

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia



**EXTRACCIÓN DE COLÁGENO A PARTIR DE DESECHOS DE FILETEO DE  
TILAPIA (*Oreochromis sp*) Y SU INCORPORACIÓN COMO PRINCIPIO ACTIVO  
A UN SERUM ANTI EDAD**

**Iris Andrea Sánchez del Cid**

Química Farmacéutica

Guatemala, mayo de 2021

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

**EXTRACCIÓN DE COLÁGENO A PARTIR DE DESECHOS DE FILETEO DE  
TILAPIA (*Oreochromis sp*) Y SU INCORPORACIÓN COMO PRINCIPIO ACTIVO  
A UN SERUM ANTI EDAD**

Informe de Tesis

Presentado por

**Iris Andrea Sánchez del Cid**

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala mayo de 2021

## **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. Giovanni Rafael Funes Tovar	Vocal IV
Br. Carol Merari Caceros Castañeda	Vocal V

## **DEDICATORIA**

- A DIOS Y A LA VIRGEN MARÍA** Por acompañarme desde el inicio de mi vida, darme fuerzas, salud y una buena familia para alcanzar mis metas.
- A MIS PADRES** Por su apoyo absoluto a lo largo de mi carrera y por nunca dejarme desmayar en ninguno de los ámbitos de mi vida.
- A MIS HERMANAS** Por acompañarme con risas y llantos, por hacerme sentir querida y siempre darme ánimos.
- A MI NOVIO** Por guiarme en cualquier tipo de situación y acompañarme en este lindo trayecto de la carrera y siempre sentirse orgulloso de mis logros.
- MIS DOCENTES** Por enseñarme no solo conocimientos teóricos y prácticos, sino regalarme consejos, anécdotas y amistades. En especial a mi asesor, revisora de tesis y profesora de Garantía de la Calidad.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A MI ALMA MATER**

La Universidad de San Carlos de Guatemala y a la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia por permitirme ser una profesional y brindarme el beneficio de estudio.

### **A MIS AMIGAS Y AMIGOS**

Por ser un pilar fundamental durante el transcurso de la carrera, por compartir el mismo coctel de sentimientos, anécdotas y cariño. En especial a Lesli y Analy por ayudarme en este trabajo de investigación.

### **A LOS PARTICIPANTES**

#### **DEL GRUPO EXPERIMENTAL Y CONTROL**

Por aceptar formar parte de esta investigación y animarse a probar un producto completamente nuevo en su piel.

## ÍNDICE

### Contenido

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN .....	3
3. ANTECEDENTES.....	5
3.1. Situación actual de la acuicultura en Guatemala .....	5
3.2. Residuos generados por la industria pesquera .....	6
3.3. La Tilapia ( <i>Oreochromis sp.</i> ).....	8
3.3.1. Generalidades .....	8
3.3.2. Composición química y nutricional.....	10
3.3.3. Propiedades de las proteínas de consumo.....	11
3.4. Las proteínas .....	13
3.4.1. Estructura.....	13
3.4.2. Capacidad amortiguadora .....	14
3.4.3. Solubilidad.....	14
3.4.4. Especificidad .....	15
3.4.5. Desnaturalización .....	16
3.5. Colágeno humano .....	16
3.6. Colágeno marino.....	18
3.6.1. Estructura y composición .....	19
3.6.2. Propiedades.....	21
3.7. Tipos de colágeno .....	21
3.7.1. Colágeno tipo I .....	21
3.8. Uso y aplicaciones del colágeno .....	22
3.9. Fuentes de obtención.....	23
3.10. Hidrólisis del colágeno.....	24
3.11. Tipos de hidrólisis .....	24
3.11.1. Hidrólisis ácida .....	24
3.11.2. Hidrólisis básica.....	24
3.11.3. Hidrólisis enzimática .....	24
3.12. Industria cosmética.....	25
3.13. Innovación tecnológica .....	26

3.14.	La piel humana.....	27
3.14.1.	Estructura y funciones.....	27
3.14.2.	Epidermis.....	28
3.14.3.	Dermis.....	29
3.14.4.	Hipodermis.....	29
3.14.5.	2.14.5 Tipos de piel.....	30
3.14.6.	Piel madura.....	30
3.14.7.	Forma cosmética tipo serum.....	30
4.	JUSTIFICACIÓN.....	32
5.	OBJETIVOS.....	33
5.1.	Objetivo general.....	33
5.2.	Objetivos específicos.....	33
6.	HIPÓTESIS.....	34
7.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	35
7.1.	Universo y muestra.....	35
7.1.1.	Universo.....	35
7.1.2.	Muestra.....	35
7.2.	Materiales.....	35
7.2.1.	Reactivos.....	35
7.2.2.	Equipo.....	35
7.2.3.	Instrumentos.....	35
7.2.4.	Cristalería.....	36
7.2.5.	Papelería y equipo tecnológico.....	36
7.2.6.	Materia prima.....	36
7.2.7.	Otros materiales.....	37
7.3.	Métodos y procedimientos.....	37
7.3.1.	Procedimiento.....	37
7.3.1.1.	Fase I: Obtención, selección y extracción del material animal.....	37
7.3.1.2.	Fase II: Composición química proximal e identificación.....	40
7.3.1.3.	Fase III: Elaboración del serum anti-edad.....	41
7.3.1.4.	Fase IV: Determinación del efecto anti-edad.....	42
8.	RESULTADOS.....	46
9.	DISCUSIÓN.....	57

10.	CONCLUSIONES.....	62
11.	RECOMENDACIONES .....	63
12.	REFERENCIAS .....	64
13.	ANEXOS.....	71

## 1. RESUMEN

El auge de la industria pesquera, el cultivo y fileteo de tilapia en Guatemala han aumentado la cantidad de subproductos generados por estas actividades económicas. La presente investigación busca la diversificación económica y disminución del impacto ambiental por desechos orgánicos generados en esta actividad.

Se extrajo de la piel del fileteo de tilapia el colágeno marino, con el cual se produjo un serum que fue utilizado por un grupo de voluntarios para evaluar el efecto antienviejimiento. El alcance obtenido se extrapola en los procesadores de tilapia, cosmetólogos, técnicos y auxiliares de cosmetología en Guatemala que quieran incursionar en el mercado, dando una segunda vida a los desechos orgánicos del fileteo de especies marinas, en este caso a especies de *Oreochromis sp.*

El colágeno marino obtenido a partir de la piel de tilapia se secó y pulverizó para su posterior identificación mediante la prueba colorimétrica con ninhidrina, obteniendo un color violeta azulado en todos los tubos con muestra.

Luego de la evaluación y cumplimiento de las especificaciones del producto final, según el RTCA 71.03.45:07 y RTCA 71.03.49:08, se procedió a conseguir 22 participantes a los cuales se les realizó una prueba de parche durante 72 horas seguidas, todos los parches contenían serum con principio activo; esta prueba sirvió para evaluar posibles efectos adversos y alérgicos en el transcurso del uso del serum. Los participantes que no presentaron ningún efecto adverso se les brindó una charla informativa acerca de los objetivos de la investigación, seguimiento de rutina y razones por las cuales su participación era importante, luego de ello firmaron un consentimiento informado en el cual aceptaban de forma voluntaria el uso del serum y se comprometían a utilizarlo 2 veces al día y exfoliar su piel 3 veces por semana durante 60 días consecutivos.

En el grupo experimental 10 de 11 participantes presentaron disminución de la arruga, obteniendo una diferencia porcentual general 15.05% y en el grupo control un porcentaje de 0.36% evidenciando que el grupo experimental efectivamente sufrió un cambio positivo en la arruga y el grupo control no presentó cambio relevante.

La evaluación estadística se basó en los resultados del grupo experimental y se obtuvo una probabilidad de 0.8867 de que el proceso vuelva a ocurrir con éxito del 70% o más en un experimento realizado en condiciones similares.

Al finalizar el estudio experimental se realizó una prueba basado en la escala de Likert, en el cual los participantes de ambos grupos se encontraban “ni de acuerdo ni en desacuerdo” con la disminución de la arruga; pero si notaron mayor vitalidad y mejor textura luego del uso del serum. Seguidamente del test se realizó la divulgación de resultados, mediante las pruebas iconográficas y los participantes evaluaron y aceptaron los cambios perceptuales en la arruga que tenían al inicio, quedando satisfechos con los resultados.

Se concluyó que la piel de tilapia es una fuente importante de colágeno marino, que genera ingresos extras en los acuicultores de Guatemala, además de proporcionar a la industria cosmética nacional un producto ecológicamente sustentable elaborado a partir de subproductos orgánicos con características antienvjecimiento en personas entre los 30 y 40 años.

## 2. INTRODUCCIÓN

El colágeno es una proteína importante y la más abundante del cuerpo humano. En los últimos años ha aumentado su demanda por la industria cosmética, debido a que, en la actualidad, la estética ha tomado auge significativo en la población adulta. Beltrán (2011) indica que esta proteína se obtiene principalmente del ganado bovino y porcino, sin embargo, esta fuente de obtención ha provocado cierta controversia en la sociedad por problemas religiosos en el caso del judaísmo y el islam, problemas ideológicos, culturales, étnicos y enfermedades transmisibles al ser humano como la enfermedad de las vacas locas y la fiebre aftosa. Motivos que han provocado que en los últimos años la industria haya buscado alternativas de extracción en los animales acuáticos pequeños como algunos pescados, ya que otras fuentes de colágeno, como lo es el colágeno vegetal no han presentado impacto significativo ni buena biocompatibilidad, tal como relata Gil (2016) en sus conclusiones de la evaluación del desempeño preclínico de soportes de colágeno tipo I asociados con *Aloe vera* “ los soportes de colágeno tipo I y micropartículas de gelatina-colágeno cargados con *Aloe vera* no son bioactivos y retardan el cierre de herida” (p.53).

Anualmente en el mundo se recogen alrededor de 158 millones de toneladas de pescado, siendo la tilapia la especie de mayor importancia, con el 58,5%. Los residuos están constituidos principalmente por huesos, piel, cabezas, escamas y vísceras, los cuales son fuente importante de proteínas con alto valor nutricional y comercial, como alimentos para animales, harina de pescado y fertilizantes. (Quintero y Zapata, 2017, p. 109)

Los desperdicios del fileteo de tilapia (*Oreochromis sp*) son subvalorados en la actualidad, ya que el uso de la especie es netamente directo es decir que únicamente se aprovecha la carne para el consumo humano desperdiciando las otras partes del pez; para el año 2002 se realizó un estudio a nivel mundial en el cual se concluyó que del consumo de peces “casi el 71 por ciento (63 millones de toneladas) se utilizaron para el consumo humano directo, el resto (alrededor del 29 por ciento) se empleó para fabricar distintos productos no destinados al consumo humano, sobre todo harina y aceite” (FAO, 2002, p.3). Hecho que hace importante realizar este tipo de investigaciones de innovación y diversificación económica

para dar a conocer alternativas viables en Guatemala, que es uno de los países productores de tilapia en franco desarrollo. “Específicamente en el procesamiento de tilapia, el 60-70% del cuerpo es subproducto (Quintero y Zapata, 2017, p. 109)” con estos porcentajes se puede inferir que los desechos generados a partir de esta actividad acuícola presentan un alto impacto ambiental negativo para la salud humana, la ecología, el medio ambiente, las actividades turísticas y la recreación.

La presente investigación cumple con criterios de innovación tecnológica brindando nuevos conocimientos e ideas técnicas factibles para la pluralización de las fuentes de obtención de colágeno, evitando los problemas actuales presentes en otras fuentes de la proteína brindando además “20% mejor absorción en el cuerpo humano” (Beltrán, 2011).

Asimismo, se busca dar un valor agregado a la piel desperdiciada de la actividad del fileteo de tilapia, incursionando el extracto del colágeno marino como principio activo en un serum anti envejecimiento, favoreciendo la demanda actual de los consumidores que desean evitar los trastornos de la piel, entre ellos el envejecimiento.

El serum anti edad fue testeado en hombres y mujeres sanos de 30 a 40 años de edad que voluntariamente formaron parte del estudio, las características necesarias en los voluntarios fueron piel madura y líneas de expresión en el área facial, no ser alérgicos a mariscos (se realizó una prueba de evidencia por medio de pruebas de parche que median el grado de irritación con el extracto de colágeno), se les realizaron encuestas para tener una línea base de su estilo de vida en general y todos formaban parte de la población con tipos de piel del II al V.

### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1. Situación actual de la acuicultura en Guatemala

Guatemala es un país en su mayoría agricultor, sin embargo, desde hace varios años el gobierno implementó técnicas de acuicultura como alternativas económicas sustentables. La actividad acuícola en Guatemala inició en el año 1954 con un programa llamado Piscicultura Rural en colaboración con la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). Básicamente, en Guatemala, la acuicultura se ha dividido en dos cultivos, el camarón marino, que es de mayor importancia que la tilapia, ya que su enfoque se dio a nivel industrial y la tilapia que ha tenido un crecimiento aceptable, desafortunadamente no se dio un registro ordenado en el 2001 por lo que actualmente no existe un registro de la producción de tilapia. Este cultivo ha tomado gran relevancia a nivel comunal debido a la necesidad de alimento, a la caída de los precios de otros sistemas agrícolas de producción como el café y a la promoción que ha hecho el gobierno mediante la inauguración de un centro de capacitación y producción acuícola. También se han iniciado otros cultivos con interés de la empresa privada como la trucha, rana toro, langosta de agua dulce, pero éstos no han alcanzado el nivel deseado. Actualmente no existen programas de desarrollo; se han iniciado varios censos acerca de la producción de tilapia en Guatemala, sin embargo, no se ha reflejado de forma clara la producción del pez en el país (Maldonado, 2009).

Para el año 2009 la producción de tilapia estimada es de 100,000 libras al año, con un precio de venta de Q.9 00 por libra, lo que generaría ingresos anualmente por Q.901,801 (Maldonado, 2009). El cultivo de camarón tuvo un crecimiento más acelerado (969%) que la tilapia, la cual hasta 2009 se incrementó el 32%; en tal sentido, el cultivo de camarón se ha estabilizado en unas 17,000 toneladas/año y de tilapia alrededor de 3,000 toneladas/año, aunque ambas actividades pueden continuar creciendo gracias a la incorporación de nuevas tecnologías y el ingreso de nuevos productores, particularmente en el caso de la tilapia (Beltrán, 2014).

Las exportaciones de especies marinas en Guatemala crecieron el 210% para el año 2011, las importaciones aumentaron el 735% (71% en productos de consumo humano y 29% en harina de pescado para uso industrial, principalmente para elaborar piensos destinados

a la acuicultura). las exportaciones pesqueras y acuícolas sólo representan el 1,1% de las exportaciones nacionales, ya que otros renglones como: vestuario, café, piedras semipreciosas, azúcar y banano son más representativos, tal como lo señalan las estadísticas del Banco de Guatemala. Tanto las exportaciones nacionales como las sectoriales tuvieron un comportamiento relativamente similar con una tasa de crecimiento del 288% y 210% respectivamente entre 2000 al 2011 (Beltrán, 2014).

El sector de acuicultura y pesca de Guatemala a lo largo de 30 años se ha destacado por su tecnificación e industrialización sostenible, para el desarrollo de productos de primera calidad. Camarones, tilapia, atún, dorado y alimentos balanceados para acuicultura generaron en el 2017 un ingreso de divisas por US\$ 200 millones con un crecimiento del 24% en comparación al 2016 (Vides, 2018).

### **3.2. Residuos generados por la industria pesquera**

La importancia económica de la actividad de fileteo e industria pesquera en general es indiscutible, sin embargo, la disposición final de los residuos generados está causando una problemática evidente que afecta multisectorialmente a la población, en la calidad del ambiente, turismo, salud pública por la proliferación de vectores y aumento de la carga orgánica en general. La acuicultura intensiva puede causar contaminación orgánica como resultado de la acumulación de subproductos; la mayoría de los residuos orgánicos biodegradables en cantidades limitadas solo pueden servir como fertilizantes; en Guatemala el cultivo de tilapia es el más importante comercialmente para consumo interno (FAO, 1974).

Los impactos significativos se originan en la falta de instalación u operación de equipos con la tecnología adecuada para el tratamiento de los efluentes líquidos y la construcción de plantas de harina de pescado no integral (Ambrosio, 2004), dentro de esta ideología también se hace referencia a la falta de conocimiento y evidencias de posibles usos de los subproductos de pescado dentro del sector cosmético, farmacéutico y médico.

El cultivo piscícola ha crecido rápidamente con la tilapia, debido al crecimiento desordenado a partir del año 2001 no existe un registro actualizado del número de unidades productivas ni de los volúmenes producidos (FAO, 2002).

Actualmente la acuicultura es la actividad agroindustrial de mayor desarrollo a nivel mundial, con un volumen global superior a los 60 millones de toneladas, y un valor de alrededor de 15 mil millones de dólares, con lo que contribuye en más de 40 % a la producción de organismos acuáticos. Los mayores tropiezos de la actividad son aquéllos relacionados con la aparición de epizootias y con el impacto ambiental sobre los ecosistemas aledaños a las granjas. Algunas alternativas han sido y están siendo aplicadas para minimizar estos problemas. Esta puede ser una actividad sustentable si es manejada con la asesoría de expertos en investigación científica y desarrollo tecnológico y que en su crecimiento y expansión sean tomados en cuenta no sólo los beneficios económicos, sino primordialmente los aspectos ecológicos involucrados (Martínez, Martínez y Cortés, 2009).

En la producción de filete se aprovecha de manera casi única la parte comestible del pescado produciendo altos valores de desechos en forma de diferentes residuos. Beltrán (2011) menciona: ‘‘La piel, los huesos, escamas, vísceras y cabeza, que constituyen entre un 50 -70% del peso total de la materia prima. Al aumentar la producción de filete es evidente que también habrá un aumento en la generación de residuos’’ (p.31). Mayormente estos desperdicios son utilizados para elaborar ensilados de forma casera, sin embargo, grandes cantidades son enterradas o vertidas de forma directa a basureros o fuentes de agua natural.

De los desperdicios, la piel es el de mayor importancia y potencial, ya que constituye aproximadamente el 30% de los residuos del procesamiento de pescado, y además es considerada rica en colágeno por lo cual llama la atención como fuente importante de esta proteína (Beltrán, 2011).

La utilización de coproductos busca reducir la contaminación ambiental generada por el manejo inadecuado en su disposición final y mejorar los rendimientos en el aprovechamiento de los recursos de la acuicultura. Durante el procesamiento del pescado se genera una cantidad significativa de residuos y coproductos de importante valor nutricional, que en el pasado se consideraban de bajo valor comercial, o como un problema que era necesario descartar. En las dos últimas décadas se ha registrado mayor conciencia global acerca de los aspectos económicos, sociales y ambientales de la

utilización de estos recursos y sobre la importancia de reducir los descartes y pérdidas generados durante y después de la captura (almacenamiento, elaboración y distribución). También se han destacado las alternativas de aprovechamiento de estos productos para nuevas aplicaciones, como en la industria cosmética y agropecuaria, entre otras (Osorio, 2014).

### **3.3. La Tilapia (*Oreochromis* sp.)**

#### **3.3.1. Generalidades**

La tilapia es una especie íctica cuyo cultivo se inició en 1820 en África y desde ahí se ha extendido a gran parte del mundo, siendo considerada la tercera especie más cultivada después de las carpas y los salmónidos; asimismo esta especie viene incrementando anualmente su cultivo (Lovshin & Poma, 1996).

