

# UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

REPÚBLICA DEL ECUADOR

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

FACULTAD DE POSGRADO

INFORME DE INVESTIGACIÓN  
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA

TEMA:

“DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE UN SÉRUM FITOCOSMÉTICO FORMULADO CON PROPORCIONES ESPECÍFICAS DEL EXTRACTO AISLADO DE CBD (*CANNABIS SATIVA L.*) Y DEL EXTRACTO METANÓLICO DEL FRUTO DEL ÁRBOL DE JACA (*ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS LAM.*) MEDIANTE MÉTODOS IN VITRO”

Autor:

VÉLEZ INGA CARLOS ANDRÉS

Director:

VALENZUELA COBOS JUAN DIEGO

*Milagro, 2025*

## Derechos de autor

**Sr. Dr.**

**Fabrizio Guevara Viejó**

Rector de la Universidad Estatal de Milagro

Presente.

Yo, **Carlos Andrés Vélez Inga** en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales de este informe de investigación, mediante el presente documento, libre y voluntariamente cedo los derechos de Autor de este proyecto de desarrollo, que fue realizada como requisito previo para la obtención de mi Grado, de **Magíster en Biotecnología**, como aporte a la Línea de Investigación **Biotecnología y desarrollo** de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatal de Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de este Proyecto de Investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, 22 de mayo del 2025

**Carlos Andrés Vélez Inga**

**C.C.: 1717191348**

## Aprobación del tutor del Trabajo de Titulación

Yo, **PhD. Juan Diego Valenzuela Cobos** en mi calidad de director del trabajo de titulación, elaborado por Carlos Andrés Vélez Inga, cuyo tema es “**Determinación de la actividad antioxidante de un sérum fito-cosmético formulado con proporciones específicas del extracto aislado de CBD (*Cannabis sativa L.*) y del extracto metanólico del fruto del árbol de jaca (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) mediante métodos in vitro**”, que aporta a la Línea de Investigación **Bioteología y desarrollo**, previo a la obtención del Grado **Magíster en Bioteología**. Trabajo de titulación que consiste en una propuesta innovadora que contiene, como mínimo, una investigación exploratoria y diagnóstica, base conceptual, conclusiones y fuentes de consulta, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos necesarios para ser sometido a la evaluación por parte del tribunal calificador que se designe, por lo que lo **APRUEBO**, a fin de que el trabajo sea habilitado para continuar con el proceso de titulación de la alternativa de Informe de Investigación de la Universidad Estatal de Milagro.

Milagro, 22 de mayo del 2025

**PhD. Juan Diego Valenzuela Cobos**

**C.C.: 0927981670**

**VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**  
**FACULTAD DE POSGRADO**  
**ACTA DE SUSTENTACIÓN**  
**MAESTRÍA EN BIOTECNOLOGÍA**

En la Facultad de Posgrado de la Universidad Estatal de Milagro, a los veintinueve días del mes de julio del dos mil veinticinco, siendo las 15:00 horas, de forma VIRTUAL comparece el/la maestrante, BIOT. RRNN VELEZ INGA CARLOS ANDRES, a defender el Trabajo de Titulación denominado " **“DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE UN SÉRUM FITOCOSMÉTICO FORMULADO CON PROPORCIONES ESPECÍFICAS DEL EXTRACTO AISLADO DE CBD (CANNABIS SATIVA L.) Y DEL EXTRACTO METANÓLICO DEL FRUTO DEL ÁRBOL DE JACA (ARTOCARPUS HETEROPHYLLUS LAM.) MEDIANTE MÉTODOS IN VITRO”**", ante el Tribunal de Calificación integrado por: Dra. NORIEGA VERDUGO DELIA DOLORES, Presidente(a), Dca. PEREZ MARTINEZ SIMON en calidad de Vocal; y, Msc. CARPIO ARIAS MARCELA MARICELA que actúa como Secretario/a.

Una vez defendido el trabajo de titulación; examinado por los integrantes del Tribunal de Calificación, escuchada la defensa y las preguntas formuladas sobre el contenido del mismo al maestrante compareciente, durante el tiempo reglamentario, obtuvo la calificación de: **98.33** equivalente a: **EXCELENTE**.

Para constancia de lo actuado firman en unidad de acto el Tribunal de Calificación, siendo las 16:00 horas.



Firmado electrónicamente por:  
**DELIA DOLORES  
NORIEGA VERDUGO**  
Validar únicamente con FirmaEC

---

**Dra. NORIEGA VERDUGO DELIA DOLORES  
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL**



Firmado electrónicamente por:  
**MARCELA MARICELA  
CARPIO ARIAS**  
Validar únicamente con FirmaEC

---

**Msc. CARPIO ARIAS MARCELA MARICELA  
SECRETARIO/A DEL TRIBUNAL**



Firmado electrónicamente por:  
**SIMON PEREZ  
MARTINEZ**  
Validar únicamente con FirmaEC

---

**Dca. PEREZ MARTINEZ SIMON  
VOCAL**

---

**BIOT. RRNN VELEZ INGA CARLOS ANDRES  
MAGÍSTER**

## DEDICATORIA

A Dios por ser tan bueno conmigo.

A mi hijo Antonio por su amor tan lindo.

A mis padres Carlos y Amparito por su apoyo.

A mis hermanos Edgar y Diego por darme su tiempo y alegría.

A mis hermanas Estefanía y Antonela por su dulzura.

A mis amigos Cuco y Naty por ser un apoyo incondicional.

## AGRADECIMIENTOS

Mis agradecimientos a la Dra. Karina Pazmiño M.Sc. y al. Bioq. Carlos Ulloa M.Sc. de la Universidad Politécnica Salesiana – Campus Sur, por facilitar el acceso a laboratorios, equipos e insumos necesarios para el desarrollo experimental de esta investigación, así como por su respaldo institucional y compromiso con la investigación científica.

Mi reconocimiento especial es para la Ing. Nathaly Arciniegas M.Sc., por su constante asesoría y acompañamiento, y al Arq. Carlos Fuertes M.Sc., por su colaboración técnica. Agradezco profundamente a los señores Luis Inga y Gladys Pérez, de la Finca El Pambil, por su generoso apoyo durante la recolección de material vegetal, y por la calidez, alegría y sencillez con la que hicieron de este proceso una experiencia humana invaluable.

Finalmente, agradezco a los docentes, tutores y compañeros de la Maestría en Biotecnología de la UNEMI, por su apoyo, conocimiento y cercanía a lo largo de este proceso académico.

## RESUMEN

La presente investigación tuvo como propósito determinar la capacidad antioxidante de un sérum fitocosmético formulado con extractos de la pulpa del fruto de *Artocarpus heterophyllus* Lam. (árbol de jaca) y con extracto aislado de *Cannabis sativa* L. (cannabidiol), mediante el método in vitro de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH). El proceso de extracción del extracto concentrado de jaca se efectuó mediante maceración sólido-líquido utilizando metanol como disolvente polar, mientras que el CBD fue incorporado como principio activo en estado aislado por extracción en fase supercrítica. Se formuló una emulsión cosmética en conjunto con los extractos vegetales y se evaluaron cuatro tratamientos: extracto de jaca, extracto de CBD, mezcla de ambos extractos y el sérum formulado a diferentes concentraciones, utilizando el ácido ascórbico (AA) como control positivo y lecturas por triplicado. La actividad antioxidante fue cuantificada espectrofotométricamente a 517 nm, calculando el porcentaje de inhibición y el valor de IC<sub>50</sub> correspondiente. Los resultados revelaron que el extracto de CBD presentó la mayor capacidad antioxidante, con valores de IC<sub>50</sub> = 1074,08 µg/mL, seguido por la mezcla de extractos con IC<sub>50</sub> = 11.495,17 µg/mL, luego el sérum con IC<sub>50</sub> = 12.293,68 µg/mL y por último el extracto de jaca con IC<sub>50</sub> = 122.820 µg/mL. La prueba de Kruskal-Wallis mostró diferencias estadísticamente significativas entre tratamientos (p<0,00001). Se concluye que el CBD posee una actividad antioxidante significativamente superior frente al extracto de jaca, y que su combinación conserva eficacia en formulaciones cosméticas, lo que respalda su aplicación potencial en el desarrollo de productos fitocosméticos con funcionalidad antioxidante.

**Palabras clave:** Actividad antioxidante, DPPH, sérum, *C. sativa*, *A. heterophyllus*

## ABSTRACT

The objective of this research was to determine the antioxidant capacity of a phytocosmetic serum formulated with extracts from the pulp of the fruit of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (jackfruit tree) and with an isolated extract from *Cannabis sativa* L. (cannabidiol), using the in vitro 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) method. The concentrated jackfruit extract was obtained through solid-liquid maceration using methanol as a polar solvent. At the same time, CBD was incorporated as an active ingredient in its isolated form via supercritical phase extraction. A cosmetic emulsion was formulated using plant extracts, and four treatments were evaluated: jackfruit extract, CBD extract, a mixture of both extracts and the serum formulated at different concentrations. Ascorbic acid (AA) was used as a positive control, with readings taken in triplicate. Antioxidant activity was quantified spectrophotometrically at 517 nm, calculating the percentage of inhibition and the corresponding IC<sub>50</sub> value. The results revealed that the CBD extract had the highest antioxidant capacity, with an IC<sub>50</sub> value of 1074.08 µg/mL, followed by the mixture of extracts with an IC<sub>50</sub> value of 11,495.17 µg/mL, then the serum with an IC<sub>50</sub> value of 12,293.68 µg/mL, and finally the jackfruit extract with an IC<sub>50</sub> value of 122,820 µg/mL. The Kruskal-Wallis test showed statistically significant differences between treatments ( $p < 0.00001$ ). It is concluded that CBD has significantly higher antioxidant activity than jackfruit extract and that its combination retains efficacy in cosmetic formulations, supporting its potential application in the development of photo cosmetic products with antioxidant functionality.

**Keywords:** Antioxidant activity, DPPH, serum, *C. sativa*, *A. heterophyllous*

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estructura básica de flavonoides incluye el sistema de numeración para identificar los carbonos en los anillos.....	15
Figura 2: Ácidos Fenólicos.....	16
Figura 3: Cannabinoides presentes en la planta del Cannabis spp. ....	22
Figura 4: Estructura de la piel .....	26
Figura 5: Penetración de los cosméticos en la piel .....	27
Figura 6: Estructura química de DPPH y un radical hidrazilo.....	34
Figura 7: Reacción entre el DPPH y un antioxidante .....	35
Figura 8: Formación de una emulsión.....	37
Figura 9: Emulsiones O/W -W/O .....	38
Figura 10: Representación de los procesos de descomposición en las emulsiones .....	42
Figura 11: Panorámica del sitio de recolección de la muestra vegetal .....	56

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Operacionalización de las variables dependiente e independientes .....	9
Tabla 2: Clasificación taxonómica del <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.....	12
Tabla 3: Clasificación taxonómica de <i>Cannabis sativa</i> L. ....	19
Tabla 4: Compuestos Polifenólicos antioxidantes .....	33
Tabla 5: Mecanismos de acción de emulsionantes para la estabilidad de una emulsión.....	43
Tabla 6: Escala de HLB .....	49
Tabla 7: Especificaciones del extracto de CBD aislado .....	60
Tabla 8: Concentración de ácido ascórbico .....	63
Tabla 9: Cantidades pesadas para preparar las soluciones de ambos extractos .....	64
Tabla 10: Concentración de las soluciones de CBD .....	65
Tabla 11: Concentración de las soluciones de JACA.....	66
Tabla 12: Concentración de las soluciones de JACA + CBD .....	66
Tabla 13: Diseño y formulación del sérum fitocosmético con ambos extractos como principios activos .....	68
Tabla 14: Fórmula cuantitativa del sérum facial a base de los extractos de CBD y Fruto de Jaca .....	69
Tabla 15: Cálculo requerido de la Fase Oleosa .....	70
Tabla 16: HLB aportado por el sistema emulsionante.....	70
Tabla 17: Componentes de la fase oleosa y sus puntos de fusión .....	72

Tabla 18: Parámetros de control de calidad de las emulsiones .....	74
Tabla 19: Concentración de los sérums.....	77
Tabla 20: Datos de la obtención del extracto concentrado de Jaca.....	78
Tabla 21: Parámetros de Calidad de los sérums fitocosméticos.....	79
Tabla 22: Capacidad antioxidante de Ácido Ascórbico .....	81
Tabla 23: Capacidad antioxidante del Extracto de CBD .....	83
Tabla 24: Capacidad antioxidante del Extracto de Jaca .....	85
Tabla 25: Capacidad antioxidante de los Extractos combinados .....	87
Tabla 26: Capacidad antioxidante del sérum formulado con los extractos vegetales.....	89
Tabla 27: Estadística descriptiva de la capacidad antioxidante (%) por tratamiento .....	93
Tabla 28: Resultados de las pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk) para cada tratamiento y prueba de homogeneidad de varianzas (Levene). .....	93
Tabla 29: Resultados del ANOVA de un factor aplicado a los tratamientos evaluados.....	94
Tabla 30: Resultado de la prueba de Kruskal-Wallis.....	94

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Resultados del porcentaje de inhibición vs concentración del AA ....	82
Gráfico 2: Resultados del porcentaje de inhibición vs concentración del Extracto de CBD .....	84
Gráfico 3: Resultados del porcentaje de inhibición vs concentración del Extracto de Jaca .....	86
Gráfico 4: Resultados del porcentaje de inhibición vs concentración de los Extractos vegetales combinados .....	88
Gráfico 5: Resultados del porcentaje de inhibición vs concentración de los sérum .....	90
Gráfico 6: Resultados de los promedios de los tratamientos .....	91
Gráfico 7: Boxplot de la Comparación de la capacidad antioxidante entre los tratamientos .....	95

## LISTA DE SIGLAS

rUVA	Radiación Ultravioleta A
rUVB	Radiación Ultravioleta B
rUVC	Radiación Ultravioleta C
ERO	Especies Reactivas de Oxígeno
CBD	Cannabidiol
HMOX1	Hemo oxigenasa 1
NRF2	Activa las defensas del cuerpo contra el estrés oxidativo
ROS	Especies Reactivas de Oxígeno
$\Delta$ 9-THC	Delta-9-Tetrahidrocannabinol
ABTS	Ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico)
DPPH	2,2-Difenil-1-picrilhidrazilo
CBG	Cannabigerol
CBN	Cannabinol
CBDV	Cannabidivarina
CBC	Cannabicromeno
THCV	Tetrahidrocannabivarina
CO <sub>2</sub>	Dióxido de Carbono
TKS	Tetracétido sintasa
OLA	Ácido oleico
OAC	Ácido oleanólico
CBGA	Ácido cannabigerólico
RNS	Especies Reactivas de Nitrógeno
SOD	Superóxido dismutasa
CAT	Catalasa

GSH-Px	Glutación peroxidasa
Q10	Coenzima Q10
GSH	Glutación reducido
AA	Ácido ascórbico
UV-vis	Ultravioleta-visible (espectroscopía)
O/W	Emulsión aceite en agua
W/O	Emulsión agua en aceite
HLB	Balance Hidrofílico-Lipofílico
EHL	Equilibrio Hidrofílico-Lipofílico
IR	Infrarrojo (espectroscopía)
HPLC	Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia
rpm	Revoluciones por minuto
P.A.	Principio activo
N/A	No aplica / No disponible
EDTA	Ácido Etilendiaminotetraacético
D.E.	Desviación estándar
H <sub>0</sub>	Hipótesis nula
H <sub>1</sub>	Hipótesis alternativa
GC-MS	Cromatografía de Gases acoplada a Espectrometría de Masas

## LISTA DE ABREVIATURAS

nm	Nanómetro
µg/mL	Microgramo por mililitro
mg/mL	Miligramo por mililitro
IC <sub>50</sub>	Concentración inhibitoria al 50 %
%	Porcentaje
ADN	Ácido desoxirribonucleico
m.s.n.m.	Metros sobre el nivel del mar
DMQ	Distrito Metropolitano de Quito
RNT	Radicales nitrogenados totales
in vitro	En condiciones de laboratorio
pH	Potencial de Hidrógeno
mM	Milimolar
µL	Microlitro
mg GAE/g	Miligramos equivalentes de ácido gálico por gramo
mg QE/g	Miligramos equivalentes de quercetina por gramo

## LISTA DE SÍMBOLOS

m	Metro
cm	Centímetro
kg	Kilogramo
g	Gramo
mL	Mililitro
-COOH	Grupo carboxilo
OH	Grupo hidroxilo
CH=CH-COOH	Grupo funcional de ácidos grasos insaturados
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de hidrógeno
°C	Grados Celsius
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	Anión superóxido
NO	Óxido nítrico
ONOO <sup>-</sup>	Peroxinitrito
H <sup>+</sup>	Ion hidrógeno
C6-C3-C6	Estructura de flavonoides (esqueleto básico)

## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	V
AGRADECIMIENTOS .....	VI
Resumen.....	VII
Abstract .....	VIII
Lista de Figuras.....	IX
Lista de Tablas .....	X
Lista de Gráficos .....	XII
Lista de Siglas.....	XIII
Lista de Abreviaturas.....	XV
Lista de Símbolos.....	XVI
Índice.....	XVII
Introducción.....	1
Antecedentes .....	3
CAPÍTULO 1: El Problema de la Investigación .....	5
1.1.    Planteamiento del problema .....	5
1.2.    Delimitación del problema.....	7
1.3.    Formulación del problema .....	7
1.4.    Preguntas de investigación.....	8
1.5.    Objetivos.....	8

