characteristics, health benefits and uses. *Ciência Rural, Santa Maria*, 46(4), 747-754.

- Ezzeddine, K. (2017). Antioxidantes en el Aguacate. Recuperado de: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/9548/Antioxidantes%20en%20el%20Aguacate..pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Facultad de Agronomía. (2013). *Cultivo de aguacate Hass*. Recuperado de: http://fausac.usac.edu.gt/GPublica/index.php/Cultivo_de_aguacate_Hass
- García, H.L. (2002). Dermatological complications of obesity. *American Journal of Clinical Dermatology*. 3, 497-506.
- García, R.G., Campos, E.R., Ayala, J.A., Barrientos, A.P. & Ibarra, E.E. Estrada. (2016). *Análisis de calidad de pulpa de Aguacate (Persea americana Mill.)*. Recuperado de: <https://www.horticultivos.com/cultivos/aguacate/analisis-calidad-pulpa-aguacate-persea-americana-mill/>.
- Hitchins, A., Tran, T., & McCarron, J. (2001). *FDA U.S. Food and Drug Administration*. Recuperado de: <http://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/LaboratoryMethods/ucm073598.htm>.
- Human T. P. (1987). Avocado Oil. *South African Avocado Grow Association*. 10, 159-64.
- Jaramillo-García, C.M., Lopera-Calderón, M.C., Cadena, Á.Z., & Manrique-H., R.D. (2009). Factores relacionados con la aparición de estrías atróficas en mujeres adolescentes de dos establecimientos educativos. *CES. Medicina*. 23 (1), 60-70.
- Kok, R.D., Bower, J.P. & Bertling, I. (2012). *The physiological effects of ultra-low temperature shipping and cold chain break on 'Hass' avocados*. Horticultural Science. Universidad de KwaZulu-Natal. Pietermaritzburg, Sudáfrica.
- Lamaud, E., Robert, A. & Wepierre, J. (1979). Biochemical effects of unsaponifiable lipidic components of avocado and soya bean administered percutaneously on the connective tissue components of hairless rat skin. *International Journal of Cosmetic Science*. 1(4), 213-219.
- Lawrence, S.M. (1998). *Cosmetic Formulation And Method For Ameloration Of Skin Keratoses. And Striae Distensae*. USA: United States Patent.
- Ludikhuyze, L., Indrawati, Van den Broeck, I., Weemaes, C., & Hendrickx, M. (1998). Effect of combined pressure and temperature on soybean lipoxygenase. 1.

- Influence of extrinsic and intrinsic factors on isobaric– isothermal inactivation kinetics. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46(10), 4074-4080.
- Menchú, M. & Méndez, H. (2007). *Tabla de Composición de alimentos de Centroamérica*. Guatemala: INACP/OPS.
- Nayak, S., Raju, S.S. & Rao, C. (2008). Wound healing activity of *Persea americana* (avocado) fruit: a preclinical study on rats. *Journal of Wound Care*. 17(3), 123-126.
- Noorul, H., Nesar, A., Zafar, K., Khalid, M., Zeesh, A. & Vartika, S. (2016). Health benefits and pharmacology of *Persea americana* mill. (Avocado). *International Journal of Research in Pharmacology & Pharmacotherapeutics*. 5(2), 132-141.
- Official Methods of Analysis. (2005). *AOAC Official Method*. USA: AOAC International.
- Olaeta, J.A. & Rojas, M. (1987). Effect of cultivar and maturity on quality of frozen avocado pulp. *South African Avocado Grower's Association*. 10 (5), 163-164.
- Olaeta, J.A. & Undurraga. (1995). Fresh Avocado pulp (*Persea americana* Mill) stored under modified atmosphere using CO₂ and N₂. *III World Avocado Congress*, 370-372.
- Olaeta, J.A. (2003). Industrialización Del Aguacate: Estado Actual y Perspectivas Futuras. *Proceedings V World Avocado Congress*, 749-754.
- Ortega-Tovar, M. A. (2003). Valor nutrimental de la pulpa fresca de aguacate Hass. *In Proceedings of V World Avocado Congress*. 741-748.
- Ortiz-Moreno A., Dorantes L., Galíndez J. & Guzmán R.I. (2003) Effect of different extraction methods on fatty acids, volatile compounds, and physical and chemical properties of avocado (*Persea Americana* Mill.) Oil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 51, 2216-2221
- Owolabi, M.A., Coke, H.A.B. & Jaja, S.I. (2010) Bioactivity of the phytoconstituents of the leaves of *Persea americana*. *Journal of Medicinal Plants Research*. 4(12), 1130-1135.
- Pomilio, A. B., Ollivier, J. O. C., & Vitale, A. A. (2013). Lisil-oxidasa (LOX) y proteínas tipo LOX: rol de amino-oxidasa, propiedades moleculares y catalíticas. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 47(4), 645-660.