Es una especie originaria de África. Su régimen alimentario en ambientes originarios es a base de fitoplancton y detritus orgánicos. Su rango óptimo de producción es con temperaturas de 25-30° C. Son sensibles a bajas temperaturas, con un límite letal de cerca de los 9 a 13 °C. Es una de las especies más altamente cultivada en todo el mundo, empleándose para ello la reversión sexual a machos, que poseen mayor crecimiento que las hembras (Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos, 2007). A continuación, se presentan los rasgos morfológicos de las cuatro especies del género *Oreochromis*.

**Tabla 1*****Morfología de las Cuatro Especies del Género Oreochromis***

<b>Área de Pigmentación</b>	<b><i>Oreochromis niloticus</i></b>	<b><i>Oreochromis aureus</i></b>	<b><i>Oreochromis u. hornorum</i></b>	<b><i>Oreochromis mossambicus</i></b>
<b>Cuerpo</b>	Verde metálico, ligeramente gris (macho)	Gris azulado	Negro, acentuado en el macho	Gris oscuro
<b>Cabeza</b>	Verde metálico	Gris oscuro	Gris	Gris oscuro
<b>Color de ojos</b>	Café	Café	Negro	Negro
<b>Reglón ventral</b>	Gris plateado	Gris claro con manchas rojizas	Gris	Gris claro
<b>Papila genital</b>	Blanca	Blanca a brillante claro	Rosada	Blanca
<b>Borde aleta dorsal</b>	Negra oscura	Fuertemente roja o rojiza	Roja	Ligeramente roja
<b>Porción terminal aleta caudal</b>	Roja, bandas negras, bien definidas, borde circular	Roja, bandas difusas y punteadas	Roja	Ligeramente roja
<b>Perfil dorsal</b>	Convexo	Convexo	Cóncavo	Cóncavo
<b>Labios</b>	Negros	Labio inferior blanco	Gruesos negros	Negros

Nota: Recuperado de PRODUCE del año 2015, reimpresso con permiso. En esta tabla se distinguen las especificaciones morfológicas del género *Oreochromis* entre diferentes especies y género.

La tilapia es una especie apta para ser cultivada en zonas tropicales y subtropicales, donde la temperatura del agua oscila entre 24 °C a 32 °C. Debido a su naturaleza híbrida, se adapta con gran facilidad a ambientes lénticos, estanques, lagunas,

reservorios y en general a medios confinados. Presenta ventajas sobre otras especies piscícolas, como alto porcentaje de masa muscular, filete grande, ausencia de espinas intramusculares, crecimiento rápido, adaptabilidad al ambiente, resistencia a enfermedades, excelente textura y coloración de carne, con muy buena aceptación en el mercado (Calderón, 2018). Es de ahí la gran adaptabilidad en el mercado y crecimiento exponencial de los cultivos de esta especie de pez en Guatemala y otros países que presentan las condiciones climáticas necesarias.

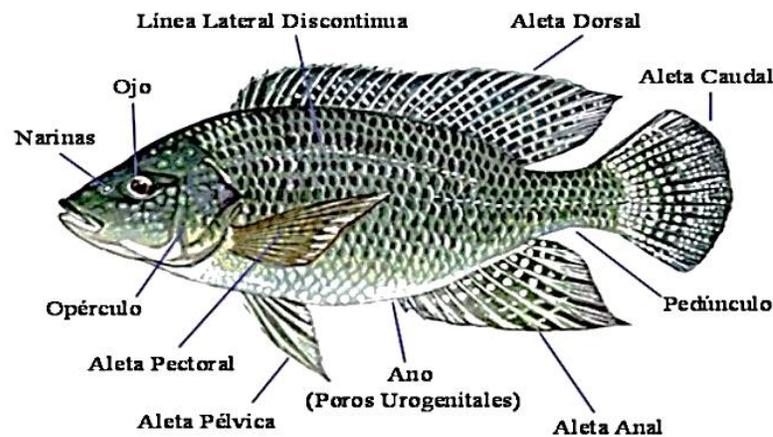


Figura 1. Morfología externa de la tilapia (*Oreochromis sp.*), Calderón, 2018. Reimpreso con permiso.

### 3.3.2. Composición química y nutricional

A continuación, se enlistan los porcentajes promedio de la composición química y nutricional de *Oreochromis sp.*

**Tabla 2****Composición Química y Nutricional de la Tilapia (*Oreochromis sp.*)**

<b>Componentes</b>	<b>Promedio porcentual (%)</b>
<b>Humedad</b>	70.8
<b>Grasa</b>	8.2
<b>Proteínas</b>	19.1
<b>Sales minerales</b>	1.2
<b>Calorías</b>	185

Nota: Los componentes enlistados en la tabla son cifras promedio de diferentes especies de tilapia. Datos recuperados de Silvera, 2018. Reimpreso con permiso.

**3.3.3. Propiedades de las proteínas de consumo**

La composición proteica de aminoácidos encontrados en el pescado es comparable con la encontrada en proteínas que consumen comúnmente los seres humanos, las cuales tienen un valor biológico muy alto, como se observa en la siguiente tabla.

**Tabla 3****Aminoácidos Esenciales de Varias Proteínas Consumidas por el Humano**

<b>Aminoácido</b>	<b>Pescado %</b>	<b>Leche %</b>	<b>Carne vacuna %</b>	<b>Huevos %</b>
<b>Lisina</b>	8.8	8.1	9.3	6.8
<b>Triptófano</b>	1.0	1.6	1.1	1.9
<b>Histidina</b>	2.0	2.6	2.8	2.2
<b>Fenilalanina</b>	3.9	5.3	4.5	5.4
<b>Leucina</b>	8.4	10.2	8.2	8.4
<b>Isoleucina</b>	6.0	5.2	7.2	7.1
<b>Treonina</b>	4.6	4.4	4.2	5.5
<b>Metionina-cisteína</b>	4.0	4.3	2.9	3.3
<b>Valina</b>	6.0	7.6	5.0	8.1

Nota: Dependiendo de la fuente de proteína que se consuma la cantidad de aminoácidos ingeridos variará.

Archivo recuperado de Silveria, 2018. Reimpreso con permiso.

Las proteínas son polímeros lineales en los que las unidades monoméricas son los aminoácidos que se pliegan en una notable diversidad de formas tridimensionales que les proporcionan una correspondiente variedad de funciones. Son componentes esenciales de todas las células vivas. Su función en el organismo es de dos tipos: una de tipo estructural, formando parte del propio organismo y otra de tipo funcional. (Garrido, Teijón, Blanco, Villaverde, Mendoza y Ramírez, 2006, p.71)

Las proteínas son un grupo de macromoléculas muy diversas, por lo mismo tienen diferentes formas de clasificación, como podrían ser: por su composición, simples o conjugadas; por sus propiedades físicas y solubilidad; por su conformación tridimensional; grupos prostéticos y función biológica.

### **3.4. Las proteínas**

#### **3.4.1. Estructura**

La estructura proteica sigue patrones regulares, no importando si las proteínas son de origen animal o vegetal. Luque (2009) afirma: “ Todas las proteínas poseen una misma estructura química central, que consiste en una cadena lineal de aminoácidos. Lo que hace distinta a una proteína de otra es la secuencia de aminoácidos de que está hecha” (p.8). A pesar de este patrón notorio, algunos autores distinguen hasta cinco niveles de estructuración de proteínas.

La mayoría de los aminoácidos son hidrófilos y solamente ocho de ellos presentan grupos R apolares que los hacen ser hidrofóbicos, estas propiedades fisicoquímicas determinan las estructuras primarias y secundarias de las proteínas.

La secuencia lineal de aminoácidos puede adoptar múltiples conformaciones en el espacio que se forma mediante el plegamiento del polímero lineal. Tal plegamiento se desarrolla en parte espontáneamente, por la repulsión de los aminoácidos hidrófobos por el agua, la atracción de aminoácidos cargados y la formación de puentes disulfuro y también en parte es ayudado por otras proteínas. Así, la estructura primaria viene determinada por la secuencia de aminoácidos en la cadena proteica, es decir, el número de aminoácidos presentes y el orden en que están enlazados y la forma en que se pliega la cadena se analiza en términos de estructura secundaria. (Luque, 2009, p.8)

Las proteínas son macromoléculas tridimensionales, es decir que ocupan diferentes posiciones en el espacio.

La estructura terciaria, por tanto, es el modo en que la cadena polipeptídica se pliega en el espacio, es decir, cómo se enrolla una determinada proteína. Así mismo, las proteínas no se componen, en su mayoría, de una única cadena de aminoácidos, sino que se suelen agrupar varias cadenas polipeptídicas (o monómeros) para formar proteínas multiméricas mayores. A esto se llama estructura cuaternaria de las proteínas, a la agrupación de varias cadenas de

aminoácidos (o polipéptidos) en complejos macromoleculares mayores. (Luque, 2009, p.8)

Los aminoácidos que forman cada proteína se unen mediante diferentes tipos de enlaces, que cambian dependiendo del nivel de estructuración. Luque (2009) indica: “Los enlaces que determinan la estructura primaria son covalentes (enlace amida o enlace peptídico) y la mayoría de los enlaces que determinan la conformación (estructuras secundaria y terciaria) y la asociación (estructura cuaternaria y quinaria) son de tipo no covalente” (p.9).

### **3.4.2. Capacidad amortiguadora**

Debido a que algunos aminoácidos son apolares y otros polares, las proteínas presentan un comportamiento hidrofílico o hidrofóbico, presentando tendencias de liberación o captación de protones. Martín (2012) afirma: “Las proteínas tienen comportamiento anfótero, (...) capaces de comportarse como un ácido (liberan  $H^+$  al medio) o como una base (captando  $H^+$ ) para neutralizar las variaciones de pH del medio” (p.56). En esta afirmación se basa la capacidad amortiguadora de las proteínas.

Martín (2012) indica que los aminoácidos pueden regular el pH gracias a los grupos carboxilo y amino, sin embargo, esta capacidad se pierde por el enlace peptídico y queda restringida a los radicales de sus grupos R, debido a la complejidad de estos grupos, las proteínas tienen un punto isoeléctrico específico (pH en el que la carga de la molécula es cero). El punto pI permite la separación de proteínas mediante la técnica de electroforesis.

### **3.4.3. Solubilidad**

Esta propiedad proviene de los radicales pertenecientes a los aminoácidos que forman la proteína. Martín (2012) hace la consideración que: “Si los radicales son polares en su mayoría y se colocan en la superficie de la proteína, al relacionarse con el agua mediante puentes de hidrógeno serán solubles en ella, (...) si, en su mayoría son aminoácidos apolares serán insolubles” (p.55).

La solubilidad de las proteínas depende de dos factores esenciales como se explica a continuación:

El potencial de hidrógeno: si el pH es igual al punto isoeléctrico (pI) los aminoácidos no están cargados y será más difícil interaccionar con el agua, haciendo que sean menos solubles. La concentración de sales es el segundo factor importante en cuanto a la solubilidad de proteínas, las cuales son más solubles en una disolución con sales que en agua pura, ya que los iones salinos le ayudan a tener carga y así solubilizarse mejor, pero con altas concentraciones salinas las proteínas precipitan puesto que hay muchos iones que competirán con la proteína para reaccionar con el agua (Martín, 2012).

#### **3.4.4. Especificidad**

Se refiere a la capacidad de las proteínas (globulares) de discriminar entre un sustrato u otro para reaccionar, funcionando dentro del concepto “llave-cerradura”.

Autores como Martín (2012) enfatizan únicamente en dos tipos de especificidad:

- Especificidad de función: el sitio activo de una proteína reconoce a un único sustrato, ya que en su estructura tridimensional encajan perfectamente, discriminando estereoisómeros.
- Especificidad de especie: cada especie tiene proteínas específicas, e incluso organismos de la misma especie (rechazo a los trasplantes), aquellas proteínas que sean diferentes pero que realicen la misma función se llaman proteínas homólogas. (p.60)

Otros autores como Worthington (2019) hacen referencia a cuatro tipos de especificidad diferentes:

Worthington 2019

Una de las propiedades de las enzimas que las hace tan importantes como herramientas de diagnóstico e investigación es la especificidad que exhiben en relación con las reacciones que catalizan, (...). En general, hay cuatro tipos distintos de especificidad:

- Especificidad absoluta: la enzima catalizará solo una reacción.
- Especificidad de grupo: la enzima actuará solo en moléculas que tienen grupos funcionales específicos, como los grupos amino, fosfato y metilo.
- Especificidad de enlace: la enzima actuará sobre un tipo particular de enlace químico independientemente del resto de la estructura molecular.
- Especificidad estereoquímica: la enzima actuará sobre un isómero estérico u óptico particular. (p.3)

#### **3.4.5. Desnaturalización**

Al momento de la desnaturalización una proteína pierde su función por la pérdida de su forma nativa. ‘‘La desnaturalización es la pérdida de la conformación espacial de una proteína, es decir pierde su estructura cuaternaria, terciaria y secundaria’’ (Martín, 2012, p.58). Este fenómeno ocurre cuando se somete a la proteína a una condición ambiental desfavorable, sin embargo, la estructura primaria no se pierde nunca, ya que el enlace peptídico que une los aminoácidos es muy fuerte.

### **3.5. Colágeno humano**

El colágeno es una molécula con auge exponencial en la actualidad.

Bernales, Caride, Lewis y Martin (2004):

El colágeno ha sido uno de los materiales más utilizados en medicina para reparar daños o traumas químico-mecánicos, ya sea en piel o mucosas, debido a su biocompatibilidad y su capacidad para promover la cicatrización de heridas, siendo un componente importante de la matriz extracelular.

Cuando el procolágeno intracelular se secreta al medio extracelular, las moléculas liberadas bajo la forma de un precursor tropocolágeno se reúnen en fibras responsables de la integridad funcional y estructural de tejidos como hueso, cartílago, mucosas, dermis, dentina, etcétera.

En los tejidos humanos se conocen alrededor de 16 tipos de colágeno diferentes, siendo los más abundantes y por lo tanto los más estudiados los de tipo I, presente en

hueso, los de tipo II, presente en cartílago hialino y los de tipo III, presente en piel. La naturaleza común de todos estos tipos de colágenos es la configuración espacial de triple hélice de su estructura molecular, cada una formada por el enrollamiento de 3 cadenas unidas entre sí. Estas cadenas presentan uniones intramoleculares y extramoleculares, las cuales mantienen el entrecruzamiento molecular, requisito necesario para que las fibras de colágeno puedan resistir el impacto al que son sometidas. Cabe mencionar que estas fibras dejan lugar a sustancias cemento, como los proteoglucanos y glucosaminoglucanos, que estabilizan la estructura helicoidal a temperaturas de entre 36 y 48 °C, además de las glucoproteínas, que hacen a las propiedades biomecánicas y a la función de cada tejido. Asimismo, las fibras se disponen espacialmente de diferentes maneras, de acuerdo con la función que habrá de cumplir cada tejido: en paralelo (tendones), como placas en distintas direcciones (piel), en forma de fibras continuas (dientes), dependiendo de las diferentes direcciones de las fuerzas que deban soportar. (p.65).

El término colágeno según Jordán (2011) proviene del: ‘griego *kola*, que significa cola y *egonomen* equivalente a producir. Es una proteína del tejido conectivo primario que representa cerca del 30% de la materia proteica animal. Esencial para garantizar la elasticidad y regeneración de la piel, cartílagos y huesos’’ (p.24). Además de brindar elasticidad y regeneración también cumple función mecánica y de soporte.

Silva y Penna (2012) afirman que: ‘Es una proteína fibrosa que se encuentra en el tejido conectivo del cuerpo y desempeña un papel en la resistencia y la elasticidad de los tejidos. Debido a sus características funcionales, esta proteína se ha agregado a los alimentos’’ (p.530). Cada día esta molécula es más conocida y ha sido afanada en diferentes industrias para satisfacción de los consumidores.

El colágeno se encuentra en los tejidos conectivos del cuerpo como huesos, tendones, cartílagos, venas, piel, así como en los músculos y la capa córnea de los ojos. Sin embargo, con el inicio de la edad adulta, la deficiencia del colágeno comienza a notarse a medida que el cuerpo disminuye su producción, y se requiere suplementación. Como resultado, ha habido un aumento en el interés de aplicar colágeno en complementos y productos

alimenticios, ... Los alimentos con colágeno agregado sirven de tratamientos para mejorar la elasticidad, firmeza y prevención de enfermedades como la osteoartritis, osteoporosis, hipertensión y úlcera gástrica. (Silva y Penna, 2012, p.531)

### **3.6. Colágeno marino**

El colágeno es una de las proteínas más importantes del cuerpo humano y también en organismos acuáticos. Torres, Pacheco, Sotelo, Rouzaud y Ezquerria (2008) afirman que es: "El principal constituyente del tejido conectivo y juega un papel muy importante ya que es el encargado de la unión entre varias células. Existe una estrecha relación entre la firmeza del músculo y el comportamiento del colágeno en organismos marinos" (p.101).

No todos los organismos acuáticos producen las mismas cantidades de colágeno, aun siendo de la misma especie. Su producción intrínseca depende de varios factores externos como la temperatura. Torres et al. (2008) aseguran que: "Un mayor contenido de colágeno fue encontrado en especies con temperaturas más elevadas. También se ha reportado que los niveles de colágeno insoluble son mayores que el soluble, sin embargo, existe una escasa información" (p.101). Los niveles de producción de colágeno varían entre diferentes especies y también entre las diferentes partes del cuerpo del animal.

Las especies marinas, así como los subproductos generados a partir de su industrialización representan una valiosa fuente de proteínas, entre las que se encuentra el colágeno. Típicamente, el colágeno se utiliza para la elaboración de gelatina, alimentos funcionales, películas para fotografía, empaques biodegradables, productos de cosmetología, entre otros. Sin embargo, otra forma de aprovechamiento poco explorada y novedosa de este material es la obtención de péptidos con actividad biológica (PABs). Los PABs derivados del colágeno y gelatina a partir de especies marinas tienen un enorme potencial, debido a que poseen excelentes propiedades biológicas, tales como antioxidantes, antihipertensivas, anticancerígenas, antimicrobianas, neuroprotectoras, así como inducir el crecimiento de tejido óseo y retardar el envejecimiento de la piel,

propiedades que se han asociado frecuentemente a la presencia de aminoácidos prolina e hidroxiprolina en la secuencia del péptido y ciertas características estructurales.

Este tipo de colágeno comparte similitudes estructurales a las del colágeno de mamíferos terrestres; no obstante, el comportamiento fisicoquímico entre ambos difiere considerablemente, lo que puede deberse en gran parte a las diferencias presentes en su estructura primaria (presencia y distribución de aminoácidos) que le permiten a la molécula adoptar otras formas e interacciones fisicoquímicas distintas. Dichas características lo hacen atractivo y, a la vez, permite emplear al colágeno de origen marino como un material tecno-funcional (Ramírez, Ramírez y Mazorra, 2013, p.34-35)

La fuente marina proviene de animales tanto vertebrados como invertebrados y tiene amplias ventajas sobre el colágeno extraído de animales terrestres como:

- Libre de zoonosis como BSE, TSE y FMD
  - Alto contenido de colágeno
  - Favorable al medio ambiente
  - Tiene una temperatura corporal más baja que la de los animales, por lo tanto, ayuda a una mayor absorción
  - Mayor absorción debido al bajo peso molecular.
  - Restricciones religiosas y éticas menos significativas
  - Problemas menores de regulación y control de calidad
  - Presencia de contaminantes biológicos y toxinas casi despreciable
  - Baja respuesta inflamatoria
  - Menos inmunogénico
  - Compatible metabólicamente
- (Silvipriya et al., 2015).