1.5.1.	Objetivo general.....	8
1.5.2.	Objetivos específicos.....	8
1.6.	Hipótesis.....	9
1.7.	Justificación.....	9
1.8.	Declaración de las variables (Operacionalización).....	9
CAPÍTULO 2: Marco Referencia.....		11
2.1.	Características de la Especie <i>Artocarpus heterophyllus Lam.</i> .....	11
2.2.	Composición química de <i>Artocarpus heterophyllus Lam.</i> .....	13
2.2.1.	Carbohidratos.....	13
2.2.2.	Proteínas y aminoácidos.....	13
2.2.3.	Vitaminas y minerales.....	14
2.2.4.	Metabolitos secundarios.....	14
2.2.4.1.	Compuestos Fenólicos.....	14
2.2.4.2.	Flavonoides.....	14
2.2.4.3.	Ácido Fenólicos.....	16
2.2.4.4.	Antocianinas.....	17
2.2.4.5.	Carotenoides.....	17
2.3.	Características de la especie <i>Cannabis sativa L.</i> .....	18
2.4.	Composición química de <i>Cannabis sativa L.</i> .....	20
2.4.1.	Metabolitos secundarios.....	20
2.4.1.1.	Cannabinoides.....	20

2.5.	Extractos de <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam. y <i>Cannabis sativa</i> L. ....	22
2.5.1.	Extracto de <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam. ....	23
2.5.2.	Extracto de <i>Cannabis sativa</i> L. ....	24
2.6.	Estrés oxidativo y envejecimiento de la piel.....	24
2.6.1.	La piel .....	24
2.6.2.	Estructura de la piel .....	25
2.6.3.	Penetración de los cosméticos en la piel .....	27
2.6.4.	Envejecimiento Cutáneo .....	28
2.7.	Radicales libres y Estrés oxidativo .....	29
2.7.1.	Antioxidantes en la piel .....	30
2.7.2.	Antioxidantes naturales (Fitoantioxidantes) .....	31
2.8.	Captación de Radicales DPPH .....	33
2.9.	Emulsiones cosméticas .....	35
2.9.1.	Tipo de Emulsiones Cosméticas.....	37
2.10.	Inestabilidad física de las emulsiones.....	39
2.10.1.	Pérdida de homogeneidad (Creaming/Sedimentación).....	39
2.10.2.	Agregación .....	40
2.10.2.1.	Floculación.....	40
2.10.2.2.	Coagulación.....	40
2.10.3.	Coalescencia.....	41
2.10.4.	Inversión de Fases .....	41

2.11.	Emulsionantes cosméticos y mecanismos de estabilización física .....	42
2.12.	Inestabilidad química de las emulsiones.....	45
2.12.1.	Incompatibilidad química de los componentes .....	46
2.12.2.	Oxidación .....	46
2.12.3.	Cambio de pH .....	46
2.13.	Preparación de emulsiones cosméticas.....	46
2.13.1.	Equilibrio hidrofílico lipofílico (EHL) de una emulsión.....	48
2.14.	Control de calidad de un serúm fitocosmético .....	51
2.14.1.	Parámetros organolépticos .....	52
2.14.2.	Evaluación Fisicoquímica.....	52
2.14.3.	Evaluación Microbiológica .....	52
CAPÍTULO 3: Diseño Metodológico .....		53
3.1.	Nivel de la Investigación .....	53
3.2.	Tipo y diseño de investigación.....	53
3.3.	La población y la muestra .....	53
3.4.	Variables.....	54
3.4.1.	Variable Independiente .....	54
3.4.2.	Variable Dependiente .....	54
3.5.	Los métodos y las técnicas.....	54
3.6.	Procesamiento estadístico de la información.....	55
3.7.	Procedimiento de Laboratorio .....	55

3.7.1.	Recolección de la muestra vegetal: Fruto de árbol de jaca .....	55
3.7.2.	Tratamiento de la muestra vegetal recolectada (Jaca) .....	57
3.7.3.	Obtención del extracto metanólico de jaca mediante extracción con disolventes .....	58
3.7.4.	Obtención del extracto aislado de CBD (Cannabis sativa L.) .....	59
3.7.5.	Evaluación de la actividad antioxidante de los extractos vegetales mediante el método de DPPH.....	60
3.7.5.1.	<i>Preparación de la solución de DPPH</i> .....	62
3.7.5.2.	Preparación del Blanco y Control positivo .....	62
3.7.5.3.	Preparación de la Curva estándar del ácido ascórbico.....	62
3.7.5.4.	Preparación y análisis de los extractos de cannabidiol, extracto concentrado de jaca y su combinación.....	64
3.7.6.	Diseño y formulación un sérum fitocosmético antioxidante utilizando extractos de CBD y Jaca en diferentes concentraciones. ....	67
3.7.6.1.	Elaboración de los Sérums fitocosméticos .....	71
3.7.6.1.1.	Fase acuosa .....	73
3.7.6.1.2.	Fase oleosa .....	73
3.7.6.1.3.	Preparación de la emulsión .....	73
3.7.7.	Evaluación de la capacidad antioxidante de las formulaciones diseñadas mediante el método de DPPH.....	75
CAPÍTULO 4: Análisis e Interpretación de Resultados .....		78

4.1.	Resultados de la extracción y concentración del extracto pulpa de jaca ( <i>Artocarpus heterophyllus Lam.</i> ).....	78
4.2.	Parámetros organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos de los sérums fitocosméticos .....	79
4.3.	Resultados de la Capacidad Antioxidante .....	81
4.3.1.	Ácido Ascórbico .....	81
4.3.2.	Extracto de CBD .....	83
4.3.3.	Extracto de Jaca .....	85
4.3.4.	Extracto combinado de CBD y Jaca .....	87
4.3.5.	Sérum formulado con extractos de CBD y Jaca .....	89
4.3.6.	Comparación de la Capacidad Antioxidante .....	92
CAPÍTULO 5: Conclusiones, Discusión y Recomendaciones .....		96
5.1.	Discusión .....	96
5.2.	Recomendaciones .....	100
5.3.	Conclusiones .....	102
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....		103
ANEXOS .....		123

## INTRODUCCIÓN

El estrés oxidativo es un proceso influido por factores extrínsecos como la exposición a la luz solar, la misma se compone de tres radiaciones rUVA, rUVB y rUVC. La rUVB es especialmente dañina, ya que genera especies reactivas de oxígeno (ERO) que inducen senescencia, detención del ciclo y muerte celular. De igual forma, la exposición prolongada de la piel a la radiación rUVB provoca respuestas inflamatorias provocando envejecimiento cutáneo y, al mismo tiempo, aumentan la probabilidad de desarrollar el riesgo de cáncer de piel. Por lo tanto, el estrés y los daños oxidativos asociados intensifican la pigmentación y el envejecimiento cutáneo, provocando alteraciones en la uniformidad del tono de la piel, arrugas, sequedad y aspereza afectando la calidad de vida (Chen et al., 2021; Rangsinth et al., 2025). Las alteraciones en las capas cutáneas son provocadas por moléculas inestables (radicales libres), que han sido contrarrestados o neutralizados mediante el uso de químicos sintéticos, productos que, a pesar de su eficacia, pueden generar impactos negativos en la salud y el medio ambiente. Por lo tanto, explorar compuestos naturales de diversos orígenes (frutas, vegetales, plantas, algas, etc.) han despertado un creciente interés debido a su biocompatibilidad, la biodegradabilidad y la versatilidad estructural, convirtiéndolos en ingredientes funcionales para aplicaciones terapéuticas, ya que poseen actividades biológicas debido a su contenido de compuestos fenólicos, alcaloides, taninos, antocianinas, flavonoides, cannabinoides y polifenoles, que ejercen efectos beneficiosos a la salud y las enfermedades de la piel humana (Boligon et al., 2013; Chen et al., 2025; Jitcă et al., 2023). Los antioxidantes naturales tienen propiedades antienvjecimiento y neutralizador de radicales libres, evitando efectos adversos en la piel derivados de la exposición a la radiación solar, previniendo daños cutáneos fotoinducidos. Por lo

tanto, los antioxidantes son importantes para la protección cutánea contra la generación de moléculas inestables, convirtiéndolos en derivados inactivos de dichos oxidantes reactivos (Cervantes et al., 2024; De Gálvez, 2010a; Michalak, 2022a).

Además De Gálvez (2010b), recalca la importancia de biocompuestos antioxidantes debido a que el espectro solar que incide sobre la superficie terrestre, predomina la radiación UVA, cuya intensidad supera en cerca de diez veces a la de los rayos UVB. En Este predominio es confirmado por la mayor proporción de UVA en comparación con UVB, en este sentido menciona lo siguiente:

El rango de acción de los antioxidantes coincide con el espectro de la radiación rUVA (320–400 nm). Esto significa que su eficacia como absorbentes rUV no se limita a prevenir el enrojecimiento causado por la luz ultravioleta (eritema fotoinducido), sino que también incluye la protección contra daños moleculares y en el ADN provocados por el estrés oxidativo generado por esta radiación (p.2).

La investigación de extractos botánicos antioxidantes enfrenta el desafío de comprender la interacción entre sus compuestos activos, cuyo efecto conjunto no puede predecirse por separado. En este contexto, el estudio analiza cómo se relacionan los bioactivos de *Cannabis sativa* L. y *Artocarpus heterophyllus* Lam., con el fin de entender su sinergia antioxidante y aprovecharla en el desarrollo de aplicaciones cosméticas más eficaces.

## ANTECEDENTES

Baswan et al. (2020), realizaron la investigación “Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) for Skin Health and Disorders”, quienes confirmaron los beneficios de los cannabinoides en la piel, los autores identificaron receptores ECS en la piel, destacando el cannabidiol (CBD) como un compuesto no psicoactivo utilizado para combatir diversas patologías, como el eccema, la psoriasis y el prurito. El estudio estableció que, la aplicación tópica de CBD puede estimular genes antioxidantes, por ejemplo, la HMOX1 (hemooxigenasa) y la NRF2 (proteína que controla los genes que protegen a la célula del daño que causan los radicales libres) (Instituto Nacional del Cáncer, 2011). Atalay et al. (2020), mencionan en su estudio in vitro, “Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol”, que el CBD posee la capacidad de ingresar en las células y regular la reacción al estrés oxidativo causado por la exposición a la radiación rUVB, dado que el CBD impide la producción de radicales superóxidos, el CBD previene la oxidación al reducir los niveles de ROS. Además, Tahir et al. (2021), en su investigación “The biosynthesis of the cannabinoids”, explica la biosíntesis de los principales metabolitos secundarios de *Cannabis sativa L.*, por ejemplo, flavonoides, estilbenoides, terpenoides y compuestos fenólicos proponiendo efectos farmacológicos en su investigación. Así mismo, el estudio Dawidowicz et al., (2021), confirman la alta capacidad de eliminación de radicales libres del CBD y  $\Delta$ 9-THC mediante los métodos ABTS y DPPH, mientras que, por el método DPPH el CBG y el  $\Delta$ 9-THC exhiben una actividad antioxidante superior. Por último, Arciniegas et al. (2024), en su investigación sobre la formulación de una crema con extracto aislado de cannabidiol, señalaron que:

“La crema formulada con CBD mostró un 83,0 % de inhibición del DPPH en su concentración más alta (333,33 µg/mL), por el contrario, el extracto aislado evidenció un 91,93% de inhibición del DPPH en la misma concentración. Sin embargo, la crema formulada presentó un IC<sub>50</sub> de 77,93 ± 1,12 µg/mL, en comparación del 62,60 ± 6,27 µg/mL, lo que indica que el extracto de CBD en su forma aislada posee mayor capacidad antioxidante pero un IC<sub>50</sub> menor” (p.111).

Ranasinghe et al. (2019), en su investigación acerca de los beneficios del pomelo de *Artocarpus heterophyllus Lam.*, señalan que el fruto de jaca contiene varios fitoquímicos capaces de retrasar o prevenir el proceso de oxidación, es decir, protegen al organismo de biomoléculas que provocan daños causados por la generación excesiva de radicales libres. El fruto contiene una amplia gama de fitonutrientes, como carotenoides, que pueden actuar como antioxidantes. Este estudio ha sido complementado por Sreeja Devi et al., (2021), quienes citan en el artículo, que la fruta de jaca contiene compuestos fenólicos, flavonoides, terpenoides, esteroides, glucósidos, saponinas, alcaloides y taninos que exhiben propiedades antioxidantes. La investigación reveló que la concentración inhibitoria media (IC<sub>50</sub>) del extracto derivado de hojas de jaca se determinó en 52,08 mg/mL, mientras que el valor correspondiente para el extracto de corteza se estableció en 33,93 mg/mL. Mediante el ensayo DPPH, las semillas de jaca mostraron una capacidad antioxidante moderada, con una IC<sub>50</sub> de 116,04 µg/mL. Además, la actividad de eliminación del DPPH fue significativamente pronunciada en las raíces (66-72%), en contraste con la de la corteza, que osciló (24-40%). Asimismo, los extractos metanólicos evidenciaron una actividad antioxidante superior respecto a los obtenidos con otros disolventes.

## CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.1. Planteamiento del problema

La radiación ultravioleta (rUV) contribuye al fotoenvejecimiento provocando inflamación y daño oxidativo (McCormick et al., 2024). Alvarez Fontanet (1995), menciona que “la rUV se dividen en: rUVA (320-400 nm), rUVB (290-320 nm), y rUVC (<290 nm). Las rUVC son absorbidas por la capa de ozono, rUVB son eritemogénicas y carcinogénicas absorbidas en la epidermis y las rUVA penetran profundamente en la dermis” (p.1), produciendo cambios en el tejido conjuntivo y la composición celular, facilitando la síntesis de peróxidos lipídicos, además provocan alteraciones de la actividad enzimática y el ERO elevado, lo que conlleva a cambios morfológicos en la piel (Jenkins, 2002). En su estudio (Lui et al., 2023), menciona que, la rUVB causa diversos efectos negativos en la piel, como eritema y pigmentación, vuelve áspera a la piel aumentando la formación de arrugas y engrosamiento de la capa externa cutánea (estrato córneo) (p.1). Además, el incremento en la exposición de rUVB provoca daños a largo plazo, como la fotocarcinogénesis. La interacción continua con rUVB produce alteraciones en el ADN y daño actínico (Casanova et al., 2023). No obstante, se ha reconocido que la rUVA contribuye a los efectos pro-cancerígenos en la piel (Zavala-Naranjo, 2021). (Brignone et al., 2020), en su investigación, señala que “la fotocarcinogénesis está desencadenada por mutaciones del dímero de timina y por eritemas inducidos por rUV” (p.6). Dichas alteraciones impactan negativamente a procesos esenciales como “el equilibrio interno de la temperatura corporal, el balance de líquidos, la disminución de electrolitos y proteínas, la síntesis de vitamina D, la vigilancia inmunológica y la protección de otros órganos contra factores ambientales” (McCormick et al., 2024).

En este contexto, los habitantes de entornos urbanos sometidos a períodos prolongados de radiación solar son vulnerables a experimentar alteraciones perjudiciales en la piel. La ciudad de Quito está ubicada a 2.850 m.s.n.m., debido a su posición geográfica, altos niveles de rUV son receptados por sus habitantes, en este lugar, los rayos solares inciden perpendicularmente sobre la ciudad incrementando su intensidad. Igualmente, la altitud proporciona una atmósfera menos densa reduciendo su protección frente a los efectos negativos de la radiación solar y, por último, influyen las condiciones climáticas (cielos despejados la mayor parte del año). Durante el 2023, el Distrito Metropolitano de Quito registró 179 días del año con valores máximos de radiación ultravioleta en al menos una hora del día, representando el 49% del año con índices de radiación  $\geq$  a rUV 11+, lo que se considera una radiación rUV extrema (Secretaría del Ambiente del DMQ, 2024) siendo rUV 11+ el máximo permitido para la exposición en personas (Cornejo, 2010). Por su parte, el Registro Nacional de Tumores (RNT) de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), menciona que, “se registran 1000 nuevos casos de cáncer cada año en Ecuador, de los cuales aproximadamente 650 corresponden a Quito” (p.1 y 7) (El Telégrafo, 2019; SOLCA Quito, 2017). Los compuestos naturales no solo poseen la habilidad de eliminar los radicales libres, sino que también respaldan los mecanismos de protección y regeneración cutánea (Michalak, 2022a). Además, (Hoang et al., 2021) menciona lo siguiente:

Las moléculas antioxidantes pueden ser enzimas o antioxidantes de bajo peso molecular que donan un electrón a las especies reactivas, evitando la reacción en cadena de radicales, lo que evita la formación de oxidantes reactivos, o se comportan como quelantes de metales, inhibidores de enzimas oxidativas o cofactores enzimáticos. (p.2)

En este escenario, compuestos como el cannabidiol (CBD) extraído de *Cannabis sativa L.* “ha demostrado un potencial antioxidante similar al de compuestos reconocidos como la vitamina E y BHT” (Aguiar et al., 2024) mostrando un alto potencial como fitoingrediente en “formulaciones cosméticas modernas” (Nadinic et al., 2016). Además, varias investigaciones han registrado la existencia de compuestos bioactivos en los extractos de *Artocarpus heterophyllus Lam.*, conocida comúnmente como árbol de jaca, tales como flavonoides y polifenoles, los cuales han presentado características antioxidantes (Sreeja Devi et al., 2021).

## **1.2. Delimitación del problema**

La investigación plantea investigar un sérum tópico con propiedades antioxidantes formulados con extractos vegetales de *Cannabis sativa L.* y *Artocarpus heterophyllus Lam.* El enfoque de la investigación es in vitro, bajo condiciones controladas de laboratorio evaluando la capacidad antioxidante de los extractos y el sérum fitocosmético formulado mediante la técnica de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH). Algunos trabajos de investigación se enfocan en las propiedades antioxidantes de especies vegetales de forma individual en productos cosméticos. Además, la evidencia científica sobre el efecto combinado de dos o más extractos de plantas con efectos antioxidantes en formulaciones fitocosméticas es limitada. El desafío principal de la investigación se encuentra en evaluar la sinergia entre los extractos naturales propuestos para su aplicación en formulaciones de uso tópico.

## **1.3. Formulación del problema**

¿Cómo interactúan los extractos de *Cannabis sativa L.* y *Artocarpus heterophyllus Lam.* en la capacidad antioxidante de un sérum fitocosmético evaluado mediante métodos in vitro?