- Pérez, L.L. (2006). *Estudio del fenómeno de la comercialización de aguacate criollo (Persea americana) en los municipios de San Juan Comalapa, San José Poaquil, San Martín Jilotepeque y San Pedro Yepocapa del departamento de Chimaltenango*. (Tesis Licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala.
- Quiroz, F.G. (1975). *Tratado de Anatomía Humana*. México: Porrúa.
- Ramos-Jerz, M., Villanueva, S., Jerz, G., Winterhalter, P. & Deters, A. (2013). *Persea americana mill*. Seed: Fractionation, Characterization, and Effects on Human Keratinocytes and Fibroblasts. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013, 1-12.
- Rubio, Q.C.S. (2014). *Elaboración de una crema cicatrizante a base del extracto de la pulpa de aguacate (Persea americana mill)*. (Tesis Maestría). Universidad Técnica de Machala. Machala.
- Santamaría, B. (2014). *Comprobación del efecto cicatrizante de los extractos hidroalcohólicos de malva (Malva sylvestris L.) y aguacate (P. americana) en ratones (Mus musculus)*. Recuperado de: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/3231>.
- Seog-Nyeon, B. & Lae-Ok, P. (2008). *Composition for Prevention and Treatment of Stretch Mark Comprising Citric acid, Zinc and Arginine*. USA: Patent Application Publication.
- Swisher H. E. (1988). Avocado. *Journal of the American Oil Chemists Society*. 65, 1704-706.
- Tango, J.S., Carvalho, C.R.L. & Soares, N.B. (2014). Physical and chemical characterization of avocado fruits aiming its potential for oil extraction. *Revista Brasileira de Fruticultura*, 26(1), 17-23.
- Tesfay, S.Z. (2012). *D-mannoheptulose and perseitol in 'Hass' avocado: Metabolism in seed and mesocarp tissue*. *South African Journal Botany*. 79, 159-165.
- The United States Pharmacopeial Convention. (2013). *USP 32 United States Pharmacopoeia / NF 27 National Formulary*. Washington: Port City Press.

- U.S. Food and Drug Administration. (2018). *Is It a Cosmetic, a Drug, or Both? (Or Is It Soap?)*. Recuperado de: <https://www.fda.gov/Cosmetics/GuidanceRegulation/LawsRegulations/ucm074201.htm#Definecosmetic>.
- Vanaclocha, B. & Cañigüeral, S.F. (2003). *Fitoterapia. Vademécum de prescripción*. Barcelona, España: Elsevier.
- Werman, M.J., Mokady, S., Ntmni, M.E. & Neeman, I. (1990). The Effect of Various Avocado Oils on Skin Collagen Metabolism. *Journal Connective Tissue Research*. 26(1), 1-10.