### **3.6.1. Estructura y composición**

El colágeno está formado por muchas moléculas de aminoácidos, pero se destacan tres principalmente: glicina, prolina e hidroxiprolina. En análisis realizados al colágeno proveniente de pescados comúnmente utilizados para la

producción de gelatina, se ha encontrado que la distribución de aminoácidos es similar al proveniente de los mamíferos, pero con menores cantidades de prolina e hidroxiprolina y altos valores de serina, treonina, y en algunos casos metionina (Borgstrom, 1962).

El término "colágeno" se utiliza para denotar una familia de 27 proteínas isoformas encontradas en los tejidos conectivos del cuerpo. En términos de cantidad, es el compuesto más importante del tejido conectivo y es un elemento estructural importante en organismos multicelulares. El colágeno es una proteína fibrosa encontrada en todo el reino animal, contiene cadenas peptídicas aminoácidos glicina, prolina, lisina, hidroxilisina, hidroxiprolina y alanina. Estas cadenas están organizadas en paralelo a un eje, formando las fibras de colágeno, que proporcionan resistencia y elasticidad a la estructura presente. Las proteínas colágenas forman agregados supramoleculares (fibrillas, filamentos o redes) solo o en conjunción con otras matrices extracelulares. Su función principal es contribuir a la integridad estructural de la matriz extracelular o ayuda a arreglar las células en la matriz. El colágeno tiene propiedades mecánicas, y es químicamente inerte.

La molécula de colágeno tiene 280 nm de longitud, con peso molecular 300,000 Da, estabilizado por puentes y enlaces de hidrógeno intermolecular. La secuencia de aminoácidos el colágeno es generalmente una unidad de tripéptido, glicina-X-prolina o glicina-X-hidroxiprolina, donde X puede ser cualquiera de los 20 aminoácidos estándar. La molécula de colágeno puede tener hasta tres cadenas diferentes, que se unen en la formación de procolágeno.

El colágeno tiene estructura molecular relativamente simple y es insoluble en agua debido a la alta concentración de aminoácidos hidrofóbicos, ya sea dentro de la proteína o en la superficie. El colágeno representa una excepción a la regla que los grupos hidrofóbicos deben ocultarse en el dentro de la molécula de proteína. El núcleo hidrofóbico, por lo tanto, contribuye menos a la estabilidad estructural de la molécula, mientras que los enlaces covalentes suponen un papel especialmente importante. (Silva y Penna, 2012, p.531-532)

### **3.6.2. Propiedades**

Torre (2013) infiere que: “Los atributos de los músculos de animales terrestres y acuáticos difieren en gran medida de acuerdo a su composición química” (p.53). Y por tanto también las propiedades del colágeno extraído de los mismos.

Aun cuando las propiedades fisicoquímicas del colágeno y gelatina de especies marinas les permiten tener algunas aplicaciones convencionales (micro-encapsuladores, agentes emulsificantes, gelificantes, espesantes), su uso más reciente y que ha llamado la atención de la comunidad científica y biomédica, es la generación de péptidos con actividad biológica (PABs) a través de su hidrólisis. Las características de los PABs derivados de este tipo de proteína se han asociado a un gran número de funciones fisiológicas, tales como propiedades: antihipertensiva, antioxidante, inmuno moduladora, antimicrobiana, prebiótica y antitrombótica. (Ramírez et al., 2013, p.35)

### **3.7. Tipos de colágeno**

Algunos autores hacen alusión a que se conocen hasta 28 tipos de colágeno y que cada uno se compone de 46 cadenas polipeptídicas distintas. Todos ellos tienen una característica triple hélice, pero la longitud de la hélice, tamaño y la naturaleza de la porción no helicoidal varía de uno a otro tipo (Silvipriya et al., 2015).

Se conocen 19 clases de colágeno que están designadas como tipo I al tipo XIX, aunque en otros artículos se habla de 26 tipos de colágeno genéticamente distintos, que varían considerablemente en su complejidad y la diversidad de su estructura. Cada uno de estos tipos de colágeno se encuentra en un lugar diferente del cuerpo y con características específicas. La familia más abundante de colágeno con alrededor del 90% del total es el colágeno fibrilar, el cual incluye el colágeno tipo I, II, III, V y XI. (Flores, 2017, p. 18)

#### **3.7.1. Colágeno tipo I**

Se caracteriza porque la molécula de tropocolágeno en este caso está constituida por dos moléculas que se denominan alfa I, es decir dos cadenas alfa I

idénticas y una cadena diferente de aminoácidos denominada alfa II. Este tipo de colágeno es el que predomina en los huesos, cartílagos y dermis (Jordán, 2011). Este es el tipo de colágeno que se extrae de la tilapia (*Oreochromis sp*) estudiada en esta investigación.

“Su función es la de proporcionar rigidez y tracción en especial en los tendones y en la mayoría de órganos, y en los huesos, este define las propiedades biomecánicas de carga, rigidez torsional y resistencia a la tracción” (Flores, 2017, p.18).

### **3.8. Uso y aplicaciones del colágeno**

El amplio uso y aplicación del colágeno en la actualidad converge en el aumento al acceso de información al consumidor que se tiene acerca de esta molécula, a consecuencia de esto la industria busca mayores inversiones en la misma. El creciente interés por la valorización económica de los subproductos generados por la industria pesquera se ha intensificado en los últimos 15 años y conducido al estudio y aprovechamiento de las propiedades tecno-funcionales de proteínas como el colágeno. Normalmente los subproductos del procesamiento de especies marinas representan una fuente valiosa de colágeno, que puede ser utilizada para la obtención de péptidos con actividad biológica (PABs). Los PABs o péptidos bioactivos se definen como aquellos componentes derivados de los alimentos, que además de su valor nutricional, ejercen un efecto fisiológico en el organismo

Las diferentes propiedades fisicoquímicas del colágeno marino permiten emplearlo como material tecno-funcional capaz de retener agua, ser soluble, gelificar, formar coloides, emulsiones y espumas. Dichas propiedades se han aprovechado para la elaboración de materiales de empaque biodegradable, películas fotográficas, productos de cosmetología y algunas otras aplicaciones en alimentos y medicina. (Ramírez et al., 2013)

El colágeno se usa en industrias farmacéuticas como “micropartículas, dispersiones inyectables, escudos en oftalmología y en sistemas de administración de medicamentos. Su aplicación en el campo farmacéutico y biomédico se debe a sus características tales como antigenicidad débil,

capacidad de unión celular, biodegradabilidad y biocompatibilidad’’ (Silvipriya et al., 2015, p. 125).

### 3.9. Fuentes de obtención

La mayor parte del colágeno y la gelatina se derivan de pieles de vaca y cerdo. Los brotes de ciertos animales y enfermedades como la encefalopatía espongiiforme bovina (EEB) y fiebre aftosa causó restricciones en el uso de colágeno animal debido a que existe la posibilidad de que estas enfermedades sean transmitidas a los seres humanos. De tales circunstancias, se considera el colágeno de pescado y gelatina como las mejores fuentes alternativas debido a su alta disponibilidad, sin riesgo de transmisión de enfermedades y sin restricciones religiosas. Además, el procesamiento de pescado, descartes que incluyen piel, huesos, escamas y aletas, la captura fortuita de subutilizados y no utilizados de cualquier especie de peces, son las fuentes prometedoras para la extracción de colágeno y gelatina de pescado. (Jeevithan, Qingbo, Bao & Wu, 2013, p. 218)

Recientemente, colágeno extraído de pescado ha ganado más atención debido a subproductos de pescado tienen más colágeno y se consideran una fuente de colágeno más seguro en comparación con otros animales. En la actualidad se oferta colágeno de origen bovino y marino. El colágeno marino es importado principalmente de Alemania, Japón, Países Bajos, Francia y Canadá.

La mayoría de trabajos se han desarrollado en peces marinos, por lo que es de interés desarrollar trabajos para la extracción de colágeno a partir de peces de agua dulce de zonas cálidas, que se sabe que tienen mayor estabilidad térmica, como en el caso de la tilapia roja (*Oreochromis sp*). Por otro lado, es este grupo de peces ocupa el tercer lugar en importancia a nivel mundial, después de la carpa y el salmón, y su cultivo también es una de las actividades de mayor crecimiento. Sumado a esto no se encuentran reportes que evalúen y optimicen el efecto de las variables del proceso sobre la recuperación de colágeno ácido soluble en subproductos de diferentes regiones anatómicas de la tilapia roja. (Quintero y Zapata, 2017, p.110)

### **3.10. Hidrólisis del colágeno**

Esta es una forma de obtención de colágeno, no importando su fuente, en la cual la cadena de triple hélice sufre desintegración, tal como menciona Flores (2017): “la estructura de triple hélice se desintegra mediante la destrucción de los puentes de hidrógeno y los enlaces hidrofóbicos, seguido del desenredo de las cadenas y la disociación de las moléculas en componentes más pequeños provocando la solubilización del colágeno” (p. 21) de la misma manera el mismo autor menciona que “al hidrolizar las proteínas se pueden mejorar diversas características funcionales, tales como la solubilidad, viscosidad, capacidad de agitación y dispersión, características que brindan ventajas para el uso en muchos productos y mejorando su biodisponibilidad” (p.23).

### **3.11. Tipos de hidrólisis**

#### **3.11.1. Hidrólisis ácida**

En esta hidrólisis se pierde parte de la estructura secundaria de la molécula del colágeno como lo explica Jordán (2011): “Se basa en la ebullición prolongada de la proteína con soluciones ácidas fuertes (HCl o H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Este método destruye por completo el triptófano y parte de la serina y la treonina” (p. 36).

#### **3.11.2. Hidrólisis básica**

Respeto los aminoácidos que se destruyen en la hidrólisis ácida, pero se forman racematos con gran facilidad. Normalmente se utilizan reactivos como NaOH e BaOH (Jordán, 2011).

#### **3.11.3. Hidrólisis enzimática**

En esta se utilizan enzimas proteolíticas cuya actividad es lenta y a menudo incompleta, no se destruyen aminoácidos, por lo tanto, es muy específica. Esta hidrólisis se realiza normalmente en un reactor, con control de agitación, temperatura, pH y tiempo de proceso. (...) Para finalizar la hidrólisis proteica la enzima puede ser inactivada por calor, disminución del pH o una combinación de ambas. (Jordán, 2011, p. 36)

### **3.12. Industria cosmética**

La industria cosmética se ha interesado cada día más por los desechos de procesos de animales acuáticos que pueden ser utilizados para obtener enzimas y otros subproductos de alto valor nutricional y comercial, como es el colágeno. Cerca del 30 % de los desechos contienen alto contenido del mismo, que pueden ser empleados para la producción industrial de colágeno y gelatina, con fines cosméticos o de alimentos balanceados para animales, dándole así un valor agregado a la pesquería de este organismo e impulsando un desarrollo sustentable y redituable. (Torres et al., 2008)

El sector cosmético y de productos de aseo, como mercado potencial del colágeno a partir de piel de tilapia tiene gran importancia, ya que en los últimos años ha demostrado grandes crecimientos. Este sector a nivel mundial ha crecido a una tasa promedio anual del 8.6%, entre los últimos cinco años (2005-2009). La región principal productora de cosmético y productos de aseo en el 2008 fue Europa Occidental con un 29% del mercado total. (Beltrán, 2011, p.32)

Las diferencias en el contenido de aminoácidos presentes en el colágeno de la piel humana y en la piel de peces como la tilapia nilótica, son pequeñas, en el caso más notable es la diferencia en el porcentaje de glicina es igual a 2,6 %. Esto indicaría que el colágeno obtenido de pieles de pescado como la tilapia puede ser empleado en la formulación de productos farmacéuticos, cosméticos o implantes a base de colágeno para seres humanos sin que generen respuesta inmune por parte del paciente. (Serrano, 2011).

El colágeno de pescado soluble en agua está actualmente en auge como producto útil para el cuidado de la piel por sus funciones de retención de humedad. Los usos del colágeno en cosmética fueron bien estudiados. Un estudio preclínico investigó los efectos de la ingestión oral de colágeno de pescado hidrolizado junto con vitamina C y glucosamina; y sugirió que el contenido de humedad y la suavidad de la piel es mejor y concluyeron que daño solar por envejecimiento extrínseco y envejecimiento intrínseco hace que el colágeno en la piel se deteriore. Además de la fuente de pescado,

se deriva colágeno de otras fuentes animales y derivados de plantas que actúan como colágeno (pseudo-colágeno) utilizado como ingrediente cosmético. Independientemente de la fuente el colágeno, en cosmética nunca ha demostrado que tenga un efecto directo en la producción o construcción de colágeno en la piel. (Jeevithan, Qingbo, Bao & Wu, 2013, p. 219)

### **3.13. Innovación tecnológica**

En diferentes estudios se ha concluido que la innovación tecnológica se caracteriza por ser un proceso de aprendizaje, estos hallazgos también han permitido la identificación de dos características fundamentales del conocimiento tecnológico: la complementariedad y la dimensionalidad. Estas características se refieren a que el proceso de innovación tecnológica que se desarrolla actualmente “se asemeja más a un proceso de “aprendizaje social”: un proceso de alta dimensionalidad y de alta complementariedad del conocimiento”.

La innovación tecnológica es el proceso mediante el cual se implementan en una empresa mejoras sustanciales en la producción y en sus productos, creando nuevas dimensiones de desempeño de los mismos. Mediante este proceso se gestiona la interacción entre los requerimientos del mercado, las oportunidades tecnológicas detectadas y las capacidades organizacionales de la empresa, para producir nuevos productos que sean comercializados o nuevos métodos de producción y entrega que sean aplicados.

Cabe resaltar los tres elementos principales que están íntimamente relacionados: detección de las necesidades del mercado, la identificación de una oportunidad tecnológica y la capacidad técnica y administrativa de la empresa. Estos elementos involucran diferentes niveles en una organización y requieren de la adopción y generación de conocimiento.

En la industria farmacéutica y cosmética tiene gran importancia la aplicación de colágeno, gracias a las bondades que esta proteína tiene. Se ha utilizado para la prevención y tratamiento de arrugas, en la producción de parches para heridas y en el desarrollo de medicamentos con liberación de los principios

activos. A partir de los 25 años de edad se va perdiendo colágeno del organismo humano lo que va produciendo señales de envejecimiento. Para disminuir este efecto, se han desarrollado diferentes productos a base de colágeno que permiten detener en cierta medida este proceso o por lo menos retrasarlo. Es así como se han creado productos como cremas, geles, lociones y mascarillas, además de inyecciones subcutáneas para aplicarse directamente en la piel. (Beltrán, 2011, p. 15)

Luego del proceso de fileteo de muchas especies marinas los subproductos y todo material orgánico rico en proteínas son utilizados tradicionalmente para la formulación de alimento para consumo animal. Sin embargo, investigaciones recientes han propuesto otras alternativas de aprovechamiento para consumo humano. La generación de hidrolizados proteicos funcionales y/o bioactivos es probablemente una de principales formas de aprovechamiento de esta materia proteica, hoy en día subutilizada (Ramírez, 2013).

### **3.14. La piel humana**

La piel es la cubierta externa del cuerpo humano y uno de los órganos más importantes del mismo tanto por tamaño como por sus funciones. La piel separa al organismo del medio ambiente externo y, al mismo tiempo, permite su comunicación con él mismo. Es una envoltura completa sin soluciones de continuidad, ya que en las regiones donde se encuentran los orificios naturales del organismo, la piel se transforma paulatinamente en una mucosa.

Es un órgano de gran tamaño, el mayor del organismo, ya que tiene una superficie de alrededor de  $2\text{m}^2$  (depende de la altura y peso de la persona) y un peso de 4 kg, lo que supone aproximadamente el 6% del peso corporal total. (Merino y Noriega, sf, p.1)

#### **3.14.1. Estructura y funciones**

Desde el punto de vista estructural es un órgano constituido por tres capas: epidermis, dermis e hipodermis. En las tres intervienen los tejidos: epitelial, conjuntivo, muscular y nervioso. Toda la epidermis es un epitelio especializado

sumamente complejo, mientras que la dermis e hipodermis están constituidas por tejido conjuntivo.

En cuanto a sus funciones:

- Es un órgano de protección sumamente eficaz
- Termorregulador del cuerpo
- Órgano sensorial por las diferentes ramificaciones nerviosas que posee
- Es un reservorio sanguíneo
- Depósito de sustancias químicas
- Órgano de secreción.

(Jordán, 2011)

### **3.14.2. Epidermis**

Azcona (2002) menciona las características de este estrato de la piel en personas que ya presentan ‘piel madura’: La epidermis suele estar seca y escamosa, sobre todo en zonas de baja humedad. Los queratinocitos se aplanan y reducen su tamaño. Disminuye el recambio celular del estrato germinativo. Se altera la composición de lípidos y ceramidas cementantes, lo que, unido a la disminución en el ritmo de descamación, puede provocar hiperqueratosis. Disminuyen los componentes del Factor Hidratante Natural (FHN), induciendo a la pérdida de agua transepidérmica y a la consiguiente deshidratación. Descienden los melanocitos activos, del orden del 10-20% cada 10 años. Así, la piel está más desprotegida frente a las radiaciones. La síntesis de melanina se produce de forma irregular, dando lugar a manchas cutáneas. Se reduce el número de las células de Langerhans, disminuyendo así la respuesta inmunológica de la piel (p.68).

Olavegoya (2017) explica el término epidermis como la capa superficial que funciona como una barrera al medio externo. La epidermis está formada por células denominadas queratinocitos, debido a la capacidad de estas células de sintetizar queratina, por lo cual la epidermis tendrá

un epitelio queratinizado estratificado el cual se intercala con folículos pilosos y glándulas sebáceas y sudoríparas. (p.11)

### **3.14.3. Dermis**

Se reduce su espesor en un 20% en personas de edad avanzada. El colágeno degenera tanto química como estructuralmente y además disminuye su síntesis. Los glicosaminoglicanos reducen su propiedad de retener el agua, de forma que la piel pierde densidad. Los vasos sanguíneos han variado su estructura y reducido su número, de manera que disminuye la irrigación sanguínea. Todos estos factores hacen que la piel sea más pálida. Las fibras de elastina se vuelven compactas y se disponen al azar. Así, la piel pierde tracción mecánica y extensibilidad. También disminuye la cantidad de mastocitos, células del sistema inmunitario. (Azcona, 2002, p.68) Es a partir de estos conocimientos que la industria cosmética se ha interesado cada vez más en los productos hidratantes que disminuyen el envejecimiento.

Seguidamente de la epidermis viene la dermis, la cual posee dos subdivisiones: dermis papilar superior y dermis reticular inferior, las cuales se distinguen dependiendo de la densidad de sus fibras de colágeno. Esta capa está además compuesta por fibroblastos, macrófagos, linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos y monocitos. Los fibroblastos serán los encargados de sintetizar y liberar precursores de colágeno, elastina y proteoglicanos para construir la matriz extracelular. (Olavegoya, 2017, p.11)

### **3.14.4. Hipodermis**

Azcona (2002) indica que: “en la hipodermis se disminuye la vascularización y se reduce el tejido adiposo, lo que da lugar a flacidez” (p.68).

Olavegoya (2017) indica el otro nombre con el que se conoce a la hipodermis: “La hipodermis o también conocida como tejido subcutáneo, está formado de tejido conectivo laxo y es donde los lipocitos sintetizan y almacenan grasa” (p. 11).