#### 1.4. Preguntas de investigación

- ¿Cuál es el rendimiento del extracto metanólico de *Artocarpus heterophyllus Lam* mediante extracción con disolventes?
- ¿Cuál es la capacidad antioxidante que presentan los extractos de *Cannabis sativa L* y *Artocarpus heterophyllus Lam* utilizando el método DPPH?
- ¿Cuál es la concentración óptima de los extractos de *Cannabis sativa L* y *Artocarpus heterophyllus Lam* para lograr un IC<sub>50</sub> antioxidante en un sérum, mediante DPPH?
- ¿Qué formulación presenta la mejor capacidad antioxidante y cómo se compara con los extractos individuales bajo condiciones in vitro?

#### 1.5. Objetivos

##### 1.5.1. Objetivo general

Determinar la actividad antioxidante de un sérum fito-cosmético formulado con proporciones específicas del extracto aislado de CBD (*Cannabis sativa L.*) y del extracto metanólico del fruto del árbol de jaca (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) mediante métodos in vitro.

##### 1.5.2. Objetivos específicos

- Obtener el extracto metanólico del fruto de *Artocarpus heterophyllus Lam.* mediante un proceso de extracción con disolventes.
- Evaluar la actividad antioxidante de los extractos de *Cannabis sativa L.* y *Artocarpus heterophyllus Lam.* mediante el método in vitro de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH).

- Diseñar y formular un sérum fitocosmético antioxidante utilizando extractos de *Cannabis sativa L.* y *Artocarpus heterophyllus Lam.* en diferentes concentraciones.
- Evaluar la capacidad antioxidante de las formulaciones fitocosméticas diseñadas mediante el método de DPPH bajo condiciones in vitro, seleccionando la concentración óptima.

### **1.6. Hipótesis**

El sérum óptimo resultante formulado con los extractos de *Cannabis sativa L.* y *Artocarpus heterophyllus Lam.*, presenta una actividad antioxidante relevante para validar su efecto como fitocosmético tópico.

### **1.7. Justificación**

Los antioxidantes son componentes de protección que garantizan el equilibrio entre la generación y la eliminación de especies reactivas de oxígeno (ERO). La característica básica de los antioxidantes es su capacidad para retrasar o prevenir significativamente la oxidación de un sustrato oxidable, incluso cuando se encuentran en bajas concentraciones (De Gálvez, 2010b). Por lo tanto, estos compuestos han sido incorporados en productos de uso tópico con distintos propósitos, siendo su función principal, favorecer las condiciones para una piel saludable, como lo demuestra (Azevedo Martins et al., 2020), sugiriendo que “la naturaleza proporciona una fuente abundante de sustancias antioxidantes y compuestos fenólicos naturales, que demuestran una acción fotoprotectora tópica, así como potencial antioxidante, antienvjecimiento, hidratante, anticontaminante, lo que resulta beneficioso para la piel” (p.8), componentes presentes en las especies vegetales.

La investigación se fundamenta en dos aspectos clave: la producción de conocimiento y la innovación, abordando un tema de relevancia en el campo cosmético y de la ciencia. Desde la perspectiva de conocimiento, tiene como objetivo comprender la incorporación de bioactivos en formulaciones tópicas con propiedades antioxidantes, además, se busca explorar un efecto sinérgico entre los extractos de *Cannabis sativa L.* y *Artocarpus heterophyllus Lam.*, presentando óptimos resultados en estudios preliminares en forma individual, aunque sus sinergias han sido poco exploradas en formulaciones fito-cosméticas (Castaño Amores & Hernández Benavides, 2018). Igualmente, la incorporación de extractos en proporciones específicas en un sérum tópico aportará evidencia científica que permita entender los mecanismos de acción de las biomoléculas dentro del campo de la cosmetología natural y la química de productos botánicos. En cuanto a la innovación, el estudio plantea desarrollar un sérum con ingredientes naturales evidenciando propiedades biológicas favorables para la producción de cosméticos sostenibles. Este enfoque nos permitirá establecer parámetros científicos que respalden la formulación de productos con potencial protector frente al envejecimiento cutáneo

## 1.8. Declaración de las variables (Operacionalización)

**Tabla 1**

Operacionalización de las variables dependiente e independientes

---

### **Pregunta de investigación:**

¿Cómo interactúan los extractos de *Cannabis sativa L* y *Artocarpus heterophyllus Lam* en la capacidad antioxidante de un sérum fitocosmético evaluado mediante métodos in vitro?

---

### **Objetivo general:**

Determinar la actividad antioxidante de un sérum fito-cosmético formulado con proporciones específicas del extracto aislado de CBD (*Cannabis sativa L.*) y del extracto metanólico del fruto del árbol de jaca (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) mediante métodos in vitro.

<b>Objetivos específicos</b>	<b>Variables-tipo</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>
Obtener el extracto metanólico del fruto de <i>Artocarpus heterophyllus Lam.</i> mediante un proceso de extracción con disolventes.	Independiente Método de extracción Dependiente	Tipo de disolvente Tiempo y temperatura de extracción	% de rendimiento del extracto

	Rendimiento del extracto	Cantidad de material vegetal procesado	
Evaluar la actividad antioxidante de los extractos de <i>Cannabis sativa L.</i> y <i>Artocarpus heterophyllus Lam.</i> mediante el método in vitro de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH).	Independiente	Concentración de extracto evaluado	IC <sub>50</sub> <sup>a</sup> (µg/mL)
	Tipo de extracto Dependiente Capacidad antioxidante	% de inhibición de radicales libres	% de inhibición de DPPH <sup>b</sup>
Diseñar y formular un sérum fito-cosmético antioxidante utilizando extractos de <i>Cannabis sativa L.</i> y <i>Artocarpus heterophyllus Lam.</i> en diferentes concentraciones.	Independiente		Apariencia o aspecto
	Proporción de extractos	Propiedades organolépticas	Color
	Dependiente	Propiedades fisicoquímicas	Olor
	Estabilidad fisicoquímica del sérum	Propiedades Microbiológicas	pH
			<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i>
Evaluar la capacidad antioxidante de las formulaciones fitocosméticas diseñadas	Independiente	Concentración del extracto en la formulación	IC <sub>50</sub> del sérum (µg/mL)
	Fórmula del sérum		% de inhibición de DPPH <sup>b</sup>

---

mediante el método de DPPH bajo  
condiciones in vitro, seleccionando la  
concentración óptima.

**Dependiente**  
Actividad antioxidante  
del sérum

---

**Nota** <sup>a</sup>IC<sub>50</sub>: Concentración Inhibitoria media, <sup>b</sup>DPPH: Método 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo. Elaboración: Autor, 2025.

## CAPÍTULO 2: MARCO REFERENCIA

### 2.1. Características de la Especie *Artocarpus heterophyllus* Lam.

*Artocarpus heterophyllus* Lam., comúnmente denominado árbol de jaca pertenece a la familia Moraceae, es una especie climatérica tropical originaria de los Ghats occidentales de la India. El cultivo es habitual en Asia, África y algunas regiones de América del Sur (Gupta et al., 2023; Zhu et al., 2019). El árbol de jaca se cultiva en regiones cálidas y húmedas (de Faria et al., 2009). En el Ecuador, la producción de jaca se localiza en el norte de Pichincha, la provincia de Guayas y Quevedo, generalmente a una altitud de 1600 m.s.n.m (Chipantiza et al., 2021). Es un árbol monoico, perenne, de tamaño mediano a grande alcanzando de 8 a 25 m de altura (Ranasinghe et al., 2019). Posee un tallo recto de 80 a 200 cm de diámetro (Bakewell-Stone, 2023), es áspero con una corteza verde o negra cuyo grosor es de 1,25 cm, con un exudado de látex lechoso (Ranasinghe et al., 2019); las hojas son predominantemente anchas elípticas, con superficies glabras. La inserción foliar puede ser decurrente, acompañando frecuentemente a la inflorescencia en su totalidad, de color verde oscuro y alternas. Las flores se disponen de manera axilar, generalmente solitarias, y caulifloras (Chipantiza et al., 2021). de Faria et al. (2009), mencionan que, los frutos tienen una longitud de 22 a 90 cm con un diámetro de 13 a 50 cm, de forma cilíndrica oblonga y compuestos dicotiledóneos, además, su peso varía entre 3 y 60 kg, cuando llegan a su madurez (p.1). La pulpa presenta un color amarillo intenso, de buen sabor, dulce y aroma pronunciado representando alrededor del 30% del peso del fruto debido a la presencia

nutrientes, incluidos carbohidratos, proteínas, aminoácidos, polifenoles, ácidos grasos, vitaminas, minerales y carotenoides (de Faria et al., 2009; Ortega & Bolívar, 2002; Ranasinghe et al., 2019; Zhu et al., 2019). El cultivo se desarrolla en suelos

profundos, adecuadamente drenados, aluviales y con textura arenosa o arcillosa, con un pH que oscila entre 6,0 y 7,5 (NATIONAL PARKS, 2025). El árbol de jaca requiere distribuidas de manera uniforme acompañados de un clima cálido y húmedo, la especie vegetal no tolera sequías intensas ni inundaciones (Orwa et al., 2009).

**Tabla 2**

Clasificación taxonómica del *Artocarpus heterophyllus* Lam.

TAXA	TAXONOMÍA
Reino	Plantae
Filo	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Rosales
Familia	Moraceae
Género	Artocarpus
Especie	heterophyllus
Nombre científico	<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.

**Nota:** Tomado de Vega (2024). Elaboración: Autor, 2025.

Los componentes de la especie arbórea como frutos, hojas, raíces y corteza han sido reconocidos en investigaciones por sus características medicinales, que abarcan diferentes efectos como antiinflamatorias, antioxidantes, antibacterianos entre otros (Chipantiza et al., 2021). Los usos de la jaca en la elaboración de fitocosméticos han sido poco investigados, pero tienen un excelente potencial en el

cuidado de la salud, belleza (cosméticos), tónicos y la protección profiláctica para prevenir daños en la piel (Arung et al., 2006).

## **2.2. Composición química de *Artocarpus heterophyllus* Lam.**

### **2.2.1. Carbohidratos**

La glucosa, la fructosa y la sacarosa han sido identificadas como los azúcares principales en la jaca. En la pulpa de la fruta se han identificado distintos azúcares como xilosa, ramnosa, galactosa y arabinosa. Por lo tanto, la jaca contiene hidratos de carbono, que incluyen a monosacáridos, disacáridos y polisacáridos (Kaur et al., 2024a; Ranasinghe et al., 2019). Además, Rahman et al. (1999), identificaron en el fruto de la jaca variaciones en la concentración de carbohidratos según el grado de madurez del fruto. En frutos maduros, se registraron porcentajes de almidón del 2,2% al 9%, mientras que, en frutos inmaduros, los valores alcanzaron el 31,6% y 29,8%, respectivamente.

### **2.2.2. Proteínas y aminoácidos**

Kaur et al. (2024), citan que “la pulpa de la yaca contiene casi un 1,9% de proteínas, por otra parte, las semillas contienen entre un 5,3 y un 6,8% de proteínas” (p. 5). El contenido proteico de la pulpa jaca puede variar entre 0,57 y 0,97% dependiendo de la maduración y la variedad del cultivo (Goswami et al., 2011). Adicionalmente, en su investigación Kaur et al. (2024), mencionan que, la jaca posee varios aminoácidos, siendo los más abundantes: la fenilalanina, el ácido aspártico, la glutamina, la leucina y la alanina, siendo las dos últimas, responsables del desarrollo de los tejidos musculares (VERSUS, s. f.)

### **2.2.3. Vitaminas y minerales**

Su fruto posee una cantidad significativa de vitamina C y vitamina A. Además, vitaminas del complejo B, especialmente niacina (Effiong & Harry, 2019), riboflavina y tiamina, compuestos poco comunes en frutas (Kaur et al., 2024a; Mushumbusi, 2015). Además, se han encontrado niveles significativos de minerales en la jaca, donde en cada 100 g de pulpa de fruta se registran “90 mg de calcio, 88 mg de potasio, 1 mg de fósforo y 0,5 mg de hierro” (Kaur et al., 2024a). Finalmente, en su estado maduro, el fruto presenta minerales como calcio, magnesio, vitaminas y ácidos orgánicos (Ranasinghe et al., 2019).

### **2.2.4. Metabolitos secundarios**

#### **2.2.4.1. Compuestos Fenólicos**

Son metabolitos secundarios de las plantas como los flavonoides, ácidos fenólicos, antocianinas. En la actualidad, los compuestos fenólicos han despertado interés debido a diversas propiedades, entre ellas la capacidad antioxidante, antiinflamatoria, antienvjecimiento, cicatrizantes y anticancerígenos (Albuquerque et al., 2022). En las plantas, desempeñan funciones metabólicas, “actuando como radicales libres” (Zaragoza et al., 2024), siendo responsables de la defensa frente a agentes externos, el estrés ambiental, la radiación ultravioleta, entre otros factores. Las principales sustancias fenólicas son “flavonoides, ácidos fenólicos, antocianinas y fenoles” (Alara et al., 2021).

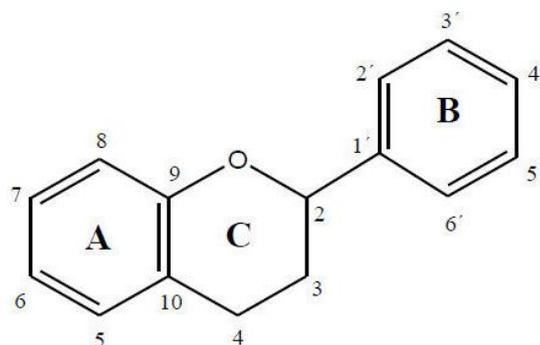
#### **2.2.4.2. Flavonoides**

Según Cerón Erazo et al. (2024) y Ko et al. (1998), los flavonoides se caracterizan por ser sustancias no nitrogenadas de bajo peso molecular, con una estructura basada en difenilpiranos, unidades conectadas por un esqueleto de tres

carbonos, generando una disposición típica del tipo  $C_6 - C_3 - C_6$ . Esta organización molecular es típica de varios compuestos de naturaleza fenólica, como se describe en Cartaya & Reynaldo (2001), es decir, poseen dos anillos de benceno (A y B) vinculándose a través de un anillo heterocíclico de pirano o pirona (C) como lo muestra la Figura 1. Investigaciones, han demostrado que los flavonoides tienen la capacidad de inhibir la actividad de varias enzimas, incluyendo la xantina oxidasa, que es responsable de la degradación del colágeno y elastina en la piel. La inhibición es posible debido a las propiedades antirradicales de los flavonoides, que neutralizan a los radicales libres previniendo la formación de arrugas y pérdida de elasticidad. Adicionalmente, la inhibición de las enzimas detectadas en ciertos flavonoides podría deberse a la interacción de estos compuestos con radicales libres generados en el sitio activo de las enzimas, según Ko et al. (1998). Los flavonoides presentes en la jaca son: “la rutina, la catequina y la miricetina” (Kaur et al., 2024a) (p.3).

### Figura 1

Estructura básica de flavonoides incluye el sistema de numeración para identificar los carbonos en los anillos



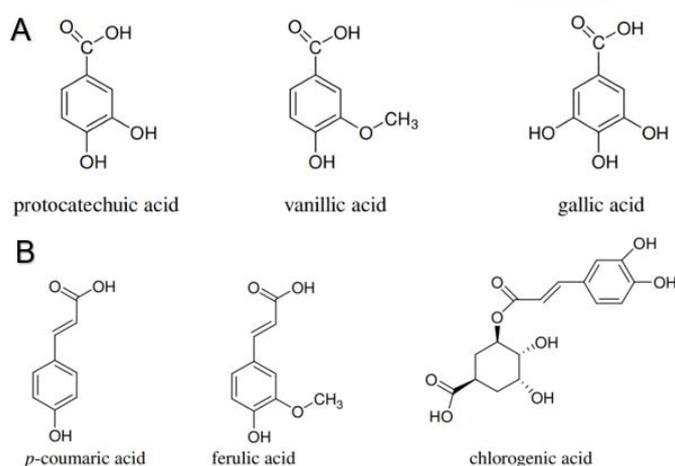
**Nota:** La Figura representa la estructura básica del esquema flavonólico. Tomado de: Herrera Calderon (2016).

### 2.2.4.3. Ácido Fenólicos

Son polifenoles que poseen en su estructura grupos bencénicos sustituidos por grupos hidroxilos (Zavaleta et al., 2005) como se observa en la Figura 2. Se clasifican en dos grupos: ácidos hidroxicinámicos e hidroxibenzoicos (Peñarrieta et al., 2014). Los ácidos fenólicos presentan actividades antioxidantes neutralizando radicales como hidroxilo, anión superóxido y otros radicales orgánicos, como peroxilo, peroxinitrito y oxígeno singlete (Chandrasekara, 2019). Además, interrumpen procesos oxidativos que dañan a las células y actúan como agentes reductores evitando procesos dañinos, por último, a los ácidos fenólicos se les atribuye mecanismos bioquímicos contra la apoptosis (muerte celular programada) (Arriaga, 2021). Los fenoles presentes en la jaca son: “ácido ferúlico, ácido gálico y ácido tánico” (Kaur et al., 2024) (p.3).

**Figura 2**

Ácidos Fenólicos



**Nota:** La Figura representa a los ácidos fenólicos, en la parte A se encuentran los ácidos hidroxibenzoicos son compuestos con un grupo carboxílico (-COOH) y uno más grupos hidroxilo (OH) en un anillo aromático, mientras que en la parte B se encuentran los ácidos hidroxicinámicos se caracteriza por la presencia del grupo CH=CH-COOH. Tomado de: Arriaga González (2021).

#### **2.2.4.4. Antocianinas**

Son compuestos derivados de las antocianidinas e identificados dentro de los flavonoides como los encargados de proporcionar coloración a las frutas, vegetales y cereales. Las antocianinas no solo atraen polinizadores y protegen a las plantas de la radiación ultravioleta y agentes patógenos, sino que también han ganado importancia por su capacidad para reducir el riesgo de afecciones cardíacas y sus propiedades antiinflamatorias. Estudios confirman su eficacia para neutralizar especies reactivas de oxígeno, destacándolas como antioxidantes con importantes beneficios para la salud (Garzón, 2008). Igualmente, Aguilera-Otíz et al. (2011), ha evidenciado que varias frutas ricas en antocianinas han mostrado una capacidad antioxidante efectiva, especialmente frente al peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y a diferentes especies reactivas de oxígeno, como los radicales superóxido, peróxido e hidroxilo (p. 19).