13. Anexos

Anexo 1. Ficha Botánica Aguacate

Familia: Laurácea

Nombre Científico: *Persea americana*

Aspectos generales

El aguacate es un árbol originario de Mesoamérica, su origen tuvo lugar en la parte centro de México y en algunas partes altas de Guatemala, donde ya se cultivaba con anterioridad a la llegada de los españoles. El nombre del aguacate proviene del náhuatl (Ahuacatl), palabra que significa “testículos del árbol”.

Árbol: Regularmente, el árbol de aguacate puede alcanzar una altura de hasta 20 metros, sin embargo, cuando se cultiva no se deja crecer más de 5 metros, para facilitar las prácticas de control fitosanitario,

cosecha, poda y fertilización foliar. Es de tronco grueso y con hojas alargadas que terminan en punta en la parte alta del tronco. Tiene varias ramificaciones, que generan un follaje denso. El aguacate es considerado un producto perenne debido a que se cultiva durante todo el año.

Fruto: El fruto es una drupa, en forma de pera, de color verde claro a verde oscuro y de violeta a negro, cáscara rugosa con una pulpa verde amarillenta y un hueso central muy grande. Existen aproximadamente unas 400 variedades, por lo que podemos encontrar frutos de formas y pesos diferentes, que pueden llegar a pesar de 150 a 350 g.

Cultivo: La distancia de siembra entre las plantas está determinado en función de factores como: variedad de aguacate, tipo de suelo, topografía y condiciones meteorológicas. En general, los árboles son plantados con una distancia entre ellos que va desde los 7 metros hasta los 12 metros de distancia entre sí. De esta manera se obtiene en una hectárea destinada a la plantación del aguacate, de 115 a 180 árboles.



Fuente: Cardenas, B. (2013). *Persea americana*. Recuperado de: <https://www.flickr.com/photos/benjaminscardenas/8741762773>

Recolección: En arboles injertados, la primera cosecha de la fruta se realiza al quinto año de vida del árbol, obteniendo por lo regular alrededor de 50 frutos en ese ciclo. Durante los siguientes años, alcanza 150 frutos en el sexto año (ciclo), 300 frutos al séptimo, llegando a 800 en el ciclo del octavo año.

Requerimientos climáticos

Temperatura: La temperatura para el cultivo del aguacate, va de los 17 a 24 °C, siendo la temperatura ideal en alrededor de 20°C, temperatura en la cual alcanza su óptimo desarrollo.

Humedad: El aguacate requiere regímenes pluviales de 1,000 a 2,000 milímetros de lluvia. Además, durante la época productiva, el riego localizado prolonga el periodo productivo, incrementando los rendimientos en alrededor del 30% y mejorando las cualidades organolépticas de los frutos.

Suelo: Para sembrar el aguacate, el suelo más recomendado son los de textura ligera y profundos bien drenados con un pH neutro o ligeramente ácidos de 5.5 a 7. También, se pueden cultivar en suelos o franco arcillosos, siempre que exista un buen drenaje. El exceso de humedad es un medio que provoca enfermedades de la raíz, fisiológicas y fúngicas.

Terreno: El terreno destinado al cultivo debe contar con buena protección natural contra el viento, porque este puede producir daños como: rotura de ramas, raíz y caída del fruto, especialmente cuando están pequeños, además, el viento reduce la humedad, las flores se deshidratan e interfiere con la polinización.

Razas de aguacate

Generalmente, se identifican tres razas de aguacate: mexicana, guatemalteca y antillana.

- La raza Mexicana tiene como principal característica ser muy resistente al frío, así como también su alto contenido de aceite. El tamaño del fruto es variable, con tendencia a pequeño.
- La raza Guatemalteca posee un fruto de tamaño pequeño y forma redonda, cuya característica principal es su cáscara gruesa.

- La raza Antillana se adapta a clima tropical y es más tolerante a la salinidad, también tiene un lapso de flor a fruto bastante corto y el tamaño de su fruto es mayor que las otras razas.