### **3.14.5. 2.14.5 Tipos de piel**

“A principios del siglo XX se identificaron y describieron cuatro diferentes tipos de piel: seca, grasa, combinada y sensible” (Baumann, Amini y Weiss, 2005, p.4). Existen otro tipo de clasificaciones según el sistema pigmentario de cada individuo según Marqués, 2009 esto se determina por la genética: “los diferentes tipos de piel han sido clasificados en seis fototipos que abarcan la totalidad de los tonos cutáneos, desde el tipo I que son sujetos de piel blanca y pelirrojos al tipo VI que corresponde a sujetos negroides” (p.18).

### **3.14.6. Piel madura**

La piel sufre modificaciones a medida que pasan los años y las personas cada vez muestran mayor preocupación por mejorar su estado y aspecto, por recuperar una apariencia más juvenil. La piel madura, en general, tiene disminuida su capacidad funcional, está más expuesta a los factores ambientales y tiende a desarrollar ciertas enfermedades cutáneas.

Se caracteriza por ser seca y áspera al tacto, tener arrugas y haber adquirido una cierta tonalidad amarillenta, que se agrava con irregularidades en la pigmentación. Con el paso del tiempo, la piel pierde elasticidad, turgencia y tonicidad, es más frágil y cicatriza peor. Sus capilares sanguíneos se dilatan más, dando lugar a las antiestéticas «venitas», llamadas cuperosis. (Azcona, 2002, p. 66)

### **3.14.7. Forma cosmética tipo serum**

Un serum es un suero o concentrado con alto contenido de principios activos y sus excipientes son de fácil penetración a nivel epidérmico. El serum es un producto que se define por su rápida absorción, por penetrar hasta las capas más profundas de la piel, poseer un acabado no graso y una fórmula con activos a muy alta concentración. Debido a la alta concentración de activos que incluyen estos productos, a menudo se presentan dificultades a la hora de formular; por ello, deben incluir pocos activos, pero a muy alta concentración, para hablar de eficacia.

El serum presenta un valor añadido fundamental: sus activos se encuentran a muy alta concentración, lo que nos permite obtener resultados más visibles y en menos tiempo.

Es fundamental que la textura serum esté libre de aceites para poder penetrar hasta las capas más profundas y dejar un acabado no graso, que permita la posterior aplicación de una crema de tratamiento. Existe un problema asociado a la alta concentración de activos y es que, en ocasiones, puede causar irritación en pieles sensibles. (Posso, 2016, p. 39)

#### 4. JUSTIFICACIÓN

Guatemala es una zona en franco desarrollo de cultivo de tilapia, según Velarde, Beltrán, Pichardo y Amezcua (2015) quienes aseguran que “Los beneficios del colágeno de pescado son aprovechados por el potencial de ser más fácilmente absorbido por la piel humana que el de cualquier otro animal” (p.632). Por medio del trabajo de investigación presente se aprovecharon varios de los beneficios aseverados bibliográficamente acerca de la tilapia.

Debido a la susceptibilidad del colágeno al calor, la extracción fue en frío para evitar su desnaturalización y pérdida; se evidenció su presencia en el material por medio de la prueba de identificación de los grupos alfa-amino con ninhidrina. Los lotes del producto final fueron evaluados microbiológicamente según el RTCA 71.03.45:07, para asegurar la salud del consumidor y disminuir los efectos adversos causados por microorganismos. Se trabajó con voluntarios de edades entre 30 a 40 años debido a que es el rango de edad en el que las arrugas se desarrollan de forma más visual y dependiendo del tratamiento el surco formado puede disminuir (Mora y Pedroza, 2017).

Al finalizar la investigación se mejoraron tres ámbitos importantes en Guatemala; el ámbito ambiental aprovechando los subproductos piscícolas y cambiar su fin último como basura, evidenciando que a partir de ellos se obtiene colágeno. El ámbito comercial, ya que forma parte de las tendencias de uso de productos naturales que disminuyen los riesgos ambientales negativos y es un producto innovador que no necesita de una inversión desmesurada en materiales y equipo; por último, el ámbito económico ya que los productores y fileteros del país pueden vender los subproductos de la tilapia y el sector cosmético puede disminuir costos de producción por la adquisición de materia prima nacional.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1. Objetivo general

Evaluar el efecto antienvjecimiento de un serum elaborado a partir de colágeno marino obtenido de las pieles de tilapia (*Oreochromis sp*) generadas como subproducto de su fileteo.

### 5.2. Objetivos específicos

- 5.2.1 Determinar las características organolépticas del extracto hidrolizado de colágeno marino.
- 5.2.2 Identificar el colágeno marino obtenido por medio de una reacción colorimétrica con ninhidrina.
- 5.2.3 Comprobar el cumplimiento de los parámetros microbiológicos del producto final establecidos por el RTCA 71.03.45:07.
- 5.2.4 Demostrar que el producto final obtenido cumple con las especificaciones del RTCA 71.03.49:08.
- 5.2.5 Comprobar el efecto anti-edad del serum obtenido mediante pruebas iconográficas en pacientes sanos de 30-40 años de edad.
- 5.2.6 Medir el grado de satisfacción y aceptación del serum elaborado con colágeno marino utilizando la Escala de Likert.

## 6. HIPÓTESIS

El serum elaborado con colágeno marino extraído de las pieles de tilapia (*Oreochromis sp.*) presenta un efecto antienvjecimiento.

## **7. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **7.1. Universo y muestra**

Los materiales y métodos utilizados en el estudio fueron los siguientes:

#### **7.1.1. Universo**

Personas que presentan líneas de expresión facial.

#### **7.1.2. Muestra**

Personas sanas comprendidas entre 30 a 40 años de edad que presentan líneas de expresión facial y que acepten voluntariamente utilizar el serum de colágeno marino.

### **7.2. Materiales**

#### **7.2.1. Reactivos**

- Hidróxido de sodio
- Ácido cítrico
- Ninhidrina

#### **7.2.2. Equipo**

- Estufa eléctrica capitol winsted CD06098
- Estufa magnética DB-III A Premiere
- Agitador magnético
- Balanza analítica LX 220 X
- Balanza de humedad MB35 OHAUS
- Horno de secado GOURMIA
- Autoclave castle sterilizer serie 31132

#### **7.2.3. Instrumentos**

- 4 Termómetros
- 2 Pinzas
- 2 Cuchillas

- 2 Soportes universales

#### **7.2.4. Cristalería**

- 6 Beaker de 500 mL
- 5 Beaker de 250 mL
- 5 Beaker de 100 mL
- 4 Agitadores de vidrio
- 2 Probetas de 100 mL
- 2 Probetas de 50 mL
- 3 Balones aforados de 250 mL
- 3 Balones aforados de 100 mL
- 2 Balones aforados de 50 mL
- 2 Balones aforados de 25 mL
- 4 Embudos de vidrio grandes
- 3 Erlenmeyer de 250 mL
- 1 Mortero
- 1 Pistilo

#### **7.2.5. Papelería y equipo tecnológico**

- Computadora
- Hojas de papel bond
- Impresora
- Tinta
- Memoria USB
- Folders y ganchos
- Fotocopias
- Lapiceros
- Lapices
- Regla

#### **7.2.6. Materia prima**

- Colágeno marino

- Propilenglicol
- Goma xantán
- Agua destilada
- Alcohol bencílico

#### **7.2.7. Otros materiales**

- 6 Cajas Petri
- 3 espátulas
- 1 Cuchillo
- 2 Recipientes de porcelana
- Papel filtro
- Algodón

### **7.3. Métodos y procedimientos**

El proceso experimental de la investigación se clasificó en cuatro fases, las cuales se describen a continuación y se basaron en el procedimiento experimental utilizado por Silveria (2018):

#### **7.3.1. Procedimiento**

##### **7.3.1.1. Fase I: Obtención, selección y extracción del material animal**

###### **7.3.1.1.1. Adquisición de la piel desechada**

Se adquirieron los desechos del fileteo de tilapia (*Oreochromis sp*) de una pesquería y filetería artesanal de la ciudad de Guatemala.

Luego de obtener los desechos se clasificaron y se seleccionaron 450 gramos de pieles con la mejor apariencia grisácea, olor característico a pescado fresco, apariencia brillante, textura firme y elástica y un nivel óptimo de elongación además de tener la textura de escamas a simple vista

###### **7.3.1.1.2. Traslado al laboratorio**

Las pieles seleccionadas se trasladaron al laboratorio de Farmacia Industrial del campus central de la Universidad de San Carlos de

Guatemala, con hielo molido en hieleras a temperatura entre 5-8°C. Para conservar el estado óptimo de la piel.

#### **7.3.1.1.3. Cortes de la piel de tilapia**

Las pieles seleccionadas y aceptadas se rasparon lo mejor posible para eliminar en la totalidad las espinas y escamas que quedan en ellas, luego, se cortaron en cuadros de 2 x 2 cm<sup>2</sup>. Esta reducción de tamaño es necesaria para facilitar la etapa de extracción ya que se aumenta la superficie de contacto.

#### **7.3.1.1.4. Lavado de la piel de tilapia**

Las pieles ya cortadas se lavaron de forma manual con agua potable a temperatura ambiente durante 20 min, repitiendo la misma operación 10 veces para asegurar la eliminación de impurezas, carne, escamas o espinas delgadas que pudieron quedar de las etapas anteriores.

#### **7.3.1.1.5. Limpieza**

En este procedimiento las pieles se sumergieron en una solución fría de hidróxido de sodio 0.1 M (10 – 12 °C) durante 6 horas, con un recambio de solución a las 3 horas y en una relación de piel: solución de 1:5. Luego se enjuagaron con abundante agua destilada fría entre 10 – 12 °C y se tomó el pH para verificar que sea neutro. Si el pH no era neutro se lavaba nuevamente con agua destilada hasta alcanzarlo. Luego las pieles se escurrirán.

Esta etapa se realizó con la finalidad de facilitar la eliminación de grasa presente y la mayor parte de proteína que no sea colágeno. Al finalizar esta etapa las pieles quedaron con un mayor grado de pureza de colágeno y son óptimas para la etapa de extracción.

#### **7.3.1.1.6. Acondicionamiento en medio ácido**

Para este procedimiento se realizó una solución de ácido cítrico 0.05M (10 – 12 °C) que se agregó a un recipiente que tenía las pieles lavadas con NaOH, estas se sumergieron durante 1 hora y en una

relación de piel: solución de 1:5. Luego se enjuagaron con abundante agua destilada fría (10 – 12 °C) hasta obtener un pH neutro y finalmente se escurrieron.

Esta operación se realiza con la finalidad de eliminar la formación de sales, neutralizar el pH y facilitar la etapa de extracción.

#### **7.3.1.1.7. Extracción del colágeno**

En esta etapa se trabajó con ocho porciones de 25g de piel cada una, previamente acondicionadas con medio ácido en frasco de vidrio con una solución de ácido cítrico al 0.3% y en una relación de piel: solución de 1:3. Luego el recipiente se colocó en baño maría a 70°C y se calentó con agitación constante para la extracción de colágeno, durante 5 horas. ‘‘Estas condiciones son las determinadas como óptimas para un mayor rendimiento de extracción’’ (Silvera, 2018, p.53).

#### **7.3.1.1.8. Filtrado**

Se llevó a cabo utilizando un embudo de vidrio al cual se le acopló una capa de algodón de 5 x 5 cm aproximadamente, este proceso se realizó con la finalidad de eliminar residuos de piel e impurezas presentes en la solución de colágeno obtenido y aclarar la solución.

#### **7.3.1.1.9. Secado**

El colágeno en solución se transfirió a cajas Petri y se secaron en el horno a una temperatura de 45 °C por 24 horas, hasta alcanzar un contenido de humedad menor o igual a 13%.

Esta operación es un método de conservación de la materia prima que tiene como finalidad eliminar el contenido de agua del producto para evitar su deterioro por microorganismos.

#### **7.3.1.1.10. Molienda**

Las láminas de colágeno obtenido se molieron utilizando un mortero hasta obtener colágeno en polvo o lajas delgadas. Esta operación se

realizará con la finalidad de tener un producto homogéneo y facilitar el reconstituido del colágeno en otra solución como el agua.

#### **7.3.1.1.11. Envasado**

El colágeno en polvo/lajas se envasó en bolsas de polietileno que luego se introdujeron en frascos de vidrio. Este proceso se realizó con la finalidad de conservar y mantener la calidad del producto por un periodo de tiempo más extenso.

#### **7.3.1.1.12. Almacenamiento**

Las muestras de colágeno en polvo se almacenaron a temperatura ambiente en bolsas de polietileno selladas para su posterior análisis y caracterización.

### **7.3.1.2. Fase II: Composición química proximal e identificación**

#### **7.3.1.2.1. Identificación de colágeno mediante la prueba de ninhidrina**

Se evaluaron cinco tubos de ensayo de los cuales el número I fue el blanco, a cada uno se le agregó 0.5 mg de colágeno hidrolizado previamente disuelto en 7 mL agua destilada; a cada uno se le añadieron 3 mL de ninhidrina al 1%, luego se calentó en baño maría por 5-8 minutos y se espera el cambio de color beige a violeta.

Esta reacción es importante, ya que es universalmente empleada para detectar cualitativamente y cuantitativamente los aminoácidos. Para los aminoácidos esta es la única reacción de color, verdaderamente acertada. La ninhidrina es un agente oxidante de los grupos alfa-amino, liberando amoníaco, CO<sub>2</sub> y el correspondiente aldehído. Un color azul a violeta resultará positivo (Gil, 2010).

#### **7.3.1.2.2. Determinación de humedad**

Se determinó pesando 0.5 g de colágeno seco en la balanza de humedad hasta alcanzar una temperatura máxima de 100°C durante 10 minutos.

En la tabla 1 de resultados se detallan las especificaciones que cumple el colágeno hidrolizado obtenido.

#### **7.3.1.3.Fase III: Elaboración del serum anti-edad**

Se elaboró la formulación del serum antienvjecimiento utilizando como único principio activo el colágeno marino en seco extraído de las pieles de tilapia.

El serum elaborado en base acuosa, tiene una sensación más ligera que las cremas comunes y mayor absorción que las mismas.

#### **7.3.1.3.1. Pruebas microbiológicas y de control de calidad**

##### **7.3.1.3.1.1. Análisis microbiológico**

Durante la etapa de producción se tomó una muestra al azar de uno de los lotes que contenía principio activo y se envió al laboratorio de microbiología para las pruebas correspondientes, luego de un resultado dentro de especificaciones de cumplimiento fue aceptado para testear a las personas que formaron parte del estudio.

Se realizaron cinco pruebas microbiológicas al producto terminado, siguiendo la normativa del RTCA para control microbiológico de cosméticos que se enlistan en la tabla 3 de resultados.

### **7.3.1.4. Fase IV: Determinación del efecto anti-edad**

#### **7.3.1.4.1. Reclutamiento de personas aptas para el estudio**

Se eligieron 22 personas hombres y mujeres sanos que cumplieron con los criterios mencionados a continuación.

##### **Criterios de inclusión**

- Tener de 30-40 años de edad
- Pertenecer al tipo de piel comprendido entre III al V
- Ser mestizo

##### **Criterios de exclusion**

- Foto daño aparente
- Uso de cremas que contengan colágeno o consumir principios activos antienvjecimiento en los últimos 2 meses
- Etapa de gestación
- Ser alérgico a los mariscos
- Respuesta alérgica durante la prueba de parche
- Enfermedades de case o autoinmunes como:
  - a. Hipotiroidismo
  - b. Lupus eritematoso
  - c. Cirrosis
  - d. Hepatitis
  - e. Esclerodermia

##### **Criterios de importancia para la investigación**

- Tipo de alimentación
- Régimen de ejercitación
- Niveles de hidratación diario

Algunas enfermedades autoinmunes se producen porque el sistema inmunitario ataca los fibroblastos, uno de los tres tipos de células que producen colágeno. La esclerodermia es una de estas enfermedades. (Schoenfeld, 2018). De los participantes seleccionados 2 mujeres padecían de esclerodermia localizada o

morfea, que afecta exclusivamente a la piel sin afectar órganos internos. Una de ellas pertenecía al grupo control y otra al grupo experimental. La esclerodermia se caracteriza por un aumento en la producción de colágeno que da lugar a fibrosis de la piel y de otros órganos. Puede asociar atrofia del tejido subcutáneo o de los tejidos profundos. La fototerapia es el tratamiento de la esclerodermia localizada que afecta el envejecimiento cutáneo de forma directa, sin embargo, ninguna de las participantes la utilizaba y el tratamiento farmacológico de costumbre no interfiere o influye en el uso de colágeno tópico (Giménez, 2020), es por ello que fueron aceptadas en el estudio.

#### **7.3.1.4.2. Medición de la evolución del efecto antienvjecimiento**

Se evaluó por medio de pruebas iconográficas tomadas cada quince días desde el tiempo cero de aplicación hasta la semana 8, el producto era aplicado cada 12 horas.

Las pruebas iconográficas se realizaron a través de la misma cámara con resolución de 20 MP, 46 x 31, el mismo haz de luz y lugar de toma fotográfica, mediante un trípode BK-555.

#### **7.3.1.4.3. Diseño de investigación**

Se trabajaron dos grupos compuestos por 11 personas cada uno elegidas al azar, al grupo I o experimental pertenecían las personas que utilizaron el serum con principio activo y el grupo II estaba compuesto por las personas que utilizaban placebo en forma de serum.

#### 7.3.1.4.4. Grado de aceptación del producto y percepción del efecto antienvjecimiento

Finalmente, ambos grupos de investigación fueron evaluados mediante un cuestionario basado en la escala de Likert, tomando en consideración valores de respuesta como las siguientes mencionadas: ‘‘totalmente en desacuerdo’’ hasta ‘‘totalmente de acuerdo’’ para demostrar el efecto percibido por la persona después de las 8 semanas de tratamiento antienvjecimiento.

#### 7.3.1.4.5. Análisis estadístico

El estudio se analizó mediante una tabla binomial que permitió determinar la probabilidad de ocurrencia y la no ocurrencia en una muestra  $n=11$  en el grupo experimental.

La variable estadística analizada es dicotómica, ya que las personas que participaron en el estudio podrían experimentar o no, efectos en la disminución de las líneas de expresión facial.

Se tomó como probabilidad de éxito  $p=0.5$  en el cual si 9 de 11 participantes experimentaban disminución de la arruga se tendría 90% de confianza y se aprobaría la hipótesis.