#### **2.2.4.5. Carotenoides**

Los pigmentos naturales conocidos como carotenoides, son sustancias liposolubles producidas por las diversas plantas, algas y bacterias fotosintéticas (Carranco et al., 2011). Los carotenoides desempeñan varias funciones relacionadas a la fotosíntesis, entre las funciones biológicas más relevantes, se incluyen la captación de luz, la fotoprotección, la disipación del exceso de energía lumínica absorbida, así como la desactivación de especies reactivas como el oxígeno singlete, entre otras (Meléndez et al., 2007). La jaca contiene diversos carotenoides, que actúan como antioxidantes para el cuerpo humano, entre ellos, tenemos a:  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno-5,  $\alpha$ -zeacaroteno,  $6\alpha$ -epóxido y  $\beta$ -zeacaroteno (Kaur et al., 2024).

### 2.3. Características de la especie *Cannabis sativa* L.

*Cannabis Sativa* L. es una planta anual herbácea, arbustiva perteneciente a la familia Cannabaceae, es una especie originaria del sudeste y centro de Asia. El cultivo se ha extendido por África, América, Asia y Europa (Ángeles et al., 2014; Tahir et al., 2021). Betancourt (2021), cita en su investigación que, en países como Colombia, Perú, Ecuador, Chile, Paraguay y Argentina, pertenecientes a América del sur, el uso del cultivo de Cannabis se considera legal en la modalidad denominada como no psicoactivo o cáñamo, es decir, para usos medicinales, cosméticos, alimenticios e industriales (p.5). La normativa ecuatoriana, excluye de las sustancias clasificadas como sujetas a control al cannabis no psicoactivo o cáñamo, que se define como la planta de cannabis y/o cualquier porción de esta, cuyo contenido de THC (delta-9-tetrahidrocannabinol) sea menor al 1% en peso seco (REGLAMENTO PARA EL USO TERAPÉUTICO DEL CANNABIS MEDICINAL, 2021). En este contexto, la planta de *c. sativa* tiene una altura entre 1 a 4 metros con un tallo firme, erecto y de forma cilíndrica en su base. La planta se estructura de manera modular, es decir, está compuesta por módulos o fitómeros disminuyendo su tamaño a medida que se aproximan al meristemo apical (Betancourt, 2021). Las hojas son pecioladas de bordes aserrados, sus pecíolos pueden alcanzar hasta 7 cm de longitud, cada peciolo se compone de 3 a 9 folíolos con ápice agudo. Su fruto es un aquenio, con una única semilla ovoide ligeramente comprimida, de tonalidad blanca o verde, envuelta en el perianto (Ángeles et al., 2014; Betancourt, 2021). El cultivo de cáñamo o marihuana puede alcanzar 3 a 4 metros de altura, en condiciones controladas, es decir, a temperaturas de 20 a 25 °C, humedad relativa del 60 y 70%, fotoperiodos de 16 horas de luz y 8 horas de oscuridad, cambiando a 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad y una intensidad luminosa de 400 y 700 nm (espectro de luz visible) (Ángeles et al.,

2014). Su sistema radicular tiene la capacidad de desarrollarse de 0.4 a 2 metros de profundidad, sus raíces son pivotantes con abundantes raíces laterales y secundarias (Betancourt, 2021).

**Tabla 3**

Clasificación taxonómica de *Cannabis sativa* L.

TAXA	TAXONOMÍA
Reino	Plantae
Subreino	Tracheobionta
Superdivisión	Spermatophyta
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Subclase	Hamamelididae
Orden	Urticales
Familia	Cannabaceae
Género	Cannabis
Especie	sativa
Abreviación de autoridad taxonómica	L.

**Nota:** Tomado de Velazquez et al. (2024). Elaboración: Autor, 2025.

La planta del Cannabis tiene diversas aplicaciones. La semilla completa puede emplearse en la alimentación del ganado o transformarse en pasta o harina. Igualmente, las semillas resultan beneficiosas para elaborar aceites ricos en vitamina

A liposoluble y vitamina E, elementos esenciales para el crecimiento de los animales. Por otro lado, los tallos de cáñamo se utilizan para producir fibras e hilos, debido a su estructura multicelular que tiene múltiples aplicaciones industriales. Además, en la industria farmacéutica y cosmética se emplean las inflorescencias debido a su resina, que contiene diversos metabolitos secundarios como flavonoides, terpenoides, alcaloides, además de los cannabinoides (Betancourt, 2021; Tahir et al., 2021; Velázquez et al., 2024), “capaces de interrumpir las reacciones en cadena de radicales libres, capturándolos o transformándolos en formas menos activas”, según (Atalay et al., 2020). Finalmente, la planta se ha empleado en medicina, debido a sus metabolitos secundarios con diferentes propiedades farmacológicas, como efectos antiinflamatorios, antioxidantes, analgésicos y neuroprotectores (Tapias et al., 2023).

## **2.4. Composición química de *Cannabis sativa* L.**

### **2.4.1. Metabolitos secundarios**

La planta de *Cannabis* contiene entre un 15-20% de una exudación resinosa de textura semisólida y tonalidad marrón-amarillenta, cuyos componentes presentan solubilidad en solventes orgánicos (éter etílico y etanol). Esta fracción resinosa concentra la mayor parte de los metabolitos bioactivos responsables de los efectos farmacológicos de la especie (Shah & Seth, 2010).

#### **2.4.1.1. Cannabinoides**

Los cannabinoides o fitocannabinoides constituyen la clase principal de metabolitos secundarios en *Cannabis spp.*, caracterizándose como terpenos fenólicos de 21 carbonos que se sintetizan y almacenan predominantemente en la resina de los tricomas glandulares ubicadas en las flores femeninas denominadas “cogollos”. Actualmente, se han identificado alrededor de 70 variedades de cannabinoides,

destacándose por su relevancia farmacológica, el  $\Delta 9$ -THC ( $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol), principal agente psicoactivo, el CBN (cannabinol), producto de la oxidación del THC y el CBD (cannabidiol), compuesto no intoxicante (ausencia de psicoactividad) constituyente del cáñamo de la planta (Ángeles et al., 2014; Wahby, 2007), además de otros fitocannabinoides como la cannabidivarina (CBDV), el cannabicromeno (CBC), el cannabigerol (CBG) y la tetrahidrocannabivarina (THCV), entre otros compuestos como lo menciona Tapias et al. (2023) y lo muestra la Figura 3.

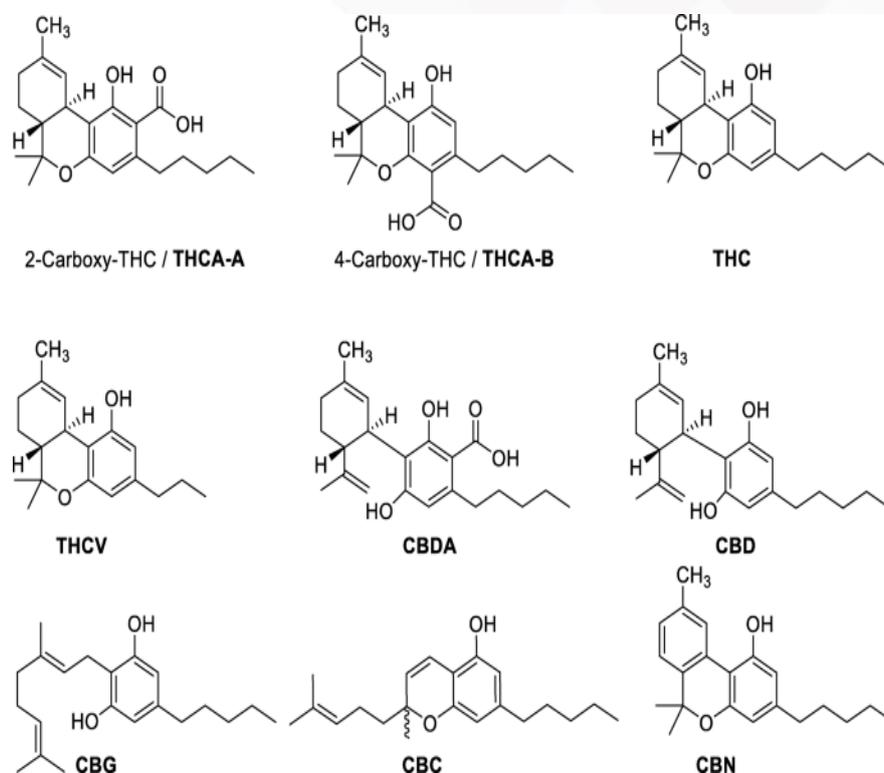
Ángeles et al. (2014), destacan que los cannabinoides, en su estado nativo (tras la biosíntesis en los tricomas), existen preferentemente como ácidos carboxílicos. Solo tras la descarboxilación (pérdida de  $\text{CO}_2$ ) adquieren su configuración activa como el  $\Delta 9$ -THC, proceso que depende de factores cinéticos como la temperatura o en condiciones alcalinas (Wahby, 2007).

Kearsey et al. (2020; Tahir et al. (2021); Taura (2009) en su investigación mencionan lo siguiente acerca de la biosíntesis de los cannabinoides:

El mecanismo de biosíntesis de los cannabinoides aún no se comprende en su totalidad. De forma resumida, el proceso empieza cuando la tetracétido sintasa (TKS) condensa hexanoil-CoA con tres moléculas de malonil-CoA, formando 3,5,7-trioxododecanoil-CoA. Posteriormente, es convertido en ácido olivetólico (OLA) por la ciclasa del ácido olivetólico (OAC). A continuación, una preniltransferasa añade un grupo prenilo al OLA, dando lugar al ácido cannabigerólico (CBGA). Este se transforma mediante enzimas específicas, como la THCA sintasa y CBDA sintasa modificando el CBGA en sus cannabinoides ácidos (THCA, CBDA, CBCA), los cuales, tras un proceso de descarboxilación producen los compuestos activos como el THC, el CBD y CBC (p.4).

**Figura 3**

Cannabinoides presentes en la planta del *Cannabis* spp.



**Nota:** La Figura contiene ciertos cannabinoides con sus contrapartes ácidas, entre estas tenemos a:  $\Delta$ 9-tetrahidrocannabinol ( $\Delta$ 9-THC) y sus contrapartes ácidas (THCA-A/THCA-B), el tetrahidrocannabivarina (THCV) y cannabidiol (CBD) y su contraparte ácida (CBDA) y los cannabinoides cannabigerol (CBG), cannabicromeno (CBC) y cannabinol (CBN). Tomado de Tahir et al. (2021).

### 2.5. Extractos de *Artocarpus heterophyllus* Lam. y *Cannabis sativa* L.

Los bioactivos vegetales con capacidad antioxidante han sido incorporados a diversos sectores, como la industria farmacéutica, cosmética y química (Azmir et al., 2013; Montoya et al., 2003). La obtención de metabolitos secundarios conforma una etapa fundamental en la elaboración de extractos botánicos con actividad biológica. La eficacia de los procesos de extracción está determinada por parámetros

fundamentales como “la matriz de la parte de la planta, el tipo de solvente, la temperatura y el tiempo de extracción” (Hernández et al., 2009). Los extractos de origen vegetal pueden ser caracterizados utilizando diversas partes vegetativas de la planta como hojas, tallo, flores y frutos mediante técnicas de extracción convencionales (maceración y destilación rotatoria a vacío) y no convencionales, destacándose el uso de fluidos supercríticos documentada por Azmir et al. (2013) por su eficiencia en la obtención de compuestos bioactivos.

### **2.5.1. Extracto de *Artocarpus heterophyllus* Lam.**

La maceración inicia con la trituración del material vegetal para incrementar la superficie de contacto obteniendo una correcta mezcla con el disolvente, seguida de la adición del disolvente adecuado en un recipiente sellado (menstruum). Posteriormente, se realiza la filtración y prensado del residuo sólido para recuperar los compuestos de la solución ocluida. En este proceso la agitación periódica optimiza el rendimiento del proceso (Azmir et al., 2013). Por último, el menstruum obtenido se concentra en un evaporador rotatorio al vacío hasta reducir su volumen al mínimo, con el objetivo de aislar compuestos bioactivos derivados de las partes vegetativas, tales como terpenos, terpenoides y compuestos fenólicos (Azmir et al., 2013; Cuéllar Cuéllar et al., 2012). Esta técnica de extracción es empleada para aislar compuestos termolábiles (Soquetta et al., 2018). El uso de altas temperaturas durante el proceso representa una desventaja, ya que favorece la evaporación de componentes volátiles reduciendo su eficacia para extraer moléculas sensibles al calor (*Maceración: una visión general | Temas de ScienceDirect, s. f.*).

### **2.5.2. Extracto de *Cannabis sativa* L.**

Existen diferentes métodos de extracción de semillas y tricomas en *Cannabis sativa* L., generando distintos niveles de calidad y composición del extracto dependiendo del método y las sustancias empleadas (Blake & Nahtigal, 2019; Valizadehderakhshan et al., 2021). El método de extracción utilizando disolventes orgánicos (sólido-líquido), continúa siendo el más utilizado en actividades biológicas de la planta del *cannabis*. No obstante, investigaciones recientes destacan que la extracción con fluidos supercríticos (SCF), reemplazando el uso de disolventes orgánicos, obtienen extractos de mayor pureza y rendimiento (Pino et al., 2023). El método SCF se basa en disolver el material vegetal en un fluido supercrítico, generalmente CO<sub>2</sub> (a una temperatura de 31 °C y una presión de 73 atm) para aislar los compuestos activos. Posteriormente, estos se separan del fluido para obtener el producto final, ya que los fluidos supercríticos adoptan estado gaseoso a temperatura ambiente, facilitando la recuperación del extracto mediante una simple evaporación (Santos & Meireles, 2015). La naturaleza no polar del CBD y el THC les confiere solubilidad en CO<sub>2</sub> supercrítico convirtiéndolo en el disolvente ideal para su extracción (Ribeiro et al., 2018).

## **2.6. Estrés oxidativo y envejecimiento de la piel**

### **2.6.1. La piel**

La piel constituye una barrera entre el cuerpo humano y su entorno, es decir, actúa como interfaz biológica contra las agresiones externas e internas asegurando cuatro funciones vitales para el organismo como es la protección mecánica, intercambio de oxígeno transcutáneo, regulación térmica y agente de información (Chen et al., 2021; Nadinic et al., 2016). Además, se constituye como indicador de

belleza y salud, requiriendo un cuidado óptimo basado en el conocimiento de su estructura, características y funcionamiento fisiológico (Mahto, 2019).

### **2.6.2. Estructura de la piel**

Dorado & Fraile (2021), Mahto (2019) y Nadinic et al. (2016), exponen que:

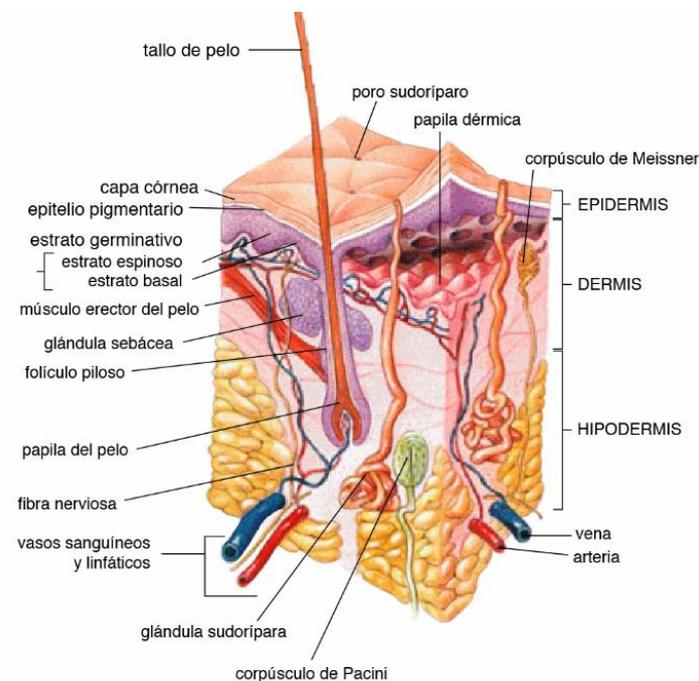
La piel humana se compone por tres capas fundamentales: la epidermis, la dermis y la hipodermis, como se ilustra en la Figura 4. La epidermis es la capa externa, está formada por un epitelio estratificado en constante regeneración y, a su vez, abarca cuatro estratos diferenciados morfológica y funcionalmente, los cuales son: estrato basal, estrato espinoso, estrato germinativo, epitelio pigmentario y, por último, la capa córnea. El estrato interno es conocido como capa basal o germinativa, donde residen los queratinocitos, que son células responsables de la producción de queratina y los melanocitos, células expertas en sintetizar melanina (pigmento que protege contra la radiación ultravioleta y define el color de la piel). Los queratinocitos se dirigen hacia la superficie, uniéndose por desmosomas (estrato espinoso) produciendo gránulos y lípidos (estrato granuloso), los cuales forman la barrera impermeable del estrato córneo fundamental para que la piel sea impermeable. El estrato córneo, capa más externa de la piel, está compuesta por corneocitos (queratinocitos maduros) conectados por una matriz lipídica que funciona como una barrera protectora. Esta estructura previene la pérdida de humedad y bloquea agentes externos como patógenos. Igualmente, encuentra células especializadas como: las de Langerhans (defensa inmunológica) y las de Merkel (receptores táctiles), fundamentales para sus funciones protectoras y sensoriales.

Por debajo de la epidermis se encuentra la dermis, que es una capa de tejido conectivo que brinda soporte y elasticidad. Tiene de dos zonas: la dermis papilar, con vasos y nervios que alimentan la epidermis, y la reticular, con fibras de colágeno para firmeza, elastina para flexibilidad y ácido hialurónico que asegura la hidratación. Además, contiene folículos pilosos, glándulas sudoríparas y sebáceas, junto con una extensa red vascular y nerviosa crucial para regular temperatura y sensibilidad.