AGUACATE HASS

Hass (el más popular en el mercado internacional): Cuando está maduro, su cascara adquiere un tono oscuro, casi negro. Su piel pasa de verde oscuro a verde purpurino. Tiene un gran sabor a nuez y avellana, con textura suave-cremosa y una semilla de pequeña a mediana. Disponible durante todo el año. El aguacate Hass proviene de injerto, mezcla de diferentes variedades de aguacate, desarrollado por Rudolph Hass.

Referencias Bibliográficas

SAGARPA. (2011). *Monografía de Cultivos*. México: Subsecretaría de fomentos a los agronegocios.

Anexo 2. Consentimiento Informado para voluntarios de estudio

CONSENTIMIENTO INFORMADO
















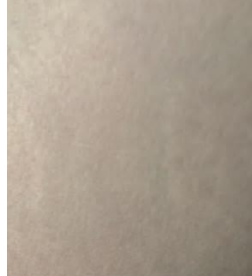


Yo, _____, de _____ años de edad, estoy de acuerdo en participar en el proyecto de tesis titulado “EVALUACIÓN DEL EFECTO REGENERADOR DE ESTRÍAS CUTANEAS DE UNA CREMA COSMÉTICA ELABORADA A PARTIR DE LA PULPA DE AGUACATE (*PERSEA AMERICANA*) VARIEDAD HASS” en donde se aplicará una crema cosmética, la cual permitirá comprobar el mejoramiento físico de la piel estriada.

Tomando esto en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO a que esta aplicación del cosmético tenga lugar para cubrir los objetivos especificados en el proyecto y he sido informada que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines académicos.

Guatemala, _____ de _____, 202_____

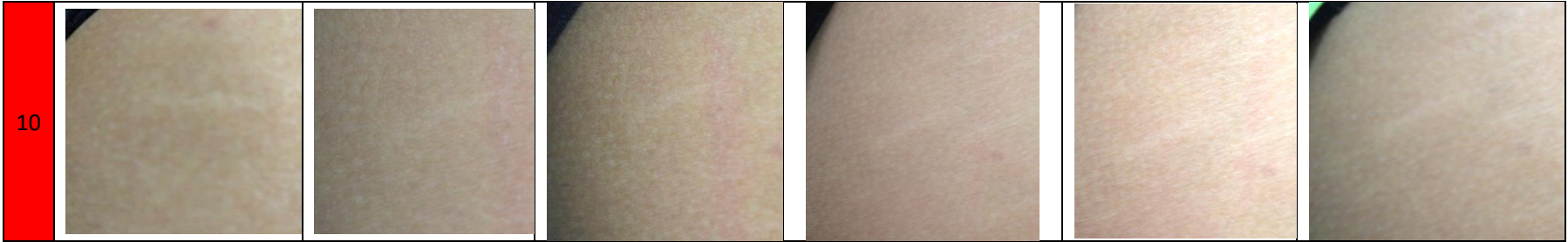
Firma de Participante

Anexo 3. Fotografías semanales de Individuos de estudio Grupo Experimental



















Individuo	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6
1						
2						
3						







Anexo 4 Fotografías semanales de Individuos de estudio Grupo Control

Individuo	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6
1						
2						
3						

4						
5						
6						
7						



Anexo 5 Certificados

Certificado de análisis de Materia Prima

industria farmacéutica, s. a.



CERTIFICADO DE ANALISIS			Código: N/A
Nombre del Producto:	Materia Prima Aguacate	Forma Farmacéutica:	N/A
Número de lote:	N/A	Cantidad Muestreada:	200g
Fecha de vencimiento:	Diciembre 2019	Cantidad Fabricada:	N/A
Recipiente/Empaque	N/A	Fecha de Manufactura:	N/A
Código de Producto:	N/A	Procedencia	Laboratorio de Farmacia Industrial

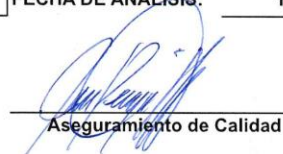
	Límites de aceptación	Resultado
Humedad	69.1 %	65 %
Cenizas Totales	2.1 %	1.8 %
Lípidos Totales	20.5 %	20.2 %

Referencia/Método: USP XXXII

Observaciones: N/A

Dictamen: APROBADO RECHAZADO FECHA DE ANALISIS: 10/12/19


Analista Físicoquímico


Aseguramiento de Calidad



Certificado de Análisis Físicoquímico

industria farmacéutica, s. a.