Se utilizó la siguiente fórmula para evaluar la probabilidad de éxito según Anthara, 2018, p. 4:

$$\binom{n}{x} p^x q^{n-x}$$

$n$ = número de ensayos

$p$ = probabilidad de acierto

$x$ = aciertos

$q$ = probabilidad de fracaso

**Tabla 4**  
**Probabilidades Binomiales**

$p=$	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09	0.1	0.15	0.2	0.25	0.3	0.35	0.4	0.45	0.5
<b><math>n=11</math> <math>x=0</math></b>	0.8953	0.8007	0.7153	0.6382	0.5688	0.5063	0.4501	0.3996	0.3544	0.3138	0.1673	0.0859	0.0422	0.0198	0.0088	0.0036	0.0014	0.0005
1	0.9948	0.9805	0.9587	0.9308	0.8981	0.8618	0.8228	0.7819	0.7399	0.6974	0.4922	0.3221	0.1971	0.1130	0.0606	0.0302	0.0139	0.0059
2	0.9998	0.9988	0.9963	0.9917	0.9848	0.9752	0.9630	0.9481	0.9305	0.9104	0.7788	0.6174	0.4552	0.3127	0.2001	0.1189	0.0652	0.0327
3	1.0000	1.0000	0.9998	0.9993	0.9984	0.9970	0.9947	0.9915	0.9871	0.9815	0.9306	0.8389	0.7133	0.5696	0.4256	0.2963	0.1911	0.1133
4	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9997	0.9995	0.9990	0.9983	0.9972	0.9841	0.9496	0.8854	0.7897	0.6683	0.5328	0.3971	0.2744
5	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9998	0.9997	0.9973	0.9883	0.9657	0.9218	0.8513	0.7535	0.6331	0.5000
6	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9997	0.9980	0.9924	0.9784	0.9499	0.9006	0.8262	0.7256
7	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9998	0.9988	0.9957	0.9878	0.9707	0.9390	0.8867
8	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9994	0.9980	0.9941	0.9852	0.9673
9	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9998	0.9993	0.9978	0.9941
10	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9998	0.9995
11	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000
<b><math>n=12</math> <math>x=0</math></b>	0.8864	0.7847	0.6938	0.6127	0.5404	0.4759	0.4186	0.3677	0.3225	0.2824	0.1422	0.0687	0.0317	0.0138	0.0057	0.0022	0.0008	0.0002
1	0.9938	0.9769	0.9514	0.9191	0.8816	0.8405	0.7967	0.7513	0.7052	0.6590	0.4435	0.2749	0.1584	0.0850	0.0424	0.0196	0.0083	0.0032
2	0.9998	0.9985	0.9952	0.9893	0.9804	0.9684	0.9532	0.9348	0.9134	0.8891	0.7358	0.5583	0.3907	0.2528	0.1513	0.0834	0.0421	0.0193
3	1.0000	0.9999	0.9997	0.9990	0.9978	0.9957	0.9925	0.9880	0.9820	0.9744	0.9078	0.7946	0.6488	0.4925	0.3467	0.2253	0.1345	0.0730
4	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9998	0.9996	0.9991	0.9984	0.9973	0.9957	0.9761	0.9274	0.8424	0.7237	0.5833	0.4382	0.3044	0.1938
5	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9998	0.9997	0.9995	0.9954	0.9806	0.9456	0.8822	0.7873	0.6652	0.5269	0.3872
6	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9993	0.9961	0.9857	0.9614	0.9154	0.8418	0.7393	0.6128
7	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9994	0.9972	0.9905	0.9745	0.9427	0.8883	0.8062
8	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9996	0.9983	0.9944	0.9847	0.9644	0.9270
9	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9998	0.9992	0.9972	0.9921	0.9807
10	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9997	0.9989	0.9968
11	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9998
12	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000
<b><math>n=13</math> <math>x=0</math></b>	0.8775	0.7690	0.6730	0.5882	0.5133	0.4474	0.3893	0.3383	0.2935	0.2542	0.1209	0.0550	0.0238	0.0097	0.0037	0.0013	0.0004	0.0001
1	0.9928	0.9730	0.9436	0.9068	0.8646	0.8186	0.7702	0.7206	0.6707	0.6213	0.3983	0.2336	0.1267	0.0637	0.0296	0.0126	0.0049	0.0017
2	0.9997	0.9980	0.9938	0.9865	0.9755	0.9608	0.9422	0.9201	0.8946	0.8661	0.6920	0.5017	0.3326	0.2025	0.1132	0.0579	0.0269	0.0112
3	1.0000	0.9999	0.9995	0.9986	0.9969	0.9940	0.9897	0.9837	0.9758	0.9658	0.8820	0.7473	0.5843	0.4206	0.2783	0.1686	0.0929	0.0461
4	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9997	0.9993	0.9987	0.9976	0.9959	0.9935	0.9658	0.9009	0.7940	0.6543	0.5005	0.3530	0.2279	0.1334
5	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9999	0.9997	0.9995	0.9991	0.9925	0.9700	0.9198	0.8346	0.7159	0.5744	0.4268	0.2905
6	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9999	0.9987	0.9930	0.9757	0.9376	0.8705	0.7712	0.6437	0.5000
7	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9998	0.9988	0.9944	0.9818	0.9538	0.9023	0.8212	0.7095
8	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9998	0.9990	0.9960	0.9874	0.9679	0.9302	0.8666
9	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9993	0.9975	0.9922	0.9797	0.9539
10	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9997	0.9987	0.9959	0.9888
11	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999	0.9995	0.9983
12	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	0.9999
13	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000

Nota: Tabla utilizada para evaluar los valores estadísticos obtenidos de las 11 muestras del grupo experimental. Recuperado de Anthara, 2018, p. 3. Con permiso de reimpresión.

## 8. RESULTADOS

Los resultados presentados corresponden a la totalidad del proceso, desde la obtención del colágeno de la piel de Tilapia hasta los resultados del serum en personas voluntarias.

**Tabla 1**  
**Especificaciones del Colágeno Hidrolizado Obtenido**

<b>Criterios</b>	<b>Especificación</b>	<b>Resultado</b>
<b>Aspecto</b>	Polvo	Polvo
<b>Color</b>	Blanco a beige	Beige
<b>Olor</b>	Suave a muy leve a pescado	Ligeramente a pescado
<b>Humedad en base seca</b>	13-15%	13.40%
<b>pH</b>	3 - 5	4.5
<b>Solubilidad</b>	Altamente soluble en agua	Soluble en agua

Fuente: Datos experimentales obtenidos de pruebas fisicoquímicas, diciembre 2019.

Las especificaciones detalladas en el cuadro anterior formaron parte del punto de partida para evaluar las condiciones fisicoquímicas del polvo de colágeno obtenido. Todos los criterios “cumplen” con las especificaciones individuales encontrándose dentro de los rangos deseados.

Otras investigaciones detallan las especificaciones del polvo de colágeno de tilapia obtenido en condiciones similares a las del presente trabajo. Recuperado de Silvera, 2018, p. 61. Reimpreso con permiso.

**Tabla 2****Pruebas Físicoquímicas realizadas al Serum Antienvjecimiento**

<b>Análisis</b>	<b>Especificación</b>	<b>Resultado</b>
Aspecto	Líquido viscoso, ligeramente fluido	Líquido viscoso, ligeramente fluido
Color	Blanco transparente a beige	Beige
Olor	Riviera maya	Riviera maya
Homogeneidad	No hay separación de fases, exudados ni suspensión de partículas	No hay separación de fases, exudados ni suspensión de partículas
pH	5-6	5

Fuente: Datos experimentales obtenidos de pruebas físicoquímicas, diciembre 2019.

Se realizaron dos lotes de serum uno de ellos con principio activo y otro placebo, utilizados por el grupo experimental y grupo control, respectivamente. Las características de la forma cosmética tipo serum para ambos lotes “cumplen” con el rango de especificaciones establecidas por el fabricante.

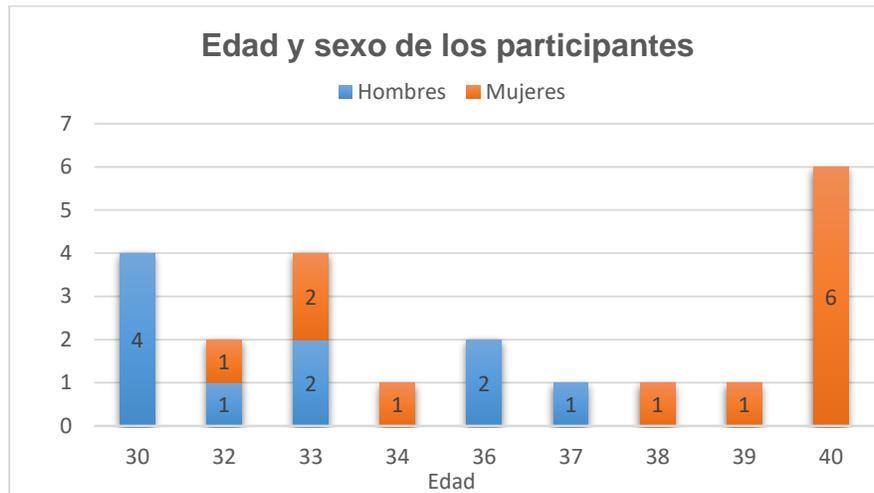
**Tabla 3****Pruebas Microbiológicas para Serum Antienvjecimiento**

<b>Análisis</b>	<b>Especificación</b>	<b>Resultado</b>
	<b>RTCA 71.03.45:07</b>	
Recuento total de Mesófilos aerobios	$< 10^3$ UFC/mL	$< 10$ UFC/mL
Recuento de Mohos y Levaduras	$< 10^2$ UFC/mL	10 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausente	Ausente
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausente	Ausente
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausente	Ausente

Fuente: Datos experimentales obtenidos de pruebas microbiológicas, enero 2020.

Basados en la muestra representativa del serum antienvjecimiento, el laboratorio microbiológico analista dictaminó que la muestra cumple con los parámetros establecidos

por el RTCA para ‘‘otros cosméticos’’ y se ultima que el producto cosmético es apto para el uso humano t3pico. En el anexo 4 se adjunta el resultado original. Recuperado de RTCA 71.03.45:07, 2007, p.4-5. Reimpreso con permiso.



*Figura 1.* Edad y sexo de los participantes de la fase experimental, incluido grupo el grupo experimental y control. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, marzo 2020.

### **Grupo experimental y grupo control**

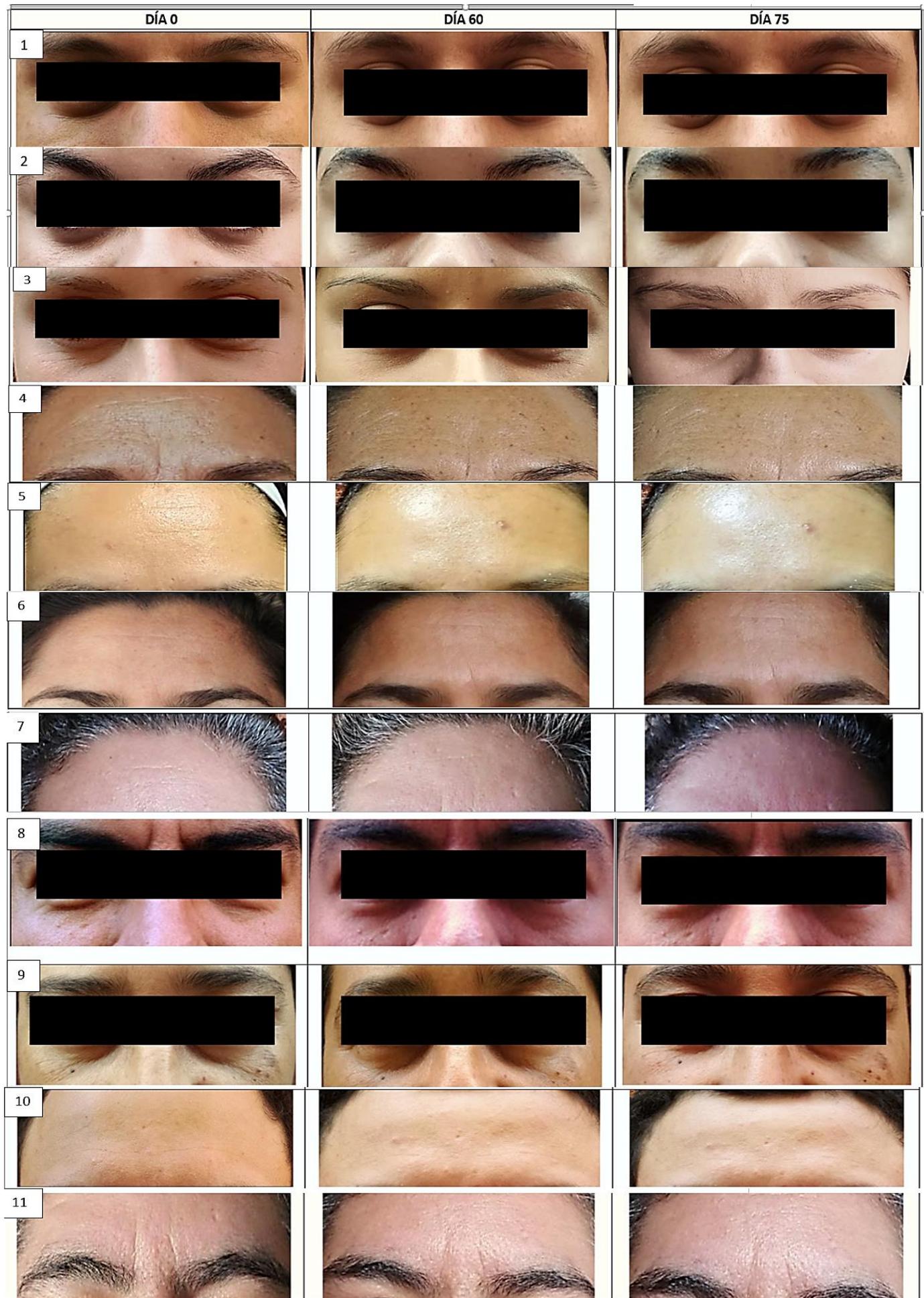
Para la elecci3n de los participantes se tomaron muestras homog3neas en cuanto al sexo, edad, enfermedades autoinmunes y estilo de vida, para disminuir al m3ximo el sesgo generado por factores extr3nsecos, que no sean generados por el producto utilizado.

La muestra se dividi3 en dos grupos con 11 integrantes, cada uno de los grupos estaba representado por 6 mujeres y 5 hombres, el grupo que trabaj3 con el serum que conten3a principio activo se denomin3 ‘‘experimental’’ y el que trabaj3 con el placebo fue el ‘‘grupo control’’.

### **Pruebas iconográficas**

En la figura 2 se evidencian las fotografías de los participantes, clasificados en el grupo experimental, quienes utilizaron serum con colágeno marino como activo; de las 11 muestras 10 resultaron con cambios positivos (un cambio positivo se define como una disminución evidente de la arruga mayor a 3.1%, según tablas 6 y 8 de resultados), con una  $P= 0.5$  se determina que el valor binomial del grupo experimental es 0.9995.

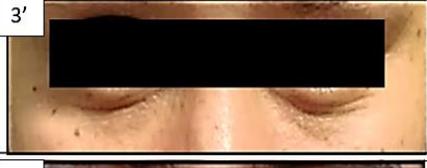
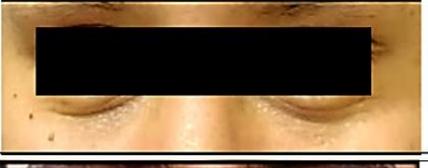
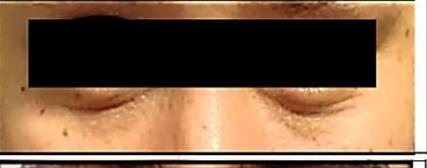
*Figura 2.* Pruebas iconográficas, grupo experimental



Las mujeres representaron el 54.55% del total de la muestra, divididas en 50% de féminas para el grupo experimental y 50% para el grupo control. Los hombres representaron el 45.45% del total de la muestra, con 50% de hombres para el grupo control y 50% para el grupo experimental; La moda estadística de la edad entre mujeres fue de 40 años y en hombres de 30.

En la siguiente figura de resultados se evidencia que en el grupo control ningún participante presentó cambio de la arruga inicial, todos fueron cambios negativos, con disminución de la arruga menor a 3.0%, ver tablas 6 y 8. En este grupo se trabajó con una  $p=0.5$ .

*Figura 3. Pruebas iconográficas, grupo control*

	DÍA 0	DÍA 60	DÍA 75
1'			
2'			
3'			
4'			
5'			
6'			
7'			
8'			
9'			
10'			
11'			

**Tabla 4**  
**Variabilidad en porcentaje de cambio en la arruga de cada participante**

Grupo experimental					Grupo control				
Participante	0 días	60 días	75 días	Reducción de la arruga (%)	Participante	0 días	60 días	75 días	Reducción de la arruga (%)
1	100	82	82	<b>18</b>	1'	100	99	99	<b>1</b>
2	100	86	86	<b>14</b>	2'	100	100	100	<b>0</b>
3	100	78	71	<b>25.5</b>	3'	100	100	100	<b>0</b>
4	100	80	80	<b>20</b>	4'	100	100	100	<b>0</b>
5	100	79	79	<b>21</b>	5'	100	100	100	<b>0</b>
6	100	98	98	<b>2</b>	6'	100	98	98	<b>2</b>
7	100	86	86	<b>14</b>	7'	100	100	100	<b>0</b>
8	100	87	87	<b>13</b>	8'	100	100	100	<b>0</b>
9	100	89	89	<b>11</b>	9'	100	100	100	<b>0</b>
10	100	81	81	<b>19</b>	10'	100	100	100	<b>0</b>
11	100	92	92	<b>8</b>	11'	100	99	99	<b>1</b>
<b>Promedio</b>	100.00	85.27	84.64	<b>15.05</b>		100.00	99.64	99.64	<b>0.36</b>

Fuente: Datos experimentales obtenidos de pruebas iconográficas, junio, 2020.

La tabla anterior evidencia la reducción de la arruga y su variabilidad porcentual desde el día 0 hasta el día 75. Todos los participantes de ambos grupos comenzaron los cero días con 100% de la arruga ya que ese día se tomó de línea base para la medición.

Un porcentaje por debajo de 3.0% se evidencia como un cambio insignificativo o nulo, por fines experimentales. Este fenómeno sucedió con todas las muestras del grupo control, en el cual el mayor cambio fue el del participante 6' con un cambio del 2%.

**Tabla 5**  
**Resumen de datos de los participantes del grupo experimental**

GRUPO EXPERIMENTAL																
mx	Sexo	Edad	Enf. autoinmunes	Consumo habitual de colágeno		Dieta alimenticia			Humectación de la piel				Pigmentación de la piel			Consumo de agua diario
				Esclerodermia	B	T	O	VT	VG	Mixta	Grasa	Normal	Seca	II	III	
1	M	30														5
2	F	32														7
3	F	34														5
4	M	37														6
5	F	40														3
6	F	40														5
7	M	30														3
8	M	33														4
9	F	33														8
10	F	39														3
11	M	37														7

Nota: Mx= muestra, número de personas participantes según cuadro inonográfico/ B= bebible./ T= tópico./ O= omnívoro./ VT= vegetariana./ VG= vegana. Fuente: Datos experimentales obtenidos en encuestas, junio, 2020.

	Femenino
	Masculino

Por lo general se conoce que las pieles secas son más susceptibles a presentar surcos en formas de arrugas que las pieles grasas o mixtas (Fuertes, 2014), 59.1% personas de la muestra presentó tipo de piel grasa y ninguna persona tenía piel normal. El 77.3% de la muestra presentó pigmentación cutánea tipo III, ver figura 6, este es el tipo de piel menos susceptible al fotodaño y sensibilidad por agentes externos físicos (González, 2014).

**Tabla 6**  
**Resumen de datos de los participantes del grupo control**

GRUPO CONTROL													
mx	Sexo	Edad	Consumo habitual de colágeno		Dieta alimenticia	Humectación de la piel				Pigmentación de la piel			Consumo de agua diario
			B	T	O	Mixta	Grasa	Normal	Seca	II	III	IV	Número de vasos
1	F	40											2
2	M	30											2
3	F	33											7
4	M	33											7
5	F	40											7
6	F	33											6
7	M	36											4
8	M	30											8
9	F	40											2
10	F	40											5
11	M	40											8

Nota: B= bebible/ T= tónico. Fuente: Datos experimentales obtenidos en encuestas, junio, 2020.

	Femenino
	Masculino

La dieta alimenticia influye de forma trascendental sobre los efectos del envejecimiento cutáneo es por ello que se conoció el tipo de dieta habitual entre los participantes, de los cuales el 86.4% eran omnívoros y 6.8% vegetarianos.