La capa más profunda, la hipodermis, está formada por adipocitos que almacenan energía, aíslan térmicamente y amortiguan impactos. Igualmente, contiene fibras de colágeno y elastina, facilitando la movilidad cutánea (p.2-7, 7-8 y 17 y 18).

#### Figura 4

#### Estructura de la piel



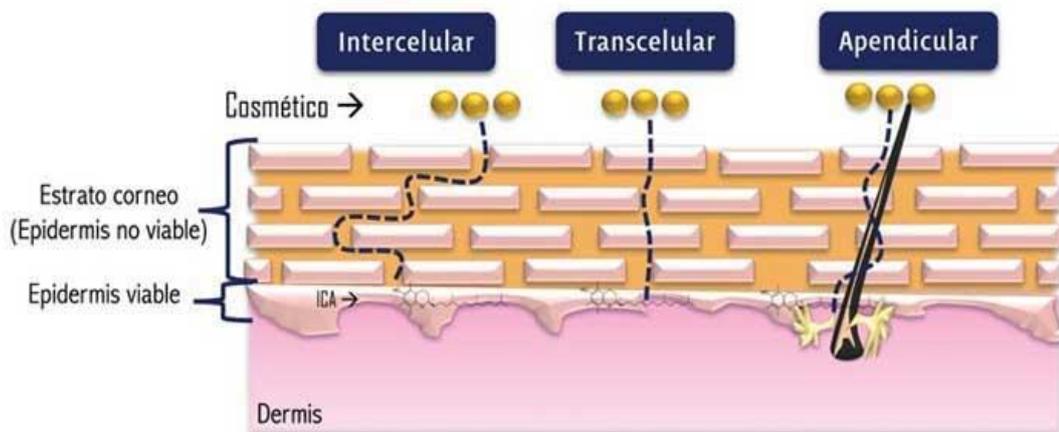
**Nota:** La Figura representa la piel y sus capas. Tomado de Dermis, (2025).

### 2.6.3. Penetración de los cosméticos en la piel

Los cosméticos actúan principalmente sobre la epidermis. La absorción cutánea se realiza en el estrato córneo, una barrera compuesta por una estructura bien organizada de lípidos extracelulares, proteínas y corneocitos. Esta barrera permite que los ingredientes activos penetren, pero sin llegar a las capas más profundas como la dermis, lo que garantiza que su efecto se mantenga en la superficie (efecto localizado). Las sustancias químicas presentes en los cosméticos pueden atravesar el estrato córneo y llegar a las capas internas de la epidermis mediante tres rutas principales: vía transcelular (a través de las células), vía intercelular (entre las células) y la absorción a través de los anexos cutáneos, también conocida como vía apendicular (Alcalá et al., 2022; Nadinic et al., 2016). Los mecanismos de absorción están ilustrados en la Figura 5.

**Figura 5**

Penetración de los cosméticos en la piel



**Nota:** La Figura representa los mecanismos de transporte de sustancias a través de la piel. ICA: Ingrediente cosmético activo. Obtenido de Alcalá et al. (2022).

La vía apendicular permite que los principios activos, especialmente aquellos que se disuelven o son solubles en el sebo de la piel, ingresen a través de los folículos pilosos o de las glándulas sebáceas y sudoríparas. En cambio, las sustancias que usan las vías transcelular e intercelular atraviesan directamente los corneocitos y la matriz lipídica entre las células, lo que facilita su paso directo por el estrato córneo hasta alcanzar las capas internas de la epidermis. Sin embargo, en las dos últimas vías, las moléculas deben atravesar diferentes dominios hidrofílicos e hidrofóbicos adaptándose constantemente a diversos ambientes con diferente afinidad, lo que hace que su absorción en la piel sea más compleja (Kim et al., 2020).

#### **2.6.4. Envejecimiento Cutáneo**

El envejecimiento de la piel es un proceso complejo. Este sucede por diversas razones atribuyéndose a factores internos como externos (Chen et al., 2021). Por un lado, está el envejecimiento intrínseco, que es un proceso natural caracterizado por factores biológicos y genéticos (Chen et al., 2021; Gilchrest, 1989). En este caso, las células producen unas moléculas llamadas especies reactivas de oxígeno (ROS) durante el metabolismo, las cuales, con el tiempo favorecen al desgaste de la piel. Por otro lado, el envejecimiento extrínseco se debe a factores ambientales o del entorno que impactan directamente sobre la piel, como la exposición prolongada a la radiación solar, especialmente a los rayos ultravioleta, la contaminación atmosférica, el tabaquismo y el estrés psicológico. Estos elementos perjudican a la piel aumentando el estrés oxidativo agravando los efectos del envejecimiento natural (Chen et al., 2021; Gilchrest & Krutmann, 2006).

## 2.7. Radicales libres y Estrés oxidativo

Según Chen et al. (2021), los radicales libres, también conocidos como oxidantes o especies reactivas de oxígeno (ROS), abarcan no solo las ROS y las especies reactivas de nitrógeno (RNS), sino también compuestos derivados del azufre y carbono. Entre estos, destacan moléculas como el anión superóxido ( $O_2^-$ ), el radical hidroxilo ( $\cdot OH$ ), el oxígeno singlete, el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), el óxido nítrico (NO) y el peroxinitrito ( $ONOO^-$ ), todas las especies reactivas poseen efectos perjudiciales en la piel (p.2). La piel experimenta daño oxidativo debido a factores endógenos y ambientales. La radiación ultravioleta (UVA, UVB y UVC) induce la formación de oxígeno singlete ( $O_2$ ) en los tejidos cutáneos, donde compuestos fotosensibilizantes absorben la energía de la radiación generando estrés oxidativo. Además, los queratinocitos de la epidermis poseen ácidos grasos poliinsaturados susceptibles a peroxidación lipídica, un proceso que deteriora las membranas celulares y comprometen la salud de la piel aumentando el estrés oxidativo en los tejidos (Wagner, 1999). Se ha comprobado que la exposición de la piel a radiación ultravioleta B (UVB) genera ROS, provocando daño en el ADN y en las membranas celulares, promoviendo la aparición de células características de la quemadura solar. La radiación ultravioleta A (UVA), de mayor longitud de onda, provoca daños como la acumulación de líquido entre las células de la epidermis (espongiosis epidérmica), proceso que estimula la producción de ROS. Además, la radiación ultravioleta debilita las defensas antioxidantes naturales de la piel, reduciendo la actividad de enzimas fundamentales como el superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT) y el glutatión peroxidasa (GSH-Px). En consecuencia, se genera un estrés oxidativo adicional que agrava el daño cutáneo superando los niveles normales (Ou-Yang et al., 2004; Wagner, 1999). Por otro lado, los radicales libres se producen de manera endógena

en las mitocondrias debido a procesos de respiración celular, donde se escapan electrones que generan radicales libres durante el metabolismo normal. Todo comienza con el superóxido ( $*O_2^-$ ), una molécula que luego es convertida en peróxido de hidrógeno por la acción de la enzima superóxido dismutasa. Cuando estas moléculas se acumulan abren un canal en la mitocondria llamado poro de transición de permeabilidad (mPTP), alterando la función celular. Este proceso puede intensificarse si la presencia de ROS provoca que se siga generando aún más ROS, en una especie de círculo vicioso conocido como “liberación de ROS inducida por ROS” (RIRR) provocando peroxidación lipídica y arrugas en la piel (Chen et al., 2021)

### ***2.7.1. Antioxidantes en la piel***

Con el objetivo de contrarrestar el daño oxidativo, el organismo ha desarrollado mecanismos de defensa capaces de neutralizar los radicales libres, transformándolos en compuestos inactivos. Este sistema antioxidante se compone tanto de moléculas de origen exógeno (antioxidantes incorporados a través productos o alimentación) como mecanismos endógenos (activación de enzimas antioxidantes) (De Gálvez, 2010b; Michalak, 2022). Paseto et al. (2018), menciona que “los antioxidantes son sustancias que, a bajas concentraciones, neutralizan o retrasan el deterioro de sustratos oxidables (lípidos y proteínas) producidos por el  $O_2$  atmosférico, controlando las reacciones de oxidación” (p.7). En la piel se localizan el colágeno y la elastina, proteínas fundamentales para que la piel se mantenga firme, elástica y con buena textura. Los antioxidantes tienen la capacidad de reparar estas proteínas cuando se deterioran, además de protegerlas frente al daño provocado por los radicales libres (Cantabria Labs, 2025).

Michalak (2022), señala que:

En el cuerpo humano, los antioxidantes se clasifican en dos grupos principales: liposolubles e hidrosolubles. Los liposolubles comprenden el  $\alpha$ -tocoferol, el  $\beta$ -caroteno, el ácido lipoico y la ubiquinona, también denominada coenzima Q10. Por el contrario, los hidrosolubles incluyen al glutati3n (GSH) y al ácido asc3rbico. M3s all3 de esta clasificaci3n, los antioxidantes tambi3n pueden dividirse en enzim3ticos y no enzim3ticos. Los enzim3ticos incluyen el super3xido dismutasa (SOD), que se encuentra en formas como la SOD de manganeso (MnSOD) en las mitocondrias, la SOD de cobre y zinc (Cu/Zn SOD) en el citoplasma y la SOD extracelular, la catalasa (CAT) y las enzimas dependientes del GSH. Los no enzim3ticos, en cambio, incluyen al GSH, al 3cido 3rico, a la melatonina, a los quelantes met3licos como la transferrina y la lactoferrina, a los iones de metales de transici3n como el zinc, el cobre y el selenio, a la vitamina E, a la vitamina C, al  $\beta$ -caroteno y a los compuestos polifen3licos (p4).

La mayor3a los antioxidantes no son producidos de manera autom3tica en el cuerpo humano; es necesario que sean consumidos a trav3s de alimentos, como frutas y verduras. En el caso de la piel, tambi3n es posible que se apliquen de manera t3pica para fortalecer su protecci3n. Adem3s, su eficacia puede ser aumentada cuando se combinan los antioxidantes, debido a efectos sin3rgicos. (Pappas, 2011).

### **2.7.2. Antioxidantes naturales (Fitoantioxidantes)**

Las plantas constituyen una fuente rica de compuestos fitoqu3micos bioactivos que ejercen un efecto significativo en la piel (Menaar, 2014). Las plantas poseen una

variedad de propiedades, pueden resultar efectivas en el tratamiento de ciertas afecciones cutáneas y pueden ser beneficiosas para el bienestar de la piel, incluso a través de sus efectos antioxidantes y antienvjecimiento (Michalak, 2022). La presencia de componentes como polifenoles, tocoferoles, carotenoides, ácido ascórbico y macromoléculas (entre ellas, polisacáridos y péptidos), además de componentes de aceites esenciales, está asociada con la capacidad de las plantas para eliminar radicales libres (Michalak, 2022; Song et al., 2020). Los polifenoles abundan en las partes vegetativas de las plantas como las frutas, hojas, cáscaras, etc., con un efecto antioxidante y sus propiedades se definen por su capacidad para participar en reacciones redox, donando protones ( $H^+$ ) a través de sus grupos hidroxilo (Khan et al., 2024; Lazaridis et al., 2024). Estos compuestos pueden ser clasificados como flavonoides, ácidos fenólicos, taninos o estilbenos, antocianinas, entre otras, dependiendo de su estructura química (Khan et al., 2024; Michalak, 2022b) como se muestra en la Tabla 4. Los flavonoides existen principalmente como agliconas, pero en las plantas en una forma unida a azúcares, como glucósidos (Khan et al., 2024). Las antocianinas forman un grupo importante de flavonoides, capaces de neutralizar radicales libres. Dentro de los compuestos polifenólicos, que son conocidos por su protección oxidativa, los ácidos fenólicos se dividen en dos subgrupos principales: los ácidos hidroxicinámicos y los ácidos hidroxibenzoicos, estos compuestos se encuentran en frutas (Michalak, 2022b).

**Tabla 4**

Compuestos Polifenólicos antioxidantes

	<b>Compuestos</b>	<b>Papel como antioxidantes</b>	<b>Beneficios para la piel</b>
<b>Flavonoides</b>	Flavonas	Interrumpen reacciones en	Protegen contra radiación y envejecimiento
	Antocianidinas	cadena de radicales libres e inhiben la	
	Isoflavonoides	peroxidación lipídica	
<b>Ácidos fenólicos</b>	Derivados del ácido hidroxibenzoico	Eliminan oxígeno singlete.	Tienen propiedades antiinflamatorias y fotoprotectoras
	Derivados del ácido hidroxicinámico		
<b>Taninos</b>	Taninos hidrolizables	Inhiben la peroxidación lipídica y eliminan radicales como hidroxilo y peróxidos	Reducen actividad de la elastasa y protegen del daño oxidativo
	Taninos condensados (proantocianidinas)		

**Nota:** Tomado de (Michalak, 2022b). Elaboración: Autor, 2025.

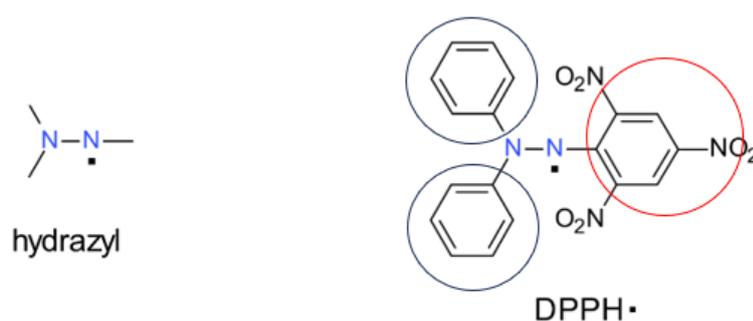
## 2.8. Captación de Radicales DPPH

En el año 1922, Goldschmidt y Renn descubrieron el radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH). En el año de 1958, Blois desarrolló el método DPPH, utilizando este radical libre para medir la actividad antioxidante (Gulcin & Alwasel, 2023; Kedare

& Singh, 2011). El DPPH es un radical libre estable gracias a su estructura química, posee *grupos fenil*, que son derivados del benceno y carecen de un átomo de hidrógeno cuya fórmula química es  $C_6H_5-$ , y *grupos picril*, que son anillos de benceno sustituidos con tres grupos nitro ( $NO_2$ ) en las posiciones 2, 4 y 6 cuya fórmula química es  $C_6H_2(NO_2)_3-$ . Estos grupos contribuyen a la estabilidad del radical como se muestra en la Figura 6, a través de efectos estéricos, conjugación y electrónicos (efecto push-pull) (Ionita, 2021a)

### Figura 6

Estructura química de DPPH y un radical hidrazilo



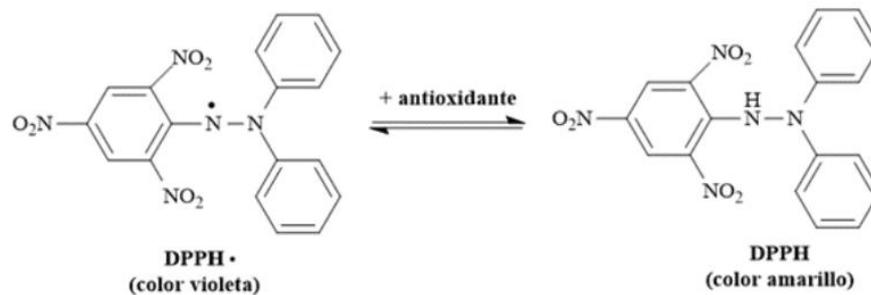
**Nota:** La Figura representa la estructura química del DPPH en el lado derecho y en el izquierdo un radical libre hidrazilo estable. El DPPH, está formado por grupos fenil y picril. Los grupos fenil se encuentran dentro de la esfera azul, mientras que el grupo picril se encuentra dentro de la esfera roja. Tomado de Ionita (2021). Elaboración: Autor, 2025.

En su investigación, Ionita (2021), menciona que, cuando un antioxidante interactúa con DPPH, puede donar un electrón o un átomo de hidrógeno. Esto reduce el radical DPPH a su forma más estable, el hidrazilo (Figura 6), lo que provoca un cambio en su color (p.5). El DPPH se emplea en una solución hidroalcohólica, la cual genera un color violeta intenso. Al mezclar esta solución con una sustancia que contiene el antioxidante de interés, se produce la forma reducida del DPPH

manifestándose en una pérdida del color violeta y un cambio a un tono amarillo pálido, lo que conduce a una molécula más estable y un cambio de color evidente (Gulcin & Alwasel, 2023; Ionita, 2021b; Kedare & Singh, 2011) representada en la Figura 7.

### Figura 7

Reacción entre el DPPH y un antioxidante



**Nota:** La Figura representa la donación de un electrón o un átomo de hidrógeno, es decir, el cambio de coloración de violeta intenso a amarillo pálido. Tomado de (Vázquez Ovando et al., 2022).

La "prueba DPPH", conocida en la literatura por la intensidad del color que produce, puede ser medida fácilmente mediante espectroscopia UV-vis. La capacidad antioxidante de extractos de hierbas o compuestos fenólicos es comúnmente determinada mediante este método (Gulcin & Alwasel, 2023). La actividad antioxidante medida se expresa como IC<sub>50</sub>, que representa la concentración de antioxidante necesaria para reducir la concentración de DPPH en un 50%. Cuanto más bajo sea el valor de IC<sub>50</sub>, mayor será la capacidad del antioxidante para neutralizar los radicales DPPH (Gulcin & Alwasel, 2023; Kedare & Singh, 2011).