CERTIFICADO DE ANALISIS			Código: N/A
Nombre del Producto:	Crema de Aguacate	Forma Farmacéutica:	Semisólida
Número de lote:	VG201901	Cantidad Muestreada:	600mL
Fecha de vencimiento:	Junio 2020	Cantidad Fabricada:	40 unidades
Recipiente/ Empaque	Tuvo blanco plástico	Fecha de Manufactura:	16/12/19
Código de Producto:	N/A	Procedencia	Laboratorio de Farmacia Industrial

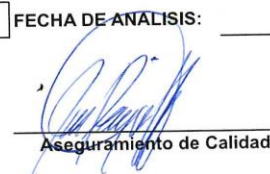
Aspecto	Límites de aceptación	Resultado
Aspecto	Semisólido de aspecto cremoso	Cumple
Color, Olor, Sabor	Sin olor, color beige, sin sabor	Cumple
Peso promedio	60mL	Cumple
pH	6 - 7 a 25°	6,41
Densidad	No especificado	1.9973 g/mL
Viscosidad	No especificado	6,000 milipoise
Cuantificación	N/A	N/A
Análisis Microbiológico	Recuento aerobico, Mohos y Levaduras, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cumple

Referencia/Método: RTCA 71.03.45:07

Observaciones: N/A

Dictamen: APROBADO RECHAZADO FECHA DE ANALISIS: 20/01/20


Analista Físicoquímico



Aseguramiento de Calidad



Certificado de Análisis Microbiológico

industria farmacéutica, s. a.

Resultados Análisis Microbiológico de Producto Cosmético

Fecha de Análisis: 27/01/20

Producto Cosmético: Crema de aguacate

De: Departamento de Aseguramiento de la Calidad / Área de Microbiología

Para: Victoria Galicia

Por este medio me dirijo para informar que la muestra de **Crema de aguacate**; cumple con los parámetros microbiológicos establecidos por el RTCA 71.03.45:07 Productos Cosméticos Verificación de la Calidad.

Obteniendo los siguientes resultados:

Análisis	Resultado	Especificación
Recuento total de Microorganismo aeróbicos	100 UFC / g	<1,000 UFC / g
Recuento de Hongos filamentosos y Levaduras	<10 UFC / g	<100 UFC / g
<i>E.coli</i>	Ausencia	Ausencia
<i>S.aureus</i>	Ausencia	Ausencia
<i>P.aeruginosa</i>	Ausencia	Ausencia

Sin otro particular y agradeciendo su atención.

Atentamente,

Lionel Guillermo Alonso Toasperm
Jefe del Área de Microbiología

Q.B. MA. Lionel Guillermo Alonso Toasperm
Maestro en Gestión de la Calidad con
Especialidad en Inocuidad de Alimentos
Colegiado Activo: 4660

Anexo 6 Imágenes de Formulación

Imagen 1. Pulpa de Aguacate almacenado en refrigeración



Imagen 2. Pulpa de Aguacate Tamizada



Imagen 3. Formulaci3n





Victoria María Galicia Mazariegos

Autora



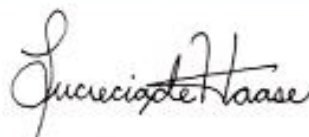
Lic. Julio Gerardo Chinchilla

Asesor



M.A. Lucrecia Martínez de Haase

Revisora



M.A. Lucrecia Martínez de Haase

Directora de Escuela de Química Farmacéutica



M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto

Decano