**Tabla 7****Cuadrícula utilizada para cuantificar porcentualmente el cambio de las arrugas**


La cuadrícula adjunta fue impresa en papel acetato y sobrepuesta sobre cada una de las fotos de los participantes durante los diferentes tiempos de secuencia experimental. Fuente:

Elaboración propia, marzo 2020.

## 9. DISCUSIÓN

Hoy en día la contaminación ambiental es un tema polémico que genera confrontaciones sociales; entre ideales económicos y sustentables, la industria pesquera ha tomado auge en Guatemala y con ello también los desechos generados por la misma. En esta investigación se recuperaron desechos orgánicos generados a partir de la actividad de fileteo de *Oreochromis* sp. entre ellos: espinas, escamas, cabezas y piel, se trabajó la extracción de colágeno únicamente de la piel de tilapia, aunque los otros subproductos mencionados también contienen colágeno, se decidió utilizar únicamente la piel por fines de facilidad práctica.

El colágeno de la piel de tilapia se obtuvo a partir de una hidrólisis ácida y se evidenció su presencia en el polvo obtenido por medio de la prueba colorimétrica con ninhidrina, la cual dio resultado positivo, ver anexo 2.

Los aspectos fisicoquímicos y pruebas organolépticas se determinaron a partir de investigaciones previas como la de Silveria (2018), ya que no se cuentan con documentos oficiales que las evalúen, las mismas fueron de importancia para determinar las características de la forma cosmética más adaptada para enmascarar el olor y color del activo y obtener una mejor textura, ver tabla 1 y 2 de resultados.

Se cumplieron aspectos fisicoquímicos y microbiológicos del RTCA 71.03.45:07 ver tabla 2 y 3 de resultados. La inocuidad e integralidad del producto se aseguró durante todo el proceso de fabricación, tomando en consideración el uso por parte de los consumidores. En la tabla 3 de resultados se reúnen los parámetros microbiológicos que se deben cumplir para “otros cosméticos”. Luego de obtener el producto final en forma de serum se evaluó la microbiología del lote experimental y del lote placebo, para asegurar la salud y bienestar de los voluntarios.

Las características fisicoquímicas del producto final enlistadas en la tabla 2 de resultados, cumplen para el lote experimental con principio activo y el placebo; ningún producto individual presentaba características fuera de especificación, para disminuir la probabilidad que los participantes se percataran de alguna diferencia física y ello generara sesgo. Los participantes desconocieron a lo largo del proceso a que grupo pertenecían.

La mayoría de las participantes en ambos grupos notaron mayor vitalidad y mejora en la textura de la piel después del uso del serum y ninguno presentó eritemas ni enrojecimiento, esta última premisa se controló por la prueba de parche de 72 horas realizada antes de comenzar la aplicación del serum, en la cual se excluyó a un participante ya que presentó irritación, enrojecimiento y prurito, ver anexo 3. Durante esta prueba 5 participantes más presentaron prurito en el área circundante al parche, pero no presentaron enrojecimiento, por lo que se determinó que la molestia era debida al pegamento, humedad y sudor acumulados en el área, otra conclusión sería, si las molestias hubieran sido en el área dentro del parche, por tanto, quedó a criterio de los participantes pasar al siguiente paso que era el uso del serum, a lo cual todos colaboraron.

Toda la muestra del grupo experimental y control fue tratada de la misma manera, se obtuvo un cambio positivo en el 81.81% de los participantes del grupo experimental, ver tabla 4 de resultados, ya que 10 de 11 presentaron reducción en la arruga y se obtuvo 0% de cambios positivos en el grupo control. Evidenciando que la formulación del cosmético no causó sinergia con el activo. En la misma tabla se muestra que en términos generales se obtuvo una reducción de las arrugas faciales del 15.05% en el grupo experimental y 0.36% en el grupo control, determinando una vez más que la formulación placebo no causaba efecto antienvjecimiento y que el único responsable del efecto es el colágeno marino.

A continuación, se discuten los 11 casos de los participantes del grupo experimental.

En la tabla 5 de resultados, el participante 1, hombre de 30 años vegetariano, con tipo de humectación en la piel mixta, color de piel III y consumidor de 5 vasos de agua al día presenta una disminución de arruga de 18%, que con fines prácticos para la investigación corresponde a un cambio positivo, cabe resaltar que es un hombre saludable sin presencia de enfermedades inmunológicas.

La participante 7 es una mujer omnívora de 30 años con un caso similar al participante 1, ver tabla 5, ninguno sufre enfermedades inmunológicas, sin embargo la participante 7 presentó una disminución en la arruga del 14%, se descarta la edad como factor de influencia de la diferencia del cambio en ambos participantes y se toma el estilo de vida y tipo de dieta como factor influyente, ya que el participante 1 aluce ser vegetariano; las personas con este tipo de dieta asumen una menor oxidación por radicales libres que los que llevan una dieta omnívora,

ya que los primeros consumen menor cantidad de metionina, varios estudios demuestran que una dieta vegana o vegetariana consume menor cantidad de este aminoácido que una dieta carnívora, también supone que la baja captación de metionina está ligada a un aumento de captación de colágeno y por ende provoca un envejecimiento más lento. Otro factor de diferencia importante es que la fémina toma 3 vasos de agua al día mientras que el participante 1 toma 5, el aumento en el consumo de agua ayuda a una mayor receptividad y absorción de colágeno en el organismo (Mendoza, 2010 y Gómez, 2014).

La participante 2, fémina de 32 años, vegetariana también presenta una disminución de la arruga del 14%, a pesar de que la participante toma suficiente agua al día, ver tabla 5, presenta piel seca, lo cual se atribuye a mayor susceptibilidad a la aparición de arrugas por los bajos niveles de hidratación, flexibilidad y elasticidad (Fuertes, 2014); además la participante solía utilizar colágeno tópico, el cual dejó de aplicar antes de empezar la prueba experimental y el cambio de tratamiento puede verse manifestado en no presentar mayor disminución de la arruga.

La participante 3, fémina de 34 años, presentó el mayor porcentaje de disminución de la arruga, con 25.5%, tenía tipo de pigmentación cutánea III y tomaba una cantidad regular de agua al día, el cambio superior respecto a las demás muestra se debe a que la exfoliación en su piel fue más efectiva y ello aumentó la absorción del colágeno (González, 2014), además de manifestar que practica deporte 3 veces por semana y ello ayuda mantener un organismo más activo (Aparicio, Nebot, Heredia y Aranda, 2010). Sin embargo, al observar la tabla 4 de resultados, se determina que la arruga disminuyó aún más cuando se volvió a la rutina diaria normal antes de la fase experimental, en este resultado influyen varios factores como puede ser que las arrugas presentes en la piel sean por deshidratación o que el colágeno aún sigue con efecto posterior al uso inmediato.

Los participantes 4 y 11, hombres de 37 años de edad,, ambos omnívoros con pigmentación de piel III y consumo de agua diario regular, presentan diferentes cambios en la arruga facial, ya que el participante 4 tiene un cambio del 20% y el 11 el 8%, con los datos obtenidos a partir de las encuestas no se puede determinar la causa definitiva de la diferencia significativa que se obtuvo en ambos participantes, por lo que se infiere que el participante

11 no siguió el protocolo de uso del serum durante la fase experimental y por tanto su receptividad disminuyó.

La participante 5, mujer de 40 años, obtuvo una disminución del 21% en la arruga facial, a pesar de su bajo consumo de agua se atribuye este cambio significativo a su tipo de piel mixta, ya que los lípidos y la elasticidad aumentaron su funcionalidad con el consumo de colágeno tópico y mejoraron el aspecto de su piel (Sator, et al., 2007).

La participante 6, fémina de 40 años, presentó 2% de disminución de la arruga y padece de esclerodermia en etapa temprana controlada farmacológicamente. Tomando en cuenta la comparación con la participante 10 que presenta la misma enfermedad tratada farmacológicamente y tuvo cambio del 19% se infiere que la captación tópica de colágeno no fue la adecuada en la participante 6, debido a la respuesta positiva de los demás participantes se elimina la conjetura que la formulación no fue la correcta para una buena absorción de colágeno, la esclerodermia también se descarta como factor negativo por lo mencionado con anterioridad, ambas siguieron la rutina como fue indicado, por lo cual también se descarta falta de seguimiento adecuado durante los dos meses de prueba. Por estos factores, se sugiere un estudio individualizado para la participante 6, a fin de evaluar porque no disminuyó la arruga, tomando en cuenta el metabolismo, el tiempo de absorción y otras técnicas de rutina cosmética.

Los participantes 8 hombre y 9 mujer, ambos de 33 años, presentaron 13% y 11% de disminución en la arruga, tomando en cuenta el tipo de piel, se infiere mediante el estudio practicado que las pieles secas en general tienen menor efecto de disminución en la arruga, comparando participantes con factores similares de salud y estilo de vida.

El análisis estadístico se realizó a partir de la tabla binomial al grupo experimental, en el cual se obtuvieron 10 de 11 participantes con cambios positivos y 1 de 11 con cambios negativos en la arruga. Se trabajó con la probabilidad de que el 50% de los participantes del grupo experimental presentaran cambios positivos y 50% que presentaran cambios negativos, bajo el mismo concepto de condiciones experimentales. Es por ello que no se realiza análisis estadístico en el grupo control ya que la probabilidad de que hubiera cambios positivos era 0% teóricamente.

Para calcular la probabilidad de observar 9 cambios positivos o más en el total de la muestra del grupo experimental se localizó en la tabla la  $n=11$ ,  $x=10$ ,  $p=0.5$  y la intersección fue la probabilidad de ocurrencia obtenida= 0.9995, equivalente a 99.95%, esta es la probabilidad de ocurrencia si se repite el experimento con las mismas condiciones descritas en esta investigación, pero con una muestra diferente. Esta probabilidad de ocurrencia es totalmente aceptable en términos estadísticos y se concluye que el serum si genera efectos deseados y reproducibles en muestras de poblaciones diferentes, pero con los mismas condiciones y factores de exclusión y aceptabilidad.

Por último, se midió el grado de satisfacción de los participantes en ambos grupos, la figura 9 del anexo 6, evidencia que la mayoría de participantes del grupo experimental no percato disminución de la arruga al finalizar el proceso y una persona estaba en desacuerdo con tal afirmación, sin embargo al momento de la divulgación de resultados con pruebas iconográficas, quedaron satisfechos con el cambio, y se determinó que la causa de sus respuestas es debido a que la notoriedad de la disminución de la arruga no era perceptable a simple inspección.

## 10. CONCLUSIONES

- 10.1 Se evidenció la presencia de colágeno marino por medio de la prueba colorimétrica específica para proteínas, con ninhidrina.
- 10.2 El colágeno marino obtenido cumplió con los criterios de aceptación de características organolépticas y fisicoquímicas.
- 10.3 El producto final en forma de serum cumple con los parámetros microbiológicos descritos en el RTCA 71.03.45:07 para "otros cosméticos" y cumple con criterios de buenas prácticas de manufactura en productos cosméticos según el RTCA 71.03.49:08.
- 10.4 La formulación placebo del producto cosmético no presenta efecto antienvejecimiento ni sinergia con el activo.
- 10.5 El colágeno marino extraído de las pieles de tilapia disminuyó las arrugas en 10 de los 11 participantes.
- 10.6 La probabilidad de ocurrencia de obtener resultados positivos en 0.5 de la muestra en un estudio bajo condiciones idénticas, pero con una muestra diferente es de 99.95%.
- 10.7 La mayoría de participantes del grupo experimental no notaron diferencia significativa a simple inspección en la arruga facial al terminar su tratamiento, sin embargo, en la divulgación y exposición de pruebas iconográficas demostraron conformidad con los resultados.

## **11. RECOMENDACIONES**

- 11.1 Utilizar otros subproductos de la tilapia como por ejemplo espinas y escamas para la extracción de colágeno marino y establecer parámetros de comparación con la piel de la misma especie.
- 11.2 Realizar una investigación asociada a las patologías que afectan la salud cutánea como factores predisponentes e interferencia del efecto antienvjecimiento del colágeno marino.
- 11.3 Evaluar otra forma cosmética en un estudio similar para hacer una comparativa de la absorción del colágeno marino y el comportamiento de las arrugas faciales.
- 11.4 Aumentar el tiempo del uso del serum en los participantes a 4 meses para determinar si se obtienen resultados más notorios a simple inspección.

## 12. REFERENCIAS

- Ambrosio, M. (2004). *Procesamiento pesquero, disposición de residuos e impacto ambiental*. (tesis de grado). Universidad de Cantabria, Cantabria, España. Recuperado de <http://www.bvsde.paho.org/bvsaidis/argentina14/ambrosio.pdf>
- Anthara, A. (2018). Tables of the Binomial Cumulative Distribution. Recuperado de [https://mat.iitm.ac.in/home/vetri/public\\_html/statistics/binomial.pdf](https://mat.iitm.ac.in/home/vetri/public_html/statistics/binomial.pdf)
- Azcona, L. (2002). Piel madura: características y tratamiento cosmético. *ELSEVIER*. 16 (10), 66-73. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-piel-madura-caracteristicas-tratamiento-cosmetico-13040254>
- Baumann, L.; Amini, S. y Weiss, E. (2005). Nueva clasificación de los tipos de piel y sus implicaciones en dermatología cosmética. *Revista de dermatología venezolana*. 43 (4), 1-7. Recuperado de <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/view/179/179>
- Beltrán, A.; Velarde, M.; Pichardo, J. y Amezcua, C. (2015). Extracción de colágeno a partir de las pieles de tilapia. *Revista de ciencias naturales y agropecuarias*. 2 (4), 631-639. Recuperado de [https://www.ecorfan.org/bolivia/researchjournals/Ciencias\\_Naturales\\_y\\_Agropecuarias/vol2num4/Ciencias%20Naturales%20y%20Agropecuarias%20Vol%202%20Num%204%20Final\\_17.pdf](https://www.ecorfan.org/bolivia/researchjournals/Ciencias_Naturales_y_Agropecuarias/vol2num4/Ciencias%20Naturales%20y%20Agropecuarias%20Vol%202%20Num%204%20Final_17.pdf)
- Beltrán, C. (2014). *Contribución de la pesca y la acuicultura a la seguridad alimentaria y el ingreso familiar en Centroamérica* (1). Recuperado de <http://www.fao.org/3/a-i3757s.pdf>
- Beltrán, J. (2011). *Valoración de la innovación tecnológica del proceso de obtención de colágeno a partir de piel de tilapia (oreochromis sp) para su aplicación en el mercado cosmético*. (tesis de grado). Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Recuperado de [http://www.bdigital.unal.edu.co/4135/1/jimenabeltran\\_ram%C3%ADrez.2011.pdf](http://www.bdigital.unal.edu.co/4135/1/jimenabeltran_ram%C3%ADrez.2011.pdf)

- Bernales, D.; Caride, F.; Lewis, A. y Martin, L. (2004). Membranas de colágeno polimerizado: consideraciones sobre su uso en técnicas de regeneración tisular y ósea guiadas. *Revista cubana de investigación biomédica*. 23 (2), 65-74. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v23n2/ibi01204.pdf>
- Calderón, M. (2018). *Análisis del proceso productivo de tilapia (Oreochromis sp.) en la estación experimental Monterrico del centro de estudios del mar y acuicultura (CEMA)*. (tesis de pregrado). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala. Recuperado de <http://www.repositorio.usac.edu.gt/8712/1/Mildred%20Yessenia%20Calder%C3%B3n%20Orellana.pdf>
- FAO. (1974). Organización actual y posición de la acuicultura. Recuperado de <http://www.fao.org/3/x5743s/x5743s04.htm#TopOfPage>
- FAO. (2002). *El estado mundial de la pesca y acuicultura*. Recuperado de <http://www.fao.org/3/y7300s/y7300s00.htm#TopOfPage>
- Flores, C. (2017). *Extracción de colágeno de las escamas de pescado utilizando diferentes niveles de rennina*. (tesis de pregrado). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riomba, Ecuador. Recuperado de <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/7774/1/27T0374.pdf>
- Fuertes, A. (2014). *Problemas de salud relacionado con el consumo de agua en la Parroquia Nueva Loja de la ciudad de Lago Agrio en el período Marzo Agosto 2014*. (Tesis de pregrado). Universidad Politécnica Estatal del Carchi, Ecuador. Recuperado de <http://repositorio.upec.edu.ec/bitstream/123456789/230/1/39%20PROBLEMAS%20DE%20SALUD%20RELACIONADO%20CON%20EL%20CONSUMO%20DE%20AGUA%20EN%20LA%20PARROQUIA%20NUEVA%20LOJA%20DE%20LA%20CIUDAD%20DE%20LAGO%20AGRIO%20EN%20EL%20PER%20ODO%20MARZO%20AGOSTO%202014%20e2%80%93.pdf>
- Garrido, A.; Teijón, J.; Blanco, D.; Villaverde, C.; Mendoza, C. y Ramírez, J. (2006). *Fundamentos de bioquímica estructural*. Recuperado de <https://books.google.com.gt/books?id=avt8LFmp8q4C&pg=PA71&dq=propiedades+de+las+proteinas&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwim0Lfdi6HIAhUIo1kKHAKuAyoQ6AEINDAC#v=onepage&q=propiedades%20de%20las%20proteinas&f=false>

- Gil, A. (2010). *Pruebas generales para aminoácidos y proteínas*. Recuperado de [https://www.academia.edu/9554305/PRUEBAS\\_GENERALES\\_PARA\\_AMINOACIDOS\\_Y\\_PROTEINAS](https://www.academia.edu/9554305/PRUEBAS_GENERALES_PARA_AMINOACIDOS_Y_PROTEINAS)
- Gil, L. (2016). *Evaluación del desempeño preclínico de Soportes de Colágeno Tipo I Asociados a Extractos Vegetales de Aloe vera en un Modelo Animal de Cavia porcellus*. (tesis de grado). Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Recuperado de <http://bdigital.unal.edu.co/54815/1/1016022834.2016.pdf>
- Giménez, C. (2020) Esclerodermia localizada. AEP. 20 (2), 163-171. Recuperado de [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/14\\_esclerodermia.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/14_esclerodermia.pdf)
- Gómez, A. (2014). *Efecto del tratamiento crónico con atenolol, su combinación con la restricción de metionina en la dieta y la ausencia del gen ELOVL2 en la composición lipídica, el estrés oxidativo mitocondrial y la longevidad en roedores*. (Tesis doctoral). Universidad complutense de Madrid, España. Recuperado de <https://eprints.ucm.es/id/eprint/27314/1/T35462.pdf>
- González, P. (2014). *Técnicas para el cuidado de la piel y su incidencia en el cutis graso de los estudiantes de básica superior del centro de formación artesanal 7 de octubre del Cantón Quevedo Provincia de los Ríos*. (Tesis de grado). Universidad técnica de Babahoyo, Ecuador. Recuperado de <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/3064/T-UTB-FCJSE-ARTE-000002.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Jeevithan, E.; Qingbo, Z.; Bao, B. & Wu, W. (2013). Biomedical and Pharmaceutical Application of Fish Collagen and Gelatin: A Review. *Journal of Nutritional Therapeutics*, 4 (2), 218-227. Recuperado de [https://www.researchgate.net/profile/Jeevithan\\_Elango/publication/260084849\\_Biomedical\\_and\\_Pharmaceutical\\_Application\\_of\\_Fish\\_Collagen\\_and\\_Gelatin\\_A\\_Review/links/0c96052f70d8012992000000/Biomedical-and-Pharmaceutical-Application-of-Fish-Collagen-and-Gelatin-A-Review.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Jeevithan_Elango/publication/260084849_Biomedical_and_Pharmaceutical_Application_of_Fish_Collagen_and_Gelatin_A_Review/links/0c96052f70d8012992000000/Biomedical-and-Pharmaceutical-Application-of-Fish-Collagen-and-Gelatin-A-Review.pdf)
- Jordán, M. (2011). *Obtención de colágeno por hidrólisis alcalina enzimática del residuo de "wet blue" en el proceso de curtición*. (tesis de maestría). Escuela superior politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador. Recuperado de <http://dspace.esepoch.edu.ec/bitstream/123456789/1630/1/236T0048.pdf>