## 2.9. Emulsiones cosméticas

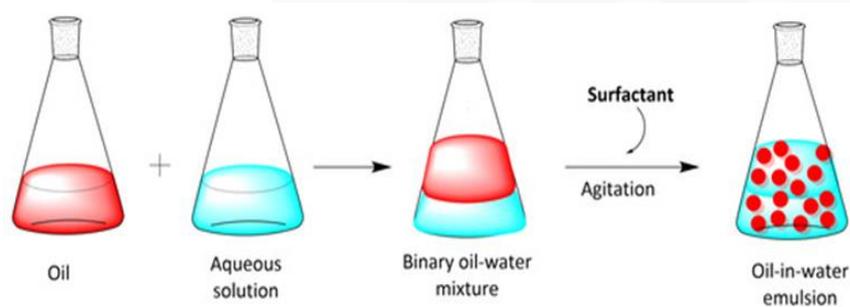
Una parte de los productos cosméticos son emulsiones, es decir, mezclas de sustancias que, en principio, no se combinan naturalmente. Estas emulsiones constan

de dos fases: una acuosa y otra lipídica, lo que equivale a una fase polar y otra apolar (García, 2024; Sarker, 2013). Los sérums, también conocidos como sueros faciales, son formulados generalmente sobre una base acuosa. En este tipo de formulación, se utilizan compuestos con propiedades lubricantes para facilitar una absorción cutánea más eficiente (Shejul & Kudale, 2023). Lozano et al. (2012), señalan que los sérums pueden clasificarse en “emulsiones fluidas y emulsiones consistentes” (p. 166), permitiendo desarrollar productos con propiedades beneficiosas para la piel. Los sérums incluyen principios activos como antioxidantes y excipientes que actúan sobre la piel mejorando su apariencia. Los bioactivos antioxidantes ayudan a reducir manchas, suavizar líneas de expresión, prevenir arrugas y captar radicales libres, al contribuir con la regeneración y protección de la piel (Shejul & Kudale, 2023). Las emulsiones corresponden a un sistema disperso de tipo heterogéneo (Reyes, 2022) y para estabilizar esta mezcla, se emplean emulsionantes o surfactantes adecuados (tensioactivos) (Schramm, 2014), como lo representa la Figura 8.

Formar una emulsión implica subdividir uno de los líquidos inmiscibles en microgotas distribuidas dentro de la fase continua y para que esto ocurra, se debe aplicar energía externa, como agitación mecánica y calor, aumentando la superficie de contacto entre ambas fases logrando la disminución de la tensión interfacial que impide su combinación natural de estas fases (Ayovi, 2022; Lozano et al., 2012).

**Figura 8**

Formación de una emulsión



**Nota:** La Figura representa la unión de dos fases, fase lipídica y fase acuosa con un surfactante para obtener una emulsión. Tomado de (Costa et al., 2021)

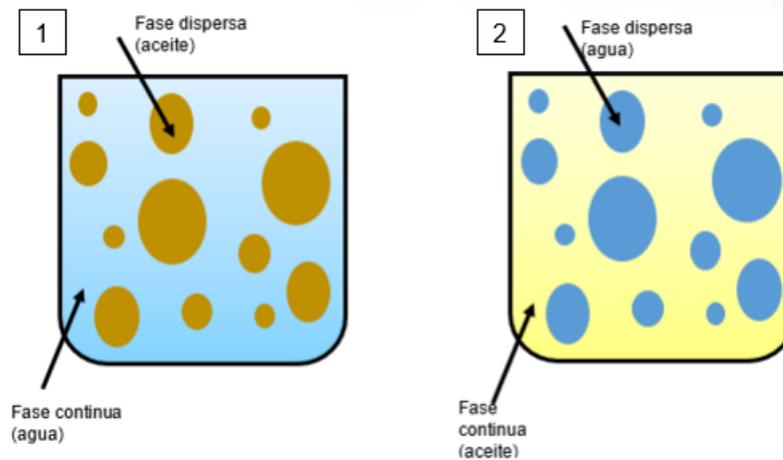
### **2.9.1. Tipo de Emulsiones Cosméticas**

De acuerdo con la relación entre sus fases, las emulsiones se clasifican en dos tipos principales, como lo demuestra la Figura 9.

- O/W (Oleosa/Acuosa): la fase interna es oleosa y la fase externa es acuosa (Carrasco, 2009). Los valores de equilibrio hidrófilo-lipófilo (HLB) para los tensioactivos emulsificantes O/W suelen estar entre 8 y 16 (Lozano et al., 2012).
- W/O (Acuosa/Oleosa): la fase interna es acuosa y la fase externa es oleosa (Carrasco, 2009). Los valores de HLB para los emulsificantes W/O suelen estar entre 3 y 6 (Lozano et al., 2012).

## Figura 9

### Emulsiones O/W -W/O



**Nota:** La Figura representa los tipos de emulsiones. La figura 1 es una emulsión O/W y la figura 2 es una emulsión W/O, en ambas imágenes se muestra la fase continua y la fase dispersa (gotas) en las formulaciones. Tomado de:

Las emulsiones aceite en agua (O/W) se emplean con regularidad en la administración de medicamentos, tanto por vía oral como intravenosa. En formulaciones tópicas, son recomendadas para pieles normales o levemente secas, ya que se absorben con facilidad y aportan una sensación fresca. Los sérums, que suelen prepararse como bases emulsionadas del tipo O/W, no generan efecto oclusivo y pueden retirarse fácilmente con agua. Este tipo de emulsión también se utiliza como medio para transportar principios activos por diferentes vías, favoreciendo tanto su liberación como su absorción (Elsner & Maibach, 2005; Lozano et al., 2012). Por el contrario, las emulsiones agua en aceite (W/O) se emplean tanto en la administración intramuscular de medicamentos como en productos tópicos diseñados para tratar pieles secas. A diferencia de las emulsiones O/W, este tipo no

se absorbe con rapidez y genera una película oclusiva que disminuye la pérdida de agua a través de la piel ayudando a conservar la hidratación cutánea (Lozano et al., 2012). Ciertos sérums están formulados con tecnologías de emulsificación que permiten combinar en una sola estructura ingredientes solubles en agua y en aceite, logrando una mezcla uniforme y estable (Shejul & Kudale, 2023).

## **2.10. Inestabilidad física de las emulsiones**

En las emulsiones, la desestabilización de una formulación puede originarse por procesos físicos, ilustrados en la Figura 10. Durante la inestabilidad las microgotas que forman parte de la fase dispersante tienden a unirse de forma natural para disminuir su contacto con la fase continua, provocando la reducción de la energía interfacial y da lugar a una estabilidad aparente (Lozano et al., 2012). No obstante, con el paso del tiempo, las emulsiones suelen experimentar fenómenos de desestabilización que provocan la separación de fases, lo que las lleva de nuevo a un estado más estable desde el punto de vista termodinámico (Sarker, 2013).

Los mecanismos que intervienen en este proceso de rompimiento de las emulsiones son:

### **2.10.1. Pérdida de homogeneidad (Creaming/Sedimentación)**

En las primeras etapas de desestabilización, las microgotas de la fase dispersa tienden a agruparse y desplazarse dentro del sistema. En las emulsiones aceite en agua (O/W), este fenómeno puede manifestarse como creaming, cuando las gotas ascienden hacia la superficie. En cambio, en las emulsiones agua en aceite (W/O), suelen descender y formar sedimentos. Esta dinámica está influenciada, principalmente, por la diferencia de densidad entre ambas fases (Lozano et al., 2012; Schramm, 2014). La acumulación de material en la parte superior o inferior altera la

distribución uniforme del sistema, lo que puede afectar la liberación controlada de los principios activos, un aspecto relevante en formulaciones farmacéuticas. Es importante mencionar que esta forma de inestabilidad puede ocurrir con o sin coalescencia (Lozano et al., 2012).

### **2.10.2. Agregación**

Las microgotas tienden a agregarse debido a las fuerzas de interacción entre partículas, lo que incrementa su tamaño aparente y acelera la separación de fases. Este fenómeno favorece la desestabilización del sistema y puede conducir a la ruptura de la emulsión (Lozano et al., 2012).

#### **2.10.2.1. Floculación**

Es una etapa de agregación reversible que tiene lugar en el mínimo secundario del perfil energético que describe cómo interactúan las partículas entre sí. En este punto, las microgotas tienden a unirse en estructuras poco compactas que pueden separarse fácilmente con una leve agitación. Si bien este fenómeno no afecta de forma inmediata la estabilidad de la emulsión, puede favorecer la aparición de otros procesos de desestabilización más complejos si no se mantiene bajo control (Lozano et al., 2012)

#### **2.10.2.2. Coagulación**

La coagulación ocurre en el mínimo primario del perfil energético que regula la interacción entre microgotas. En esta zona, las fuerzas de atracción superan las repulsivas, lo que favorece la formación de agregados cohesionados. A diferencia de la floculación, estos grupos no se deshacen con facilidad, lo que dificulta que el sistema recupere su estado original. Por lo general, la coagulación marca una etapa clave en la desestabilización de las emulsiones, ya que suele anteceder a la

coalescencia y, con ello, a la separación permanente de las fases (Lozano et al., 2012).

### **2.10.3. Coalescencia**

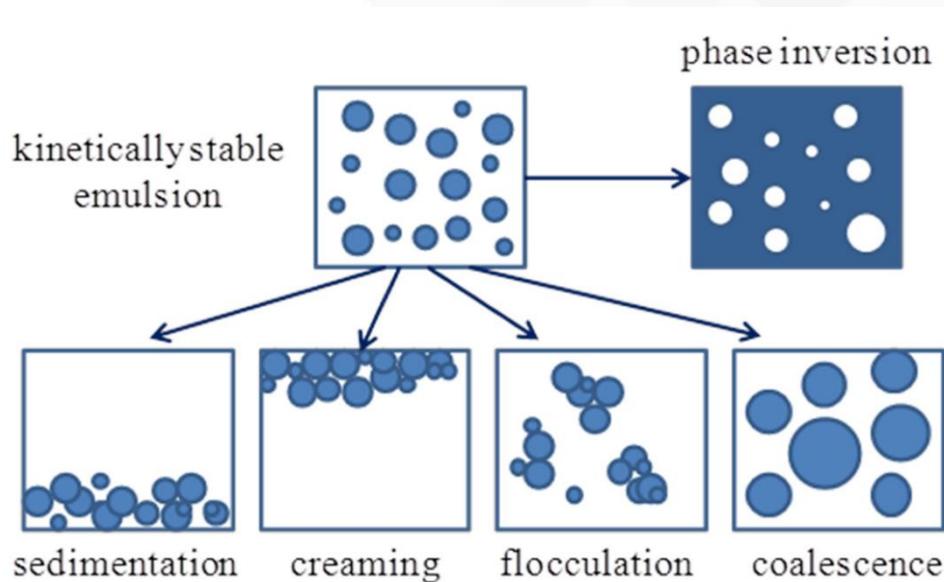
La coalescencia es un proceso irreversible que provoca la desestabilización de las emulsiones, y ocurre cuando la película interfacial entre las microgotas se rompe, permitiendo que se fusionen y formen gotas de mayor tamaño. Este fenómeno tiende a presentarse en áreas donde las gotas se agrupan, como en zonas de sedimentación o creaming. (Tadros, 2016). Su aparición está condicionada por el equilibrio entre fuerzas atractivas, principalmente de tipo Van der Waals, y fuerzas repulsivas, ya sean electrostáticas o estéricas (Lozano et al., 2012; Tadros, 2016). Para prevenirla, es importante que estas últimas mantengan su predominio, ya que de este modo se conserva la integridad de la capa interfacial y se evita el contacto directo entre las microgotas.

### **2.10.4. Inversión de Fases**

“La inversión de fases ocurre cuando la estructura de la emulsión se invierte, es decir, cuando la fase continua se convierte en la fase interna (dispersa) o viceversa”. Así, una emulsión del tipo aceite en agua (O/W) puede transformarse en una de tipo agua en aceite (W/O) o, al contrario. (Leal-Calderón et al., 2007). Los factores que pueden causar esto incluyen un porcentaje muy elevado de la fase interna, además, puede desencadenarse por la adición de sustancias que modifican el equilibrio hidrofílico-lipofílico (HLB), como algunos tensioactivos iónicos o ciertos electrolitos. Además, los cambios de temperatura influyen tanto en la solubilidad de los componentes como en la afinidad del tensioactivo por cada fase, lo que puede alterar la dirección del proceso de emulsificación (Lozano et al., 2012).

**Figura 10**

Representación de los procesos de descomposición en las emulsiones



**Nota:** Tomado de (Costa et al., 2021)

### 2.11. Emulsionantes cosméticos y mecanismos de estabilización física

Los emulsionantes, conocidos como tensioactivos o emulgentes, son moléculas anfifílicas o anfipáticas necesarios para estabilizar emulsiones, poseen en su estructura una porción hidrofílica y otra lipofílica (Lozano et al., 2012). La acción de los emulsionantes se basa en su capacidad para fijarse en la zona de contacto entre las fases acuosa y oleosa, provocando una baja significativa en la tensión interfacial. Esta reducción contribuye a simplificar el proceso de emulsificación, ya que disminuye la cantidad de energía para romper una fase en gotitas pequeñas y dispersarlas en la otra generando la emulsión (Vila Jato, 2022). Ayudan a mantener las gotitas de la fase dispersa separadas, evitando fenómenos como coalescencia (Lozano et al., 2012), contribuyendo a la estabilidad física de la emulsión (Shejul & Kudale, 2023).

Desde el punto de vista funcional, una emulsión se considera estable cuando conserva su aspecto uniforme durante un tiempo prolongado (Sarker, 2013; Vila Jato, 2022). Esta condición se logra cuando las microgotas de la fase dispersa mantienen sus características originales en términos de forma, tamaño y distribución (Lozano et al., 2012; Vila Jato, 2022). No obstante, la estabilidad observada es cinética, pues termodinámicamente el sistema sigue siendo inestable (Vila Jato, 2022). Por lo tanto, elegir un emulgente adecuado, o combinar varios que actúen de forma complementaria, es clave no solo para formar la emulsión, sino también para asegurar que se mantenga estable con el paso del tiempo (Shejul & Kudale, 2023). Los tensioactivos no iónicos son empleados en la formulación de emulsiones, especialmente en productos tópicos, debido a su baja toxicidad e irritación en comparación con los compuestos iónicos. Además, se adaptan bien a diferentes excipientes y conservan su estabilidad frente a variaciones del pH del sistema (Vila Jato, 2022). Los emulsionantes actúan para mantener la estabilidad física mediante los mecanismos expuestos en la Tabla 5.

**Tabla 5**

Mecanismos de acción de emulsionantes para la estabilidad de una emulsión

<b>Mecanismo</b>	<b>Acción</b>	<b>Autor</b>
Disminución de la tensión interfacial	El emulgente en la interfase entre fases oleosa y acuosa disminuye la tensión interfacial, facilitando la emulsión con menor energía mecánica y favoreciendo la estabilidad cinética al evitar la fusión de las microgotas dispersas.	Lozano et al. (2012)

Formación de una película interfacial	Los emulsionantes recubren las gotas internas con una capa que impide su unión. Esta barrera puede ser rígida, flexible o formar estructuras ordenadas como cristales líquidos, y sus propiedades reológicas afectan directamente la estabilidad de la emulsión.	Lozano et al., (2012), Vila Jato (2022)
Estabilización electrostática	La repulsión entre microgotas surge por la interacción de sus dobles capas eléctricas, que forman una barrera al solaparse, impidiendo la coagulación irreversible y desempeñando un papel clave en la estabilidad coloidal de la emulsión.	Lozano et al. (2012), Vila Jato (2022)
Estabilización estérica	En emulsiones con tensioactivos no iónicos y polímeros, las macromoléculas forman una capa estérica que genera repulsión al solaparse, evitando la coagulación y asegurando la estabilidad cinética del sistema.	Lozano et al. (2012), Vila Jato (2022)
Modificación de las propiedades reológicas	La estabilidad de una emulsión se optimiza al usar emulsionantes con espesantes que aumentan la viscosidad, controlan el movimiento de microgotas y evitan creaming y sedimentación. El comportamiento tixotrópico facilita su aplicación sobre la piel.	Vila Jato (2022), Shejul & Kudale (2023)

**Nota:** Tomado de Lozano et al. (2012); Shejul & Kudale (2023); Vila Jato (2022). Elaboración: Autor, 2025.

El tipo de emulsión formada, aceite en agua (O/W) o agua en aceite (W/O), depende de las propiedades del emulsionante y su valor HLB, que indica su afinidad por medios acuosos o lipídicos. Tensioactivos con HLB alto estabilizan emulsiones O/W, mientras que los de HLB bajo son más adecuados para sistemas W/O (Lozano et al., 2012).

Además del emulsionante, factores como la temperatura y la agitación influyen en la formación y estabilidad de una emulsión. La temperatura afecta propiedades como calidad y estabilidad (Lozano et al., 2012). Cuando la temperatura se eleva, la viscosidad disminuye, lo que permite que las microgotas se desplacen con mayor libertad. Las altas temperaturas favorecen la coalescencia y la formación de creaming (Vila Jato, 2022). En cambio, temperaturas bajas elevan la viscosidad de la fase continua, disminuyen la movilidad de las partículas y retrasan la separación de fases, manteniendo la estabilidad del sistema emulsionado. En cosmética, las materias primas pueden calentarse hasta 50 °C para fundir los componentes lipofílicos y unir las fases con agitación (Vila Jato, 2022).

La velocidad, duración y tipo de agitación influyen en la emulsificación, ya que su efecto varía en función de las características propias de cada formulación (Lozano et al., 2012). Durante el proceso, la agitación aporta la energía necesaria para fragmentar la fase dispersa en microgotas y facilitar su distribución dentro de la fase continua. No obstante, también puede modificar la viscosidad de la emulsión y favorecer el contacto entre gotas, lo que aumenta el riesgo de coalescencia. Ahora, si la agitación es muy intensa o se mantiene durante demasiado tiempo, la emulsión puede volverse inestable e incluso descomponerse. A su vez, el uso de fuerzas mecánicas excesivas suele generar espuma, lo que repercute de manera negativa en aspectos como la apariencia y la estabilidad del producto final (Vila Jato, 2022).

## **2.12. Inestabilidad química de las emulsiones**

Además de la inestabilidad física inherente a su naturaleza, las emulsiones también están expuestas a inestabilidad química (Vila Jato, 2022). Entre las alteraciones químicas más comunes que afectan la estabilidad de estas formulaciones, destacan las siguientes:

### **2.12.1. Incompatibilidad química de los componentes**

En formulaciones cosméticas, suele presentarse incompatibilidades cuando se combinan emulsionantes con cargas de signo opuesto, como los aniónicos y catiónicos. También existe la posibilidad de que los emulsificantes se precipiten cuando se agregan sustancias en los que son insolubles (Lozano et al., 2012; Vila Jato, 2022).

### **2.12.2. Oxidación**

Las grasas y aceites empleados en emulsiones, especialmente aquellos de origen vegetal o animal, son vulnerables a procesos de oxidación, ya sea por exposición al oxígeno atmosférico o por la acción de ciertos microorganismos provocando olores y sabores desagradables. Para prevenir estos cambios, se incorporan antioxidantes y conservantes con capacidad antimicrobiana, que ayudan a preservar la emulsión (Lozano et al., 2012; Vila Jato, 2022).

### **2.12.3. Cambio de pH**

Cuando el pH del sistema varía, puede alterar la forma en que actúan los tensioactivos o emulsionantes, facilitando su hidratación, este cambio, puede provocar una inversión de fases dentro de la emulsión (Lozano et al., 2012; Vila Jato, 2022).

## **2.13. Preparación de emulsiones cosméticas**

Una emulsión no es un proceso espontáneo, por lo que es necesario aplicar energía externa para lograr su estabilización. En el caso de formulaciones como los sérums o sueros faciales, esta energía suele incorporarse a través de agitación mecánica, y aumento controlado de la temperatura (Vila Jato, 2022). La cantidad de energía requerida varía según las propiedades fisicoquímicas de cada producto (Lozano et al., 2012). Para reducir el tamaño de las gotas en la fase dispersa, se

utilizan equipos como homogeneizadores, molinos coloidales o agitadores mecánicos (Vila Jato, 2022).

La *elección del tipo de emulsión* (O/W o W/O) se realiza en función de la vía de administración del producto. En formulaciones de uso oral o intravenoso, es más común optar por emulsiones O/W. En cambio, para aplicaciones intramusculares, pueden emplearse ambos tipos. En el caso de productos de uso tópico, la elección se ajusta a las propiedades que se buscan en la formulación. Las emulsiones O/W suelen preferirse porque ofrecen una textura menos grasa, son mejor aceptadas por el consumidor y además se aplican y retiran con mayor facilidad. (Lozano et al., 2012; Sarker, 2013; Vila Jato, 2022). Para la preparación de emulsión ya sea W/O u O/W se puede realizar por el método directo donde se va añadiendo la fase interna sobre la fase externa (Lozano et al., 2012), misma que se encuentra en mayor proporción.

La *preparación de la fase oleosa* requiere una manipulación de los compuestos lipofílicos, entre ellos, si el principio activo presenta solubilidad en lípidos, junto con los excipientes correspondientes. Algunos ingredientes, como el aceite mineral o el miristato de isopropilo, se encuentran en estado líquido a temperatura ambiente, mientras que otros, como ceras, vaselina o ciertos alcoholes grasos, se presentan en forma sólida o semisólida (Lozano et al., 2012; Vila Jato, 2022). Cuando estos últimos están incluidos en la formulación, deben fundirse mediante calentamiento, usualmente en baño maría. El proceso comienza fundiendo el componente con mayor punto de fusión, y luego se incorporan los demás según su temperatura de fusión, manteniendo la agitación de forma continua. Al finalizar, es importante que la fase oleosa alcance la misma temperatura que la fase acuosa, lo que facilita su integración y asegura una mezcla uniforme bajo condiciones estables de agitación (Lozano et al., 2012).

*La fase acuosa se prepara* disolviendo principios activos y excipientes solubles en agua. Luego, se calienta hasta igualar la temperatura con la fase oleosa, lo que facilita su mezcla. Esta condición permite una integración homogénea, siempre bajo agitación continua, garantizando estabilidad en el producto final (Lozano et al., 2012). Además, se debe tener en cuenta el pH de la emulsión y ajustar si es necesario.

### **2.13.1. Equilibrio hidrofílico lipofílico (EHL) de una emulsión**

El equilibrio hidrófilo-lipófilo (EHL), también conocido por sus siglas en inglés como hydrophilic-lipophilic balance (HLB), fue introducido por Griffin en 1949 (Lozano et al., 2012; Vila Jato, 2022). Este sistema asigna un valor numérico que refleja la proporción entre las partes hidrofílicas y lipofílicas de una molécula. La escala, que va de 1 a 20, resulta útil para seleccionar tensioactivos según el comportamiento que presenten dentro de una emulsión (Silva Jerez & Oyarzún Cayo, 2022). Los compuestos que presentan valores bajos en la escala HLB, generalmente entre 1.5 y 8, muestran mayor afinidad por la fase oleosa, por lo que se consideran lipofílicos. En contraste, los que superan el valor de 8, habitualmente entre 9 y 20, tienden a ser más afines al agua, lo que los identifica como agentes hidrofílicos (Albuquerque et al., 2022). El valor del índice EHL varía en función del tipo de compuesto oleoso utilizado. En la Tabla 6, se presentan los valores necesarios de EHL de los tensioactivos para lograr una emulsificación adecuada en distintos productos o sistemas.

**Tabla 6**

Escala de HLB

Rango EHL	Agentes tensioactivos
2 y 3	Antiespumantes
3 y 6	Emulsificantes W/O
7 y 9	Humectantes
8 y 16	Emulsificantes O/W
13 y 15	Detergentes
15 y 18	Solubilizantes

**Nota:** Tomado de Lozano et al. (2012). Elaboración: Autor, 2025.

Cuando se formulan emulsiones que contienen varios compuestos lipofílicos, es importante calcular el valor de HLB requerido para la fase oleosa. Este valor sirve como referencia para elegir emulsionantes que presenten la afinidad adecuada y contribuyan a estabilizar el sistema. De este modo, el HLB requerido actúa como una guía para combinar tensioactivos capaces de mantener la estabilidad en la interfase entre las fases acuosa y oleosa (Lozano et al., 2012; Vila Jato, 2022).

Lozano et al. (2012), menciona que para lograr esto, se obtiene calculando el promedio ponderado de los valores individuales de HLB ( $HLB_i$ ) correspondientes a cada componente lipofílico. Este cálculo toma en cuenta la proporción que representa cada sustancia ( $X_i$ ) dentro de la mezcla. Por lo general, se utiliza la siguiente fórmula:

$$EHL_{mezcla} = \sum i (EHL_i \times X_i)$$

Donde:

EHL<sub>i</sub>: Equilibrio lipofílico de la muestra

X<sub>i</sub>: Sumatoria del EHL de cada componente

Una vez determinado el valor de EHL requerido para la emulsión, el siguiente paso consiste en calcular la proporción adecuada de la mezcla emulsificante que permita alcanzar dicho valor (véase Tabla 6). En los casos en que se emplean dos tensioactivos (A y B) con valores de HLB conocidos, es posible establecer las proporciones relativas de cada uno mediante la siguiente expresión:

$$\%A = \frac{100(EHL_{requerido} - EHL_B)}{(EHL_A - EHL_B)}$$

$$\%B = 100 - \%A$$

Donde:

EHL<sub>A</sub>: Equilibrio lipofílico de emulsificante A

EHL<sub>B</sub>: Equilibrio lipofílico de emulsificante B

%<sub>A</sub>: Porcentaje del emulsificante A

%<sub>B</sub>: Porcentaje del emulsificante B

En la práctica, el valor de HLB calculado para una emulsión no siempre coincide con el requerido en la formulación real, ya que pueden intervenir excipientes cuya influencia aún no se comprende del todo. Por esta razón, la formulación y el

desarrollo de emulsiones suele abordarse de forma empírica, ajustando la proporción entre tensioactivos hidrofílicos y lipofílicos hasta lograr una mezcla que ofrezca buena apariencia, textura, viscosidad y estabilidad. Si se detectan signos de inestabilidad, se modifica la relación entre los emulsionantes. Generalmente, ambos tensioactivos se añaden en la fase oleosa, lo que favorece su incorporación durante la emulsificación (Lozano et al., 2012).

#### **2.14. Control de calidad de un sérum fitocosmético**

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria de Ecuador (ARCSA) publicó un instructivo sobre (Especificaciones fisicoquímicas, organolépticas y microbiológicas para los productos cosméticos de bajo riesgo, 2017). Este documento menciona que, las emulsiones son sistemas de dispersión heterogénea que, debido a su inestabilidad, requieren la aplicación de controles de calidad específicos en el producto final (Lozano et al., 2012). La evaluación de un cosmético varía según el fabricante, ya que depende de su formulación e ingredientes. Sin embargo, se consideran parámetros fisicoquímicos, organolépticos y microbiológicos para asegurar su calidad. Los parámetros por evaluar se establecerán con base en la naturaleza del producto. Los parámetros son los siguientes:

### **2.14.1. Parámetros organolépticos**

Apariencia o aspecto, Color y Olor.

### **2.14.2. Evaluación Fisicoquímica**

En emulsiones, los parámetros son: pH, Densidad (cuando sea el caso).

### **2.14.3. Evaluación Microbiológica**

En emulsiones, los métodos más utilizados se encuentran:

- *Pseudomonas aeruginosa*: Ausencia en 1 g o mL.
- *Staphylococcus aureus*: Ausencia en 1 g o mL.
- *Escherichia coli*: Ausencia en 1 g o mL.

## CAPÍTULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO

### 3.1. Nivel de la Investigación

La investigación tiene un nivel explicativo, ya que busca analizar cómo diferentes proporciones de los extractos vegetales de *Cannabis sativa L.* y *Artocarpus heterophyllus Lam.*, influyen sobre la actividad antioxidante de un sérum fitocosmético a través de ensayos in vitro para determinar dicha actividad y establecer posibles relaciones entre la formulación y su eficacia antioxidante. Arias-Odón (2012), expresa que, la investigación explicativa analiza relaciones causales para identificar factores que originan fenómenos y entender la interacción entre variables involucradas

### 3.2. Tipo y diseño de investigación

El estudio tiene un enfoque cuantitativo y experimental, debido a la obtención de datos para su análisis mediante ensayos in vitro, como el método DPPH, donde se utilizan análisis de datos para identificar relaciones entre las variables. En la parte experimental, se modificaron las concentraciones de los extractos vegetales para evaluar su capacidad antioxidante. Arias-Odón (2012), explica que, una vez definidas las variables, se examina cómo la variable independiente influye sobre el grupo experimental, entendiendo su efecto e intervención.

### 3.3. La población y la muestra

En el presente estudio se obtuvieron extractos de dos especies vegetales. En el caso del árbol de jaca se utilizó el fruto como material vegetal. La población se define como el conjunto de frutos de *Artocarpus heterophyllus Lam.*, disponibles en la finca agrícola “El Pambil”, donde se encontraron 2 árboles en etapa productiva. Se realizó una muestra aleatoria simple de los frutos de jaca en la propiedad, es decir que todos los frutos tienen la misma probabilidad de ser seleccionados.

En el caso del extracto aislado de cannabidiol (CBD), obtenido de *Cannabis sativa* L., se empleó el producto proporcionado por la empresa MAYU ECUADOR, especializada en derivados de cannabis con aplicaciones científicas y terapéuticas. La muestra utilizada fue una resina con alta concentración de CBD, seleccionada al azar del inventario comercial disponible. Aunque no se aplicó un muestreo dirigido, se la consideró representativa del lote general, garantizando tanto la trazabilidad como la homogeneidad del material.

### **3.4. Variables**

#### **3.4.1. Variable Independiente**

Proporción de extractos (CBD y jaca) en cada formulación

#### **3.4.2. Variable Dependiente**

Actividad antioxidante del sérum (% inhibición DPPH e  $IC_{50}$ )

### **3.5. Los métodos y las técnicas**

Las técnicas empleadas fueron: Recolección y tratamiento de la muestra vegetal, obtención del extracto metanólico de jaca mediante extracción con disolventes, evaluación de la actividad antioxidante de los extractos vegetales mediante el método de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo), diseño y formulación un sérum antioxidante, cálculo del valor del equilibrio hidrofílico-lipofílico (EHL) del componente oleoso, sistema emulsionante y preparación de la formulación, evaluación de la capacidad antioxidante de las formulaciones diseñadas mediante el método de DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo). Los equipos utilizados se describen en cada proceso en la metodología a continuación.

La validación de los métodos se sustentó en el uso de instrumentos calibrados y en la implementación de procedimientos estandarizados. Para garantizar la

precisión de los datos obtenidos, se recurrió a materiales y reactivos con trazabilidad comprobada. Adicionalmente, cada medición clave fue realizada tres veces e incluyó controles positivos, lo que permitió asegurar tanto la reproducibilidad como la fiabilidad de los resultados experimentales.

### **3.6. Procesamiento estadístico de la información**

La capacidad antioxidante de cada tratamiento se estimó en R mediante el paquete *drc*, utilizando modelos de regresión no lineal para calcular los porcentajes de inhibición y los valores de  $IC_{50}$ . Posteriormente, los datos se organizaron en hojas de cálculo (Microsoft Excel) y se analizaron con Python (Google Colab). Se aplicó estadística descriptiva por tratamiento, se evaluó la normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk y la homogeneidad de varianzas con la prueba de Levene. Luego, se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para comparar los tratamientos. Al encontrarse diferencias significativas ( $p < 0,05$ ), se aplicó una prueba post-hoc de Dunn con corrección de Bonferroni para identificar los tratamientos que generaron esas diferencias.

### **3.7. Procedimiento de Laboratorio**

#### **3.7.1. Recolección de la muestra vegetal: Fruto de árbol de jaca**

Se recolectó un fruto de *Artocarpus heterophyllus Lam.* de la finca “El Pambil”, ubicada en la comunidad de Santa Rosa de Pacto, aproximadamente a 70 km al noroccidente de Quito (Ver Anexo 1). Esta zona se localiza a una altitud de 719 m s. n. m., con coordenadas geográficas  $0^{\circ}13'18.9''N$  y  $78^{\circ}51'24.0''W$ . El área de recolección presenta un clima ecuatorial mesotérmico semi-húmedo, con temperaturas que oscilan entre los 12 y 20 °C, y una humedad relativa promedio entre el 65 % y el 85 %. La vegetación predominante corresponde a un ecosistema de

bosque premontano (Vélez Inga, 2022), en la Figura 11, se puede observar la ubicación de la finca. El fruto se colocó en posición horizontal dentro de un recipiente térmico (cooler), junto a paquetes de gel frío, para mantener la cadena de frío. Esta forma de manejo ayudó a conservar su estructura física y la actividad biológica durante el transporte. Después de 24 horas, se inició su procesamiento para asegurar la preservación de sus propiedades funcionales, clave en el desarrollo de formulaciones cosméticas.

### Figura 11

Panorámica del sitio de recolección de la muestra vegetal



**Nota:** En la parte izquierda, tenemos la vista panorámica de la Finca El Pambil, a través del programa Google Earth. En la parte derecha, un mapa de la delimitación política administrativa de la parroquia de Pacto. Tomado de: Google Earth (2025). Realizado: Autor, 2025

La maduración es un aspecto determinante para definir la calidad del fruto. Para llevar a cabo análisis fitoquímicos, se ha obtenido excelentes resultados cuando la pulpa ha llegado a una etapa de madurez fisiológica. En este punto, el color de la pulpa puede variar considerablemente, desde tonos crema hasta azafrán oscuro o naranja (ver Anexo 2). Esta fase suele presentarse entre la semana 12 y 15 después

de la floración y tiene un impacto directo en la concentración de azúcares, carotenoides, flavonoides, ácidos orgánicos y contenido de antioxidantes presentes en el fruto, como lo indican Baliga et al. (2011) y Kaur et al. (2024).

### **3.7.2. Tratamiento de la muestra vegetal recolectada (Jaca)**

#### **Equipos, materiales y reactivos**

##### Materiales:

- Bandejas de aluminio
- Tamiz N°8 (2.36mm)

##### Equipos:

- Estufa MEMMERT ( $A \pm 0,1$  °C)
- Balanza granataria AE ADAM ( $A \pm 0,1$ g)
- Licuadora Oster 1,5L

##### Reactivos:

- Agua tipo I

#### **Procedimiento**

Las partes del fruto fueron separadas en pulpa, semilla y cáscara. La pulpa, seleccionada como materia prima para este estudio, se lavó cuidadosamente con el fin de eliminar residuos e impurezas visibles. Luego, fue cortada en secciones delgadas y pesada en estado fresco. Esta cantidad se distribuyó uniformemente para su posterior deshidratación. Con el objetivo de optimizar el secado y deshidratación de la pulpa, la muestra fue sometida a una temperatura constante de 60 °C en la estufa durante 36 horas, asegurando una temperatura uniforme para evitar la acumulación de humedad entre las rejillas del equipo (ver Anexo 3). Finalmente, el material fue triturado hasta alcanzar un tamaño de partícula más reducido y se tamizó utilizando un tamiz N°8 para garantizar la uniformidad del sustrato.