- Lovshin, L., & Poma, T. (1996). *Worldwide prospects for commercial production of tilapia*". *International Center for aquaculture and aquatic environments*. Alabama: Auburn University. Research and Development series.
- Luque, V. (2009). *Estructura y propiedades de las proteínas*. (tesis de maestría). Recuperado de [https://www.uv.es/~tunon/pdf\\_doc/proteinas\\_09.pdf](https://www.uv.es/~tunon/pdf_doc/proteinas_09.pdf)
- Marqués, O. (2009). *La piel en la pintura*. Recuperado de [http://www.olgamarquess.com/descarga-muestra-del-libro/la-piel-en-la-pintura\\_olga-marques-capitulo1-Ed2009.pdf](http://www.olgamarquess.com/descarga-muestra-del-libro/la-piel-en-la-pintura_olga-marques-capitulo1-Ed2009.pdf)
- Martín, E. (2012). *Las proteínas*. New York, EU: ISSUU. Recuperado de [https://issuu.com/emiliojmartin/docs/tema\\_04\\_-\\_las\\_prote\\_nas](https://issuu.com/emiliojmartin/docs/tema_04_-_las_prote_nas)
- Martínez, L. Martínez, M. y Cortés, E. (2009). Camaronicultura mexicana y mundial: ¿actividad sustentable o industria contaminante? *Revista SCIELO*, 25 (3), 181-196. Recuperado de <http://www.scielo.org.mx/pdf/rica/v25n3/v25n3a6.pdf>
- Mendoza, J. (2010). Restricción de la metionina en la dieta y aumento de a longevidad. *Revista: Encuentros en la biología*. 3 (131). P. 61. Recuperado de <http://www.encuentros.uma.es/encuentros131/metionina.pdf>
- Merino, J. y Noriega, M. (sf). *La piel: estructura y funciones*. Cantabria, España: Open course ware. Recuperado de <https://ocw.unican.es/pluginfile.php/879/course/section/967/Tema%252011-Bloque%2520II-La%2520Piel.%2520Estructura%2520y%2520Funciones.pdf>
- Mora, A. y Pedroza, L. (2017). Cosmecéticos: Indispensable para otorrinolaringólogos y cirujanos plásticos faciales, cosmeceuticals., essential for facial plastic surgeons and otolaryngologists. *Revista Acta de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*, 45 (2), 127-131. Recuperado de <http://revistaacorl.org/index.php/acorl/article/view/110/54>
- Olavegoya, P. (2017). *Evaluación del efecto de la administración oral de péptidos de colágeno de anchoveta sobre el mecanismo de cicatrización tisular en animales ovariectomizado* (Tesis de pregrado). Universidad peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú. Recuperado de [http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/1346/Evaluacion\\_OlavegoyaEspichan\\_Paola.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/1346/Evaluacion_OlavegoyaEspichan_Paola.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

- Osorio, M. (2014). *Producción de harinas obtenidas a partir de coproductos de la industria del fileteado del pescado en Colombia*. (Tesis de grado). Universidad Nacional de Colombia, Colombia. Recuperado de <http://bdigital.unal.edu.co/48468/1/1018422052.2015.pdf>
- Posso, J. (2016). *Aplicación de un serum a base de guayaba (Psidium guajava. L) como núcleo de tratamiento preventivo del fotoenvejecimiento en pacientes de 25 a 30 años de edad, estudiantes de la UNIB.E* (tesis de pregrado). Universidad Iberoamericana del Ecuador, Quito, Ecuador. Recuperado de <http://repositorio.unibe.edu.ec/xmlui/bitstream/handle/123456789/45/POSSO%20CARDENAS%20JESSICA%20PATRICIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Quintero, J. y Zapata, J. (2017). Optimización de la Extracción del Colágeno Soluble en Ácido de Subproductos de Tilapia Roja (*Oreochromis spp*) mediante un Diseño de Superficie de Respuesta. *Scielo analytics*. 28 (1), 109-120. Recuperado de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/infotec/v28n1/art11.pdf>
- Ramírez, H.; Ramírez, J. y Mazorra, M. (2013). Propiedades biológicas de péptidos derivados del colágeno de organismos marinos. *Biotecnia*. 15 (3), 34-45. Recuperado de <https://biotecnia.unison.mx/index.php/biotecnia/article/view/156>
- Ramírez, H.; Ramírez, J. y Mazorra, M. (2013). Propiedades biológicas de péptidos derivados del colágeno de organismos marinos. *Biotecnia*, 15 (3), 34-45. Recuperado de <http://biotecnia.unison.mx/index.php/biotecnia/article/view/156/148>
- RTCA 71.03.45:07. (2007). *Productos cosméticos. Verificación de la calidad*. Recuperado de [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/rtca/rtca\\_71\\_03\\_4507\\_productos\\_cosmeticos\\_verificacion\\_calidad.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/rtca/rtca_71_03_4507_productos_cosmeticos_verificacion_calidad.pdf)
- Sator, P. et al. (2007). A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study on the influence of a hormone replacement therapy on skin aging in postmenopausal women. *Revista Menopausia al día*. 14 (1), 320-334. Recuperado de [http://www.asomenopausia.com/r/14\\_1.pdf#page=67](http://www.asomenopausia.com/r/14_1.pdf#page=67)
- Schoenfeld, P. (2018). *The collagen diet*. Recuperado de [https://books.google.com.gt/books?id=0HDVDwAAQBAJ&printsec=copyright&hl=es&source=gbs\\_pub\\_info\\_r#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.gt/books?id=0HDVDwAAQBAJ&printsec=copyright&hl=es&source=gbs_pub_info_r#v=onepage&q&f=false)

- Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentos. (2007). *Tilapia (Oreochromis sp)*. Recuperado de [http://www.produccion-animal.com.ar/produccion\\_peces/peces\\_introducidos/01-tilapia.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/produccion_peces/peces_introducidos/01-tilapia.pdf)
- Serrano, J. (2011). *Estandarización de un proceso de extracción de colágeno a partir de los residuos de fileteo de tilapia (Oreochromis sp) y cachama (Piaractus brachypomus)* (Tesis de pregrado). Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Recuperado de <http://bdigital.unal.edu.co/4880/1/jenifercarolinaserranogaona.2011.pdf>
- Silva, T. y Penna A. (2012) Colágeno: características químicas e propiedades funcionais. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*. 71 (3), 530-539. Recuperado de <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/122273>
- Silvera, M. (2018). *Determinación de los parámetros óptimos para la extracción y caracterización del colágeno a partir de piel de tilapia (oreochromis niloticus)*. (tesis de pregrado). Universidad Nacional Micaela Bastidas de Apurímac, Abancay, Perú. Recuperado de [http://repositorio.unamba.edu.pe/bitstream/handle/UNAMBA/686/T\\_0404.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unamba.edu.pe/bitstream/handle/UNAMBA/686/T_0404.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Silvipriya, K.; Krishna K.; Bhat, A.; Dinesh, B.; John, A. & Lakshmanan, P. (2015). Collagen: Animal Sources and Biomedical Application. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5 (3), 123-127. doi: 10.7324/JAPS.2015.50322
- Torre, G. (2013). *Obtención de colágeno y su efecto como capa protectora edile utilizando nisina como preservante en productos cárnicos y quesos*. (tesis de grado). Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador. Recuperado de <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/3637/1/1104.pdf>
- Torres, W.; Pacheco, R.; Sotelo, R.; Rouzaud, O. y Ezquerra, M. (2008). Caracterización parcial del colágeno extraído a partir del manto, aleta y tentáculos de calamar gigante (*dosidicus gigas*) partial characterization of collagen from mantle, fin, and arms of jumbo squid (*dosidicus gigas*). *CYTA - Journal of Food*, 6 (2), 101-108. doi: 10.1080/11358120809487634

Vides, A. (2018). *Acuicultura en Guatemala: Caso de éxito en la región*. Recuperado de <https://agexporthoy.export.com.gt/sectores-de-exportacion/sector-de-acuicultura-y-pesca/acuicultura-guatemala-caso-exito-la-region/>

Worthington (2019). *Introduction to enzymes*: Worthington biochemical corporation. New Jersey, EU. Recuperado de <http://www.worthington-biochem.com/introbiochem/Enzymes.pdf>

### 13. ANEXOS

#### Anexo 1

##### Proceso de obtención de colágeno marino en polvo



Elaboración propia, diciembre 2019.

#### Anexo 2

##### Identificación de colágeno marino por medio de la prueba con ninhidrina



Elaboración propia, diciembre 2019.

### **Anexo 3**

#### **Prueba de parche no superada**



Nota: Se muestra el mismo lugar de la piel antes y después del uso del parche durante 40 horas, el participante presentó irritación, enrojecimiento y prurito, por ello fue excluido del proceso experimental del uso del serum.

Elaboración propia, diciembre 2019.

### **Anexo 4**

#### **Resultado de pruebas microbiológicas realizadas al producto final**



pag 1 de 1

Fecha: 24 de enero de 2020

INFORME DE RESULTADOS No. 005 -20

## I. Información general

**Nombre del cliente:** Iris Sánchez  
**Institución:** Laboratorio de Farmacia Industrial  
**Dirección:** USAC  
**Análisis solicitado:** Recuento total de mesófilos aerobios, recuento total de mohos y levaduras, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*  
**Tipo de muestra:** Cosmético  
**Descripción de la muestra:** Suero antienvejecimiento

**Fecha y hora del muestreo:\*\*** 15 de enero de 2020 11:30  
**Responsable del muestreo:** Cliente  
**Fecha y hora de recepción de la muestra:** 15 de enero de 2020 14:55  
**Fecha de inicio de análisis:** 16 de enero de 2020

## II. Resultados

Parámetro	Metodología <sup>1</sup>	Resultado <sup>2</sup>	Especificación <sup>3</sup>
Recuento total de mesófilos aerobios	BAM Ch23	< 10 UFC/g	≤ 10 <sup>2</sup> UFC/g
Recuento total de mohos y levaduras	BAM Ch23	10 UFC/g	≤ 10 <sup>2</sup> UFC/g
<i>Staphylococcus aureus</i>	BAM Ch23	< 10 UFC/g (Ausente)	Ausente
<i>Escherichia coli</i>	BAM Ch23	< 10 UFC/g (Ausente)	Ausente
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	BAM Ch23	< 10 UFC/g (Ausente)	Ausente

\*\* datos proporcionados por el cliente

1 FDA Bacteriological Analytical Manual

2 UFC/g = Unidades Formadoras de Colonia por gramo de muestra.

3 Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 71.03.45.07 PRODUCTOS COSMÉTICOS. VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD.

## III. Conclusiones

La muestra **Cumple** con la especificación de límites microbianos establecidos en el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 71.03.45.07 PRODUCTOS COSMÉTICOS. VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD.

Nota aclaratoria: Los resultados aplican a la muestra analizada. El Laboratorio Microbiológico de Referencia -LAMIR- no se hace responsable por el uso que se dé al presente resultado.

"Id y Enseñad a Todos"

Lic. Sergio Alfredo Lickes, M. Sc.  
Químico Biólogo Col 2239

Laboratorio Microbiológico de Referencia LAMIR



Prohibida la reproducción parcial de los resultados sin previa autorización escrita del laboratorio.

ÚLTIMA LINEA

Edificio T-12 2o. Nivel, Facultad de CC QQ y Farmacia, Ciudad Universitaria, Zona 12, Guatemala, C.A. Tel. 2418-9400, ext. 108

Correo electrónico: laboratoriolamir@usac.edu.gt, laboratoriolamir@gmail.com

http://sitios.usac.edu.gt/wp\_lamir/?cat=1

## Anexo 5

### Resultados de encuesta inicial a los participantes del grupo control y experimental

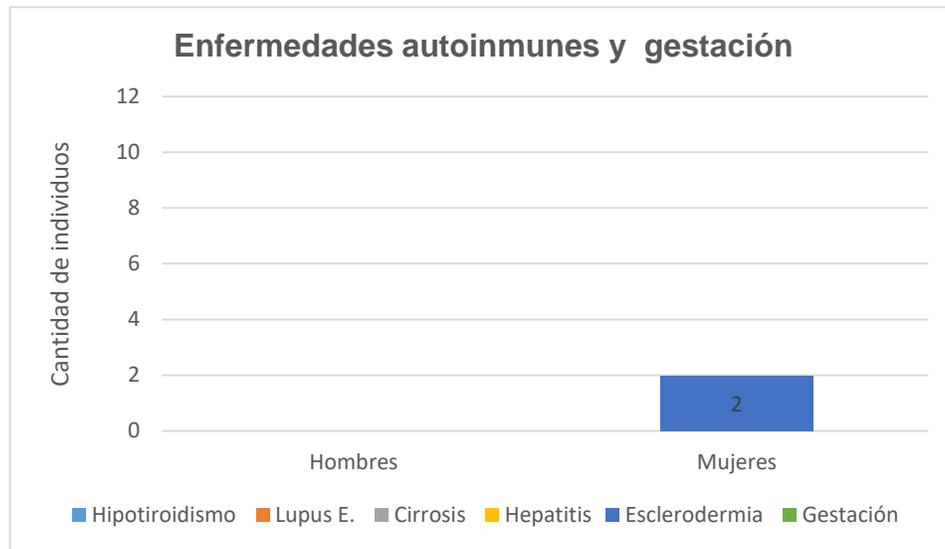


Figura 4. Enfermedades autoinmunes y gestación. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, marzo 2020.

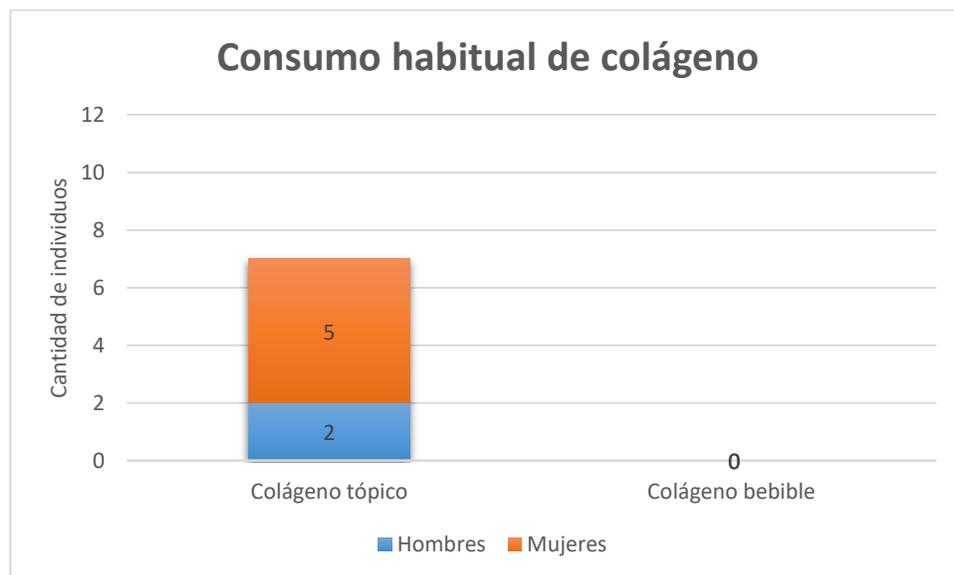
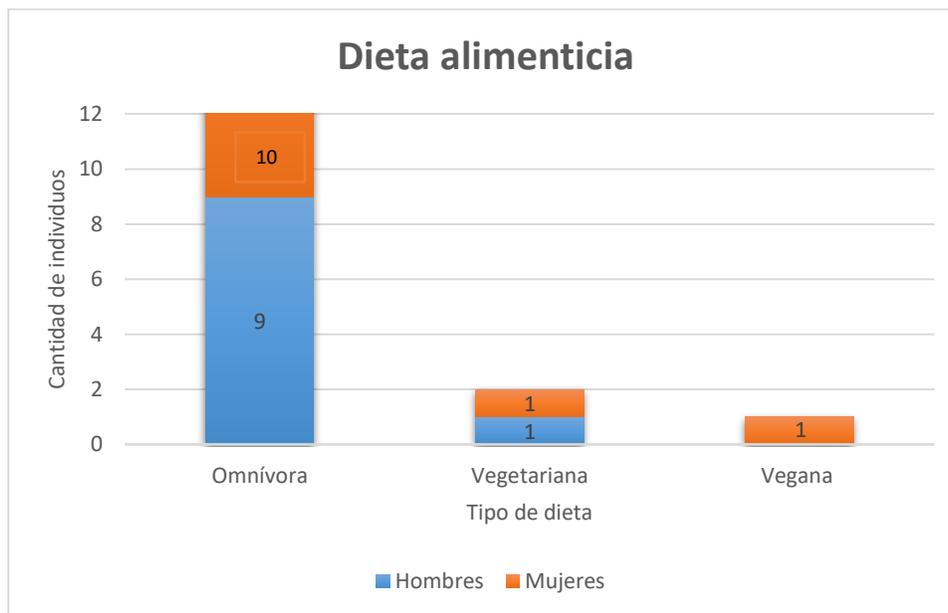
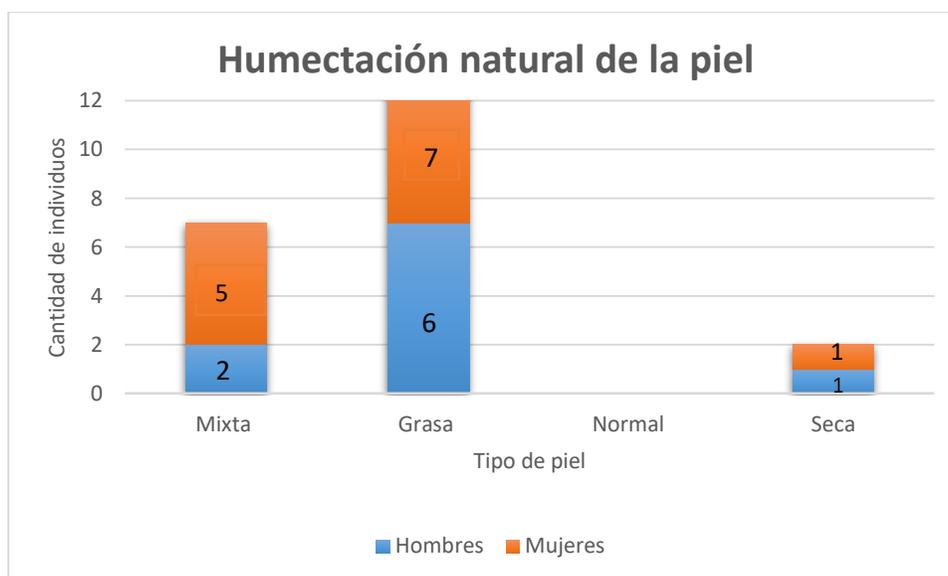


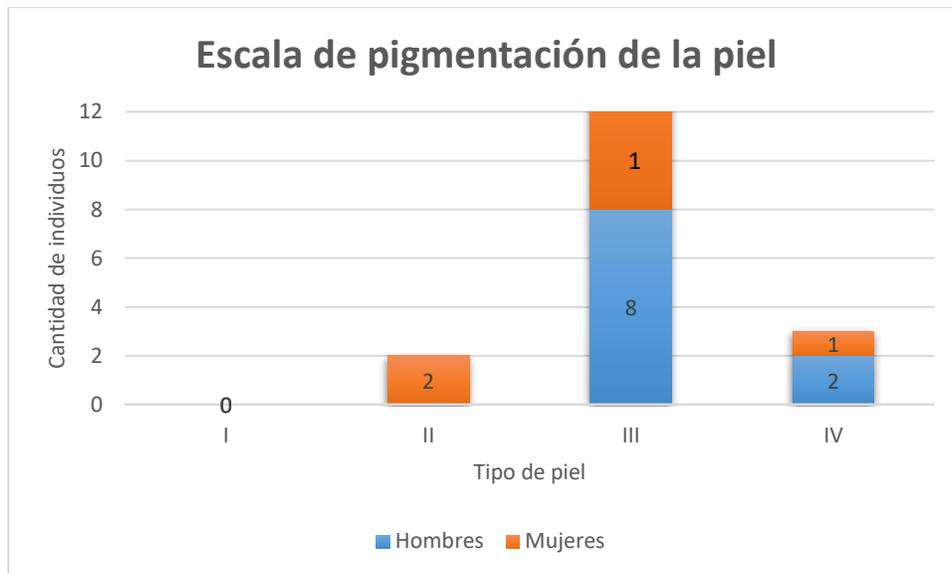
Figura 5. Consumo habitual de colágeno tópico y bebible previo a la participación de la fase experimental. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, marzo 2020.



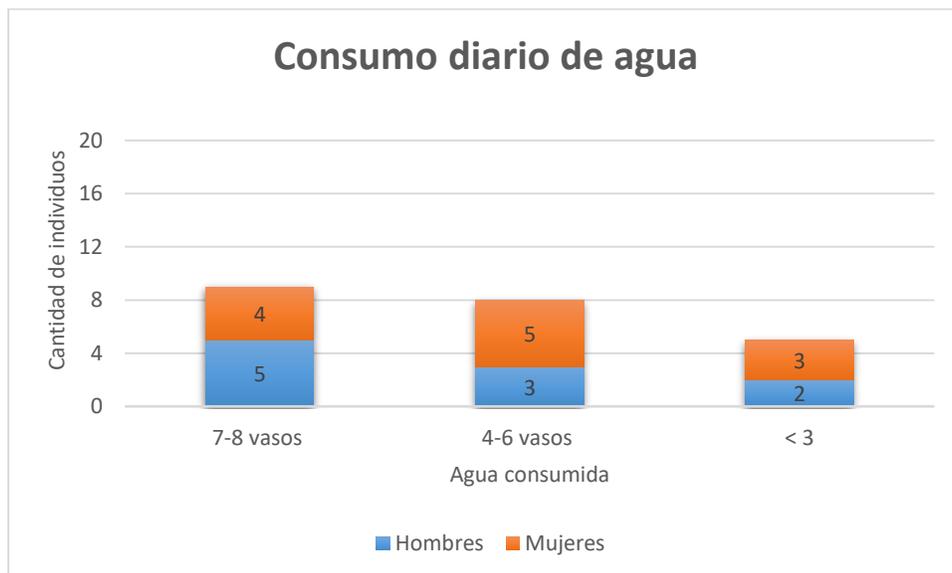
*Figura 6.* Tipo de dieta de los participantes antes y durante el proceso experimental. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, marzo 2020.



*Figura 7.* Tipo de humectación natural en el cutis de los participantes. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, marzo 2020.



*Figura 8.* Escala de pigmentación de la piel en los participantes. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, marzo 2020.



*Figura 9.* Consumo habitual diario en los participantes. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, marzo 2020.

## Anexo 6

### Resultados de encuesta final a los participantes del grupo control y experimental



Figura 10. Expectativa de la vitalidad de la piel por el grupo experimental. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, junio 2020.

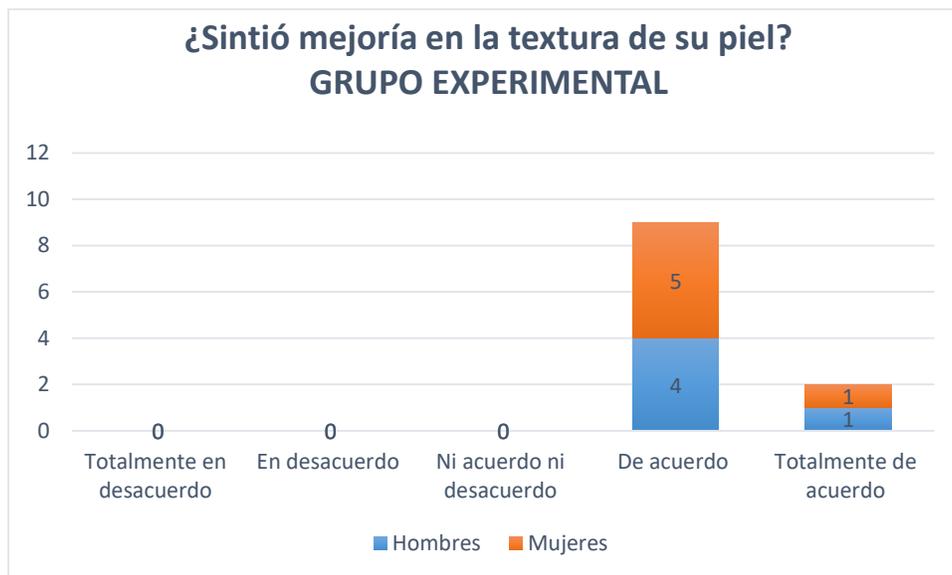
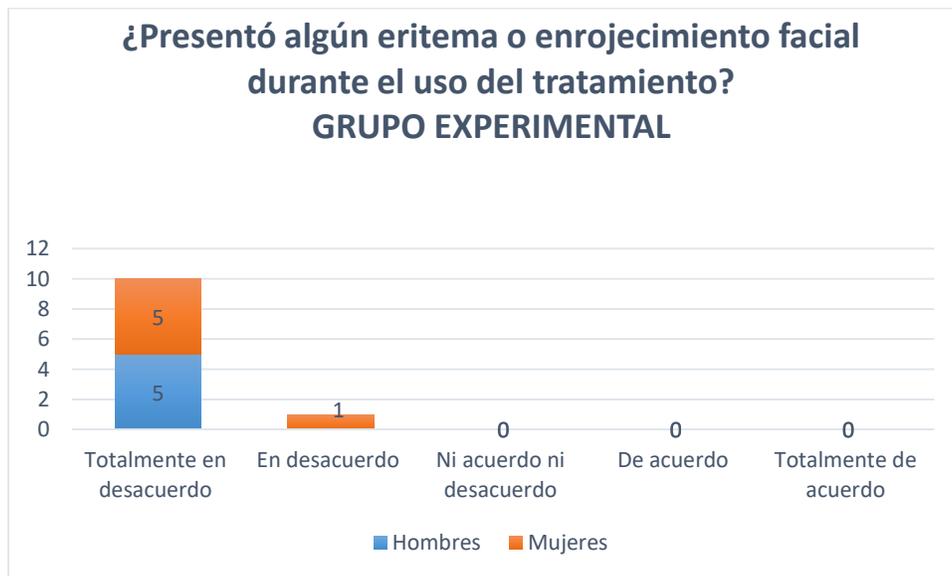


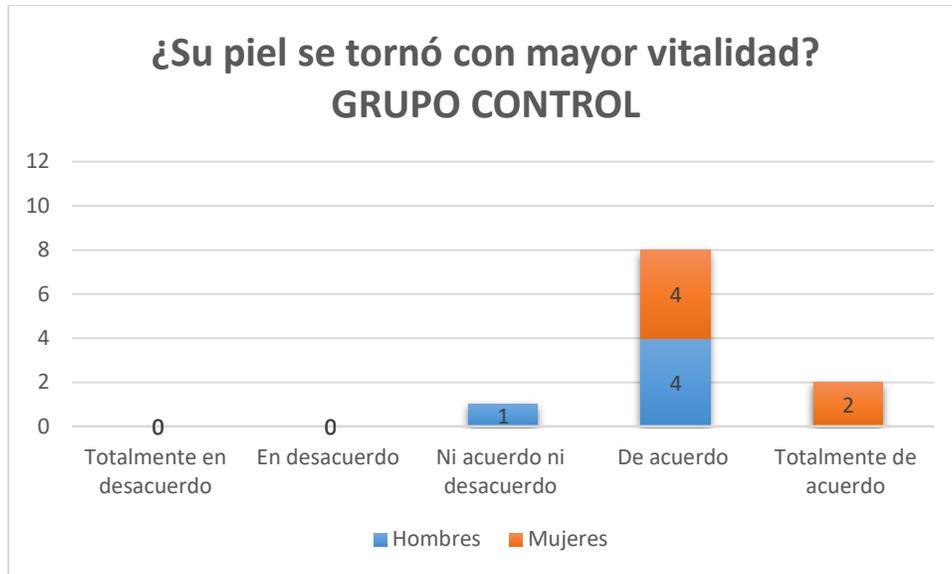
Figura 11. Expectativa de la textura de la piel por el grupo experimental. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, junio 2020.



*Figura 12.* Expectativa de la disminución de arrugas por el grupo experimental. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, junio 2020.



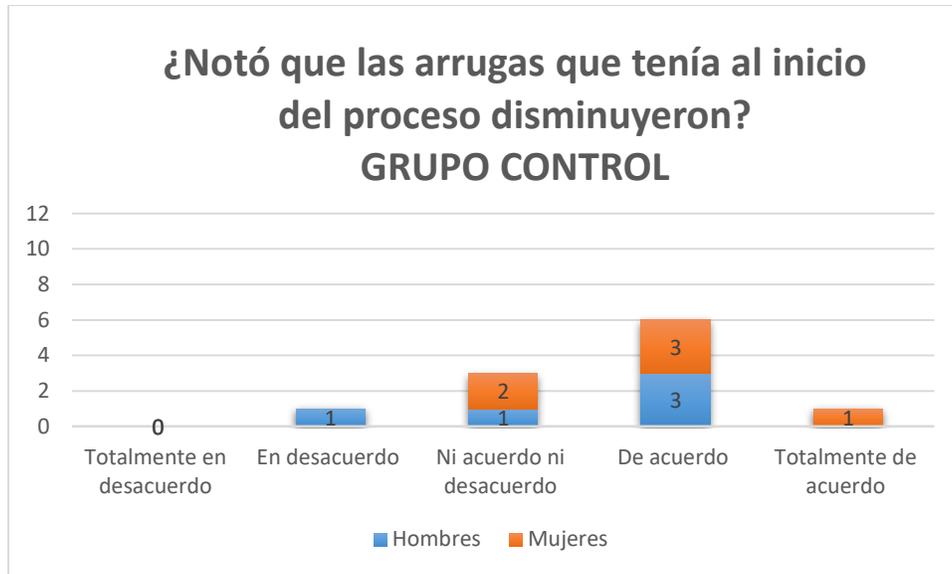
*Figura 13.* Evidencia de efectos adversos tópicos en el grupo experimental. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, junio 2020.



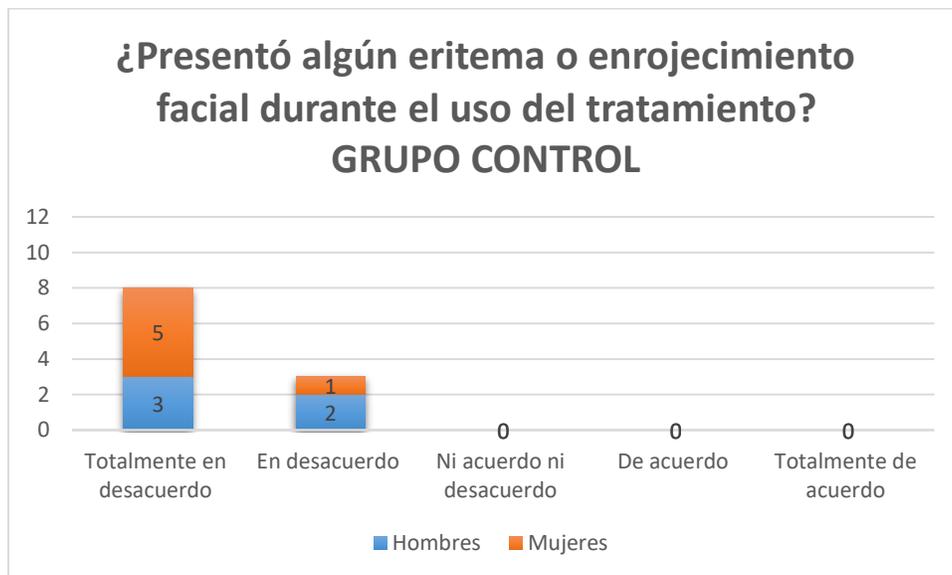
*Figura 14.* Expectativa de la vitalidad de la piel por el grupo control. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, junio 2020.



*Figura 15.* Expectativa de la textura de la piel por el grupo control. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, junio 2020.



*Figura 16.* Expectativa de la disminución de arrugas por el grupo control. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, junio 2020.



*Figura 17.* Evidencia de efectos adversos tópicos en el grupo control. Fuente: Datos experimentales obtenidos de encuestas, junio 2020.

## Anexo 7

### Información dirigida al paciente



#### **INFORMACIÓN DIRIGIDA AL PACIENTE QUE FORMARÁ PARTE DEL PROCESO EXPERIMENTAL DE LA INVESTIGACIÓN**

De antemano muchas gracias por su colaboración en la investigación, su aporte es muy importante para llevarla cabo.

Por medio de la presente se dan a conocer los parámetros que rigen el tema de tesis titulado "Extracción de colágeno de los desechos del fileteo de tilapia (*Oreochromis sp.*) y su incorporación como principio activo en serum anti-edad" que tiene como objetivo general: Evaluar el efecto anti-edad de un serum elaborado a partir de colágeno marino obtenido de las pieles generadas como subproducto de fileteo de tilapia (*Oreochromis sp.*) como parte de los objetivos específicos, se evaluaron en el producto final parámetros microbiológicos según el RTCA 71.03.45:07 con el fin de asegurar la salud y bienestar del paciente que forma parte del proceso.

Antes de iniciar el uso del serum se realizará una prueba de parche, el cual se pondrá en la parte trasera del hombro izquierdo durante 72 horas, para descartar cualquier señal de alergia, irritación u otras reacciones no deseadas por el producto y evitar inconvenientes médicos en el transcurso de la aplicación del producto. En esta etapa se tomará una fotografía de la zona de aplicación antes y después del uso del parche.

Luego que la prueba de parche resulte satisfactoria los pacientes seleccionados realizarán una encuesta para conocer las generalidades de su vida cotidiana y aspectos que puedan mitigar o potenciar los efectos antienvjecimiento del serum.

El cambio de la arruga se evidenciará por medio de pruebas iconográficas, es decir fotografías, que se tomarán cada 15 días durante 2 meses que es el tiempo que debe usar el producto. El día cero será antes de la primera aplicación del serum y este día se tomará la primera fotografía del rostro.

Se iniciará con la aplicación del serum en toda la zona facial, el día uno, en el cual no habrá toma de fotografía. Se completarán 5 fotografías al final del proceso.



La rutina de aplicación del cosmético debe ser:

- a) Limpiar la cara con agua y jabón antes de la aplicación del serum
- b) Aplicar el serum **2 veces al día** (1 vez por la **mañana** y una vez por la **noche** antes de dormir) en toda la zona facial, enfatizando en la zona con arrugas.
- c) Dejar secar el serum (al principio se observará un tono brillante en el rostro, sin embargo, al secar totalmente este efecto desaparecerá)
- d) Debe **exfoliar** su rostro 3 veces por semana con el exfoliante brindado por la encargada de la investigación; esto con el fin de **mejorar la absorción del serum** y acelerar los efectos que se desean observar
- e) Se puede aplicar como de costumbre bloqueador solar, cremas, maquillaje u otro cosmético **DESPUES de haber dejado secar el serum**

A cada uno de los colaboradores en el proceso experimental se les hará entrega de 1 exfoliante facial y 1 serum antienviejimiento con formulación en base al grupo experimental al que pertenecerá.

Al finalizar los dos meses de uso del cosmético, cada uno de los pacientes debe realizar una encuesta, la cual tiene como finalidad evaluar el grado de aceptación del producto y la satisfacción que este causó en el transcurso y fin de su uso.

Durante todo el proceso se asegura que las fotografías colectadas no serán publicadas al presentar el efecto local producido sin revelar en ningún momento la identidad de cada paciente, además los datos colectados no se publicarán con nombres ni apellidos únicamente con códigos que solamente conoce el investigador.

Siéntase en la libertad de comunicarse con la profesional a cargo si observa alguna reacción no tradicional o tiene alguna duda al número 42813302.

## Anexo 8

### Consentimiento informado



#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio del presente oficio se hace constar que he recibido la información suficiente y pertinente acerca de los objetivos de investigación de tesis "Extracción de colágeno de los desechos del fileteado de tilapia (*Oreochromis sp.*) y su incorporación como principio activo en serum anti-edad".

En dicha investigación participaré en calidad de paciente voluntario, para la aplicación del tratamiento antienvjecimiento a cargo de la Br. Iris Andrea Sánchez del Cid. Me comprometo a seguir las indicaciones de rutina durante 8 semanas completas y asistir a las citas los días sábados cada 15 días en el horario a convenir con la profesional.

La información obtenida en el presente trabajo de investigación será de uso exclusivo y confidencial para obtener datos en la tesis. Su participación siempre será libre y voluntaria, en ningún momento se debe sentir presionado para colaborar en el trabajo experimental. Es importante informar sobre cualquier reacción inesperada en el área de aplicación para asistirle tan pronto sea posible con un tratamiento médico.

Yo: \_\_\_\_\_ acepto  
participar en la aplicación del serum antienvjecimiento, durante 2 meses del 2020.

\_\_\_\_\_  
Firma del (a) paciente

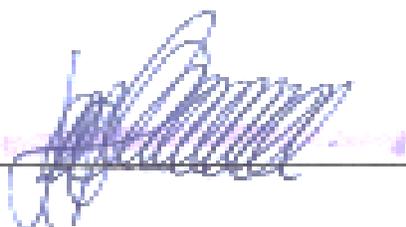
\_\_\_\_\_  
Br. Encargada  
Iris Sánchez



---

**Iris Andrea Sánchez del Cid**

Autora



---

**Lic. Julio Gerardo Chinchilla Vettorazzi**

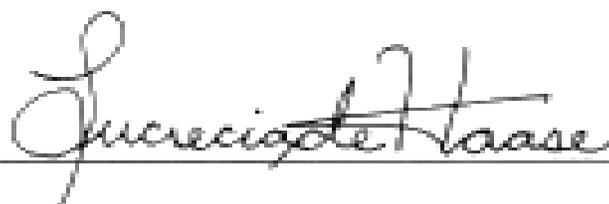
Asesor



---

**MA. Claudia Elizabeth Cajas Estrada**

Revisora



---

**MA. Lucrecia Martínez del Haase**

Directora de Escuela de Química Farmacéutica



---

**MA. Pablo Ernesto Oliva Soto**

Decano