### 3.7.3. Obtención del extracto metanólico de jaca mediante extracción con disolventes

#### Equipos, materiales y reactivos

##### Materiales:

- Desecador
- Vasos de precipitación 50 mL
- Cristalizador 1000 mL
- Frasco ámbar 1L
- Embudo de vidrio de 500 mL
- Papel Filtro
- Varilla de agitación
- Mortero

##### Equipos:

- Balanza analítica Mettler Toledo ( $A \pm 0,001g$ )
- Agitador orbital N-BIOTEK (velocidad 30 a 300 rpm, agitación hasta 48h)
- Evaporador rotativo LabTech (rotación de 20-260 rpm, temperatura 0-120 °C, tiempo 20min a 24h)
- Bomba de vacío BOECO R-300
- Centrifuga HERMILE Z-400 (velocidad 250-13,500 rpm)
- Equipo de filtración al vacío Kitasato

##### Reactivos:

- Pulpa de fruto jaca (*Artocarpus heterophyllus Lam.*)
- Metanol 99%, Marca Scharlau
- Agua tipo I

## Procedimiento

Para obtener el extracto de jaca, se utilizó el material vegetal seco y triturado (ver Anexo 4), la pulpa seca del fruto fue tratado con metanol de grado analítico. Se pesaron 35 g de droga triturada (ver Anexo 5) y se maceraron en 350 mL de metanol, manteniendo una proporción de 1:10 (peso/volumen). La mezcla se homogenizó de forma continua durante 48 horas en un agitador orbital (ver Anexo 6) y luego se dejó reposar por otras 48 horas. Este proceso se repitió en dos ciclos consecutivos para favorecer una mayor recuperación de los compuestos bioactivos. Una vez concluida la agitación y reposo, el extracto se filtró al vacío (ver Anexo 7) y se centrifugó a 1500 rpm durante 10 minutos para separar el sobrenadante y el sedimento (partículas de muestra vegetal). Luego de obtener el extracto crudo mediante maceración con metanol, el disolvente fue eliminado usando un equipo de evaporación rotativa, bajo condiciones de baja presión y temperatura controlada (50–55 °C), hasta alcanzar la concentración deseada. Se recuperaron 20 mL de extracto concentrado del fruto de *Artocarpus heterophyllus Lam.* (ver Anexo 8). Posteriormente, el extracto fue almacenado en refrigeración a 4 °C hasta su análisis. Este protocolo se basó en el procedimiento descrito por Jagtap et al. (2011), con ajustes según Zhu et al. (2019).

### **3.7.4. Obtención del extracto aislado de CBD (*Cannabis sativa L.*)**

Por otra parte, el extracto aislado de cannabidiol (CBD), procedente de *Cannabis sativa L.*, fue adquirido a la empresa MAYU ECUADOR (ver Anexo 9), la misma certificó que la resina fue obtenida mediante extracción con dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en condiciones supercríticas. El producto se entregó junto con su certificado de análisis (ver Anexo 10), documento que respalda su composición y nivel de pureza. El extracto aislado de CBD posee las siguientes especificaciones descritas en la Tabla 7 a continuación.

**Tabla 7**

Especificaciones del extracto de CBD aislado

<b>Extracto aislado de CBD</b>		
<b>Parámetro</b>	<b>Especificación</b>	<b>Resultados</b>
Ensayo	0-100%	49,71%
Apariencia	Resina color café	Cumple
Solubilidad	Es insoluble en agua, pero soluble en aceite y extremadamente soluble en etanol y metanol.	Cumple
THC	No detectado	No detectado

**Nota:** Tomado de Mayu, 2025.

### ***3.7.5. Evaluación de la actividad antioxidante de los extractos vegetales mediante el método de DPPH.***

La capacidad antioxidante de los extractos fue evaluada en condiciones controladas mediante el ensayo de captura del radical libre DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo). El análisis se realizó siguiendo el procedimiento descrito por Arciniegas et al. (2024), con adaptaciones basadas en el protocolo original propuesto por Brand-Williams et al. (1995).

## Equipos, materiales y reactivos

### Materiales:

- Balones aforados de 100 mL
- Espátulas
- Vidrio reloj
- Pissetas
- Micropipeta 100µL
- Micropipeta 1000µL
- Varilla de agitación
- Vaso de precipitación 400 mL
- Frascos ámbar
- Celdas para espectrofotómetro

### Equipos:

- Balanza analítica Mettler Toledo ( $A \pm 0,001g$ )
- Ultrasonido Fisher Scientific (Transductores de 40 kHz)
- Espectrofotómetro JASCO UV-630
- Agitador orbital N-BIOTEK (velocidad 30 a 300 rpm, agitación hasta 48h)

### Reactivos:

- Solución DPPH
- Agua Tipo I
- Ácido Ascórbico
- Etanol absoluto grado UV, IR, HPLC
- Extracto aislado de cannabidiol
- Extracto concentrado de jaca

## Procedimiento

### 3.7.5.1. Preparación de la solución de DPPH

Se preparó una solución de DPPH a una concentración de  $1 \times 10^{-4}$  M (0,1mM) empleando etanol absoluto grado UV. Para ello, se disolvieron 9,85mg del reactivo en etanol absoluto grado UV y se completó el volumen en un matraz aforado de 250 mL, trabajando bajo condiciones de oscuridad. La solución fue transferida a un frasco ámbar envuelta en papel aluminio y almacenada en refrigeración hasta su uso en los ensayos posteriores (ver Anexo 11), técnica descrita por Arciniegas et al. (2024).

### 3.7.5.2. Preparación del Blanco y Control positivo

El blanco fue una solución etanólica con DPPH a  $1 \times 10^{-4}$  M (0,1mM). El control positivo fue preparado disolviendo 15mg del reactivo ácido ascórbico (AA) en etanol absoluto grado UV aforando hasta un volumen final de 50 mL dado su carácter antioxidante, se obtuvo una concentración de ácido ascórbico de 0.3mg/mL (1.70mM), ver Anexo 12, técnica descrita por Arciniegas et al. (2024).

### 3.7.5.3. Preparación de la Curva estándar del ácido ascórbico

A partir de la solución madre de ácido ascórbico (AA) con una concentración de 0.3mg/mL (1.70mM) se realizaron cinco soluciones patrón, los volúmenes elaborados fueron: 20 $\mu$ L, 40  $\mu$ L, 60  $\mu$ L, 80  $\mu$ L y 100  $\mu$ L a un volumen final de 50 mL. Las soluciones fueron sonicadas en el equipo de Ultrasonido Fisher Scientific durante 5min asegurando una correcta disolución y homogeneidad de los estándares antes de ser utilizados en el ensayo de DPPH (ver, Anexo 13). Luego, se añadieron a cada muestra 2,9 mL de DPPH para ajustar a un volumen final de 3 mL como lo menciona la Tabla 8, siguiendo la técnica descrita por Arciniegas et al. (2024).

**Tabla 8**

Concentración de ácido ascórbico

Volumen de stock de A. Ascórbico ( $\mu\text{L}$ )	Volumen de etanol al 99% ( $\mu\text{L}$ )	Volumen de Solución DPPH (mL)	Volumen final (mL)	Concentración de A. Ascórbico ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )
0	100	2,9	3,0	0
20	80	2,9	3,0	0,12
40	60	2,9	3,0	0,24
60	40	2,9	3,0	0,36
80	20	2,9	3,0	0,48
100	0	2,9	3,0	0,60

**Nota:** Tomado de Arciniegas et al. (2024). Elaboración: Autor, 2025.

Las soluciones se transfirieron a tubos de ensayo recubiertos con papel aluminio, y se homogenizaron suavemente en un agitador orbital a 30rpm durante 30 minutos manteniéndose en oscuridad (ver Anexo 14). Luego, se colocaron en celdas de vidrio de 3 mL para su análisis por espectrofotometría UV. Las mediciones se realizaron con un espectrofotómetro JASCO UV-630, ajustado a una longitud de onda de 517 nm (ver Anexo 15). Las muestras se evaluaron en orden creciente de concentración, efectuando cada lectura por triplicado.

### 3.7.5.4. Preparación y análisis de los extractos de cannabidiol, extracto concentrado de jaca y su combinación

Las cantidades correspondientes del extracto aislado de cannabidiol (CBD) se pesaron individualmente según los valores indicados en la Tabla 9 y se aforaron con etanol absoluto grado UV hasta un volumen final de 50 mL para obtener soluciones de 0.1%, 0.3%, 0.5% y 0.7%. De manera similar, las fracciones del extracto concentrado de jaca se pesaron por separado, conforme a los valores de la Tabla 9, y también se ajustaron al mismo volumen. Las cantidades utilizadas para la combinación de ambos extractos fueron establecidas en la Tabla 9, donde se disolvieron en etanol absoluto grado UV hasta obtener concentraciones del 0.2 %, 0.6 %, 1 % y 1.4 %. Cada solución se aforó hasta un volumen final de 50 mL.

**Tabla 9**

Cantidades pesadas para preparar las soluciones de ambos extractos

<b>Peso del Extracto de CBD (mg)/ Peso del Extracto de jaca (mg)/combinación de ambos extractos</b>	<b>Volumen de etanol al 99% (mL)</b>
50	50
150	50
250	50
350	50

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

Las soluciones del extracto aislado de CBD se prepararon con las concentraciones indicadas en la Tabla 10, mientras que las del extracto concentrado del fruto de jaca se ajustaron según la Tabla 11. La mezcla combinada de ambos extractos se elaboró siguiendo las proporciones establecidas en la Tabla 12.

De cada extracto se tomó una alícuota de 100 $\mu$ L, que se transfirió a tubos de ensayo cubiertos con papel aluminio. Luego, se añadieron 2,9 mL de la solución de DPPH previamente preparada. Las soluciones fueron homogenizadas suavemente en un agitador orbital a 30rpm durante 30 minutos y se mantuvieron en oscuridad antes del análisis espectrofotométrico.

**Tabla 10**

Concentración de las soluciones de CBD

Volumen de stock de Extracto de CBD ( $\mu$ L)	Volumen de etanol al 99% ( $\mu$ L)	Volumen de Solución DPPH (mL)	Volumen final (mL)	Concentración de Extracto de CBD ( $\mu$ g/mL)
50	100	2,9	3	1000
150	100	2,9	3	3000
250	100	2,9	3	5000
350	100	2,9	3	7000

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

**Tabla 11**

Concentración de las soluciones de JACA

Volumen de stock de Extracto de JACA ( $\mu\text{L}$ )	Volumen de etanol al 99% ( $\mu\text{L}$ )	Volumen de Solución DPPH (mL)	Volumen final (mL)	Concentración de Extracto de JACA ( $\mu\text{g/mL}$ )
50	100	2,9	3	1000
150	100	2,9	3	3000
250	100	2,9	3	5000
350	100	2,9	3	7000

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.**Tabla 12**

Concentración de las soluciones de JACA + CBD

Volumen de stock de Extracto de JACA+CBD ( $\mu\text{L}$ )	Volumen de etanol al 99% ( $\mu\text{L}$ )	Volumen de Solución DPPH (mL)	Volumen final (mL)	Concentración de Extracto de JACA+CBD ( $\mu\text{g/mL}$ )
100	100	2,9	3	2000
300	100	2,9	3	6000
500	100	2,9	3	10000
700	100	2,9	3	14000

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

Los extractos fueron evaluados siguiendo el mismo procedimiento que el ácido ascórbico (AA). Las mediciones se efectuaron en un espectrofotómetro JASCO UV-630, ajustado a una longitud de onda de 517 nm. Cada muestra se analizó por triplicado para asegurar los resultados.

### **3.7.6. Diseño y formulación un sérum fitocosmético antioxidante utilizando extractos de CBD y Jaca en diferentes concentraciones.**

El diseño y desarrollo del sérum fitocosmético se realizó en los Laboratorios de Ciencias de la Vida de la Universidad Politécnica Salesiana – Campus Sur. En una etapa inicial, se definió la formulación base a partir del análisis de literatura científica especializada. Para ello, se evaluaron las posibles interacciones entre distintos compuestos, con el objetivo de establecer una formulación madre. Durante este proceso, se tomaron en cuenta parámetros críticos como el equilibrio hidrofílico-lipofílico (EHL) y la concentración del principio activo (Ayovi, 2022). La formulación incluyó extracto aislado de cannabidiol (*Cannabis sativa L.*) y extracto concentrado de jaca (*Artocarpus heterophyllus Lam.*). Se elaboraron cuatro sérum, diferenciados por la concentración del principio activo (P.A). La selección de los ingredientes (Tabla 13) respondió a un enfoque funcional del producto, y la composición detallada de la fórmula cosmética se presenta en la Tabla 14. Se calculó el valor del equilibrio hidrofílico-lipofílico (EHL) correspondiente a la fase oleosa de la formulación base, como lo indica la Tabla 15, tomando como referencia los valores individuales de HLB de cada componente lipofílico presente en la formulación. Con base en estos datos, se estableció el HLB requerido para la fase oleosa. Finalmente, se calculó el valor del HLB del sistema emulsionante (Tabla 16) para garantizar la estabilidad de la emulsión. El cálculo se realizó a partir de la proporción de los emulsionantes empleados. Los resultados obtenidos reflejaron un balance adecuado, ya que los

valores de HLB fueron cercanos entre sí, lo que sugiere que la base del sérum presenta un equilibrio óptimo que favorece su estabilidad.

**Tabla 13**

Diseño y formulación del sérum fitocosmético con ambos extractos como principios activos

<b>Componente</b>	<b>INCI NAME</b>	<b>Función</b>
Extracto de Cannabidiol	Cannabidiol	Antioxidante
Extracto de Jaca	Artocarpus heterophyllus Fruit Extract	Antioxidante
EDTA	Acid etilendiaminotetraacetic	Quelante
Carbopol	Carbomer	Viscosante
Miristato de isopropilo	Isopropyl myristate	Emoliente
Aceite de sésamo	Sesamum Indicum Seed Oi	Emoliente
Fenoxietanol y Etilhexilglicerina	Phenoxyethanol y Etylhexylglycerin	Conservante
SPAN 60	Sorbitan Stearate	Emulsificante
Monoestearato de glicerilo	Glyceryl stearate	Emoliente
Polisorbato 80	Polysorbate 80	Emulsificante
Propilenglicol	Propylene glycol	Humectante
Aceite de vaselina	Paraffinum Liquidum	Emoliente
Fragancia	Parfum	Fragancia
Agua	Aqua	Disolvente

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

**Tabla 14**

Fórmula cuantitativa del sérum facial a base de los extractos de CBD y Fruto de Jaca

<b>Componente</b>	<b>Porcentaje (%)</b>			
Extracto de Cannabidiol	0,1	0,3	0,5	0,7
Extracto de Jaca	0,1	0,3	0,5	0,7
EDTA	0,5	0,5	0,5	0,5
Carbopol	0,25	0,25	0,25	0,25
Miristato de isopropilo	2	2	2	2
Aceite de sésamo	2	2	2	2
Fenoxietanol y Etilhexilglicerina	2	2	2	2
SPAN 60	2,4	2,4	2,4	2,4
Monoestearato de glicerilo	2,5	2,5	2,5	2,5
Polisorbato 80	6	6	6	6
Propilenglicol	3	3	3	3
Aceite de vaselina	1	1	1	1
Fragancia	0,35	0,35	0,35	0,35
Agua	77,8	77,4	77	76,6
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

**Tabla 15**

Cálculo requerido de la Fase Oleosa

<b>Componente de la fase oleosa</b>	<b>Porcentaje (%) en la formulación</b>	<b>Contribución al EHL de la fase</b>
Miristato de isopropilo	2	22
Aceite de sésamo	2	14
Aceite de vaselina	1	10
<b>Totales</b>	<b>5</b>	<b>46</b>

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.**Tabla 16**

HLB aportado por el sistema emulsionante

<b>Emulsionantes</b>	<b>Porcentaje (%) en la formulación</b>	<b>Contribución al EHL total</b>
SPAN 60	2,4	11,28
Monoestearato de glicerilo	2,5	9,50
Polisorbato 80	6,0	90,00
<b>Totales</b>	<b>10,9</b>	<b>110,78</b>

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

### 3.7.6.1. Elaboración de los Sérums fitocosméticos

#### Equipos, materiales y reactivos

##### Materiales:

- Vasos de precipitación 250 mL
- Espátula metálica
- Varillas de agitación
- Imanes de agitación

##### Equipos:

- Balanza analítica Mettler Toledo ( $A \pm 0,001g$ )
- Plancha de agitación VELP SCIENTIFICA (agitación: 30 a 1700 rpm y calefacción: 0 a 370 °C).
- Termómetro digital
- Potenciómetro HANNA (modelo: HI98121)

##### Reactivos:

- Componentes descritos en la Tabla 13

La elaboración de los sérums fue realizada mediante la técnica de emulsificación aceite en agua (O/W), siguiendo el protocolo propuesto por Nadinic et al. (2016). Para ello, se prepararon por separado la fase acuosa y la fase oleosa. En la fase oleosa se incorporó los componentes correspondientes a esta fase conforme a sus respectivos puntos de fusión, como se muestra en la Tabla 17, basados en la información obtenida de Rowe et al. (2009).

La incorporación de los principios activos durante la emulsificación se establece en función de su estabilidad y propiedades (Maya et al., 2024). En la presente investigación, los principios activos se añadieron al finalizar cada fase: el

extracto aislado de CBD se incorporó al término de la fase oleosa, siguiendo las recomendaciones del proveedor, mientras que, el extracto concentrado de jaca se adicionó al final de la fase acuosa, dada su afinidad con los componentes de la fase.

**Tabla 17**

Componentes de la fase oleosa y sus puntos de fusión

<b>Componente</b>	<b>Punto de fusión (°C)</b>
SPAN 60	54 a 57
Monoestearato de glicerilo	54 a 65
Polisorbato 80	*N/A
Aceite de vaselina	*N/A
Miristato de isopropilo	2 a 7
Aceite de sésamo	*N/A
Fenoxietanol y Etilhexilglicerina	14

**Nota:** Tomado de (Rowe et al., 2009). Elaboración: Autor, 2025. \*N/A = No Aplica.

Para la elaboración de los sérums fitocosméticos se aplicó el mismo procedimiento, modificando únicamente las proporciones del extracto aislado de CBD, extracto concentrado de jaca y de la cantidad de agua, conforme a los valores establecidos en la Tabla 14. Los componentes que conforman la base de la formulación fueron pesados, siguiendo las cantidades establecidas en la tabla previamente referenciada, ver Anexo 16.

## **Procedimiento**

### **3.7.6.1.1. Fase acuosa**

En un vaso de precipitación de 100 mL se vertió agua desmineralizada, bajo agitación constante de 500 rpm, mediante una plancha de agitación, se añadió el EDTA hasta su disolución. A continuación, se incorporó gradualmente el Carbopol, manteniendo la agitación continua hasta lograr una dispersión y homogeneización completa (ver, Anexo 17). Transcurridos 30 minutos, y una vez disueltas todas las materias primas, se elevó la temperatura de la mezcla a 55 °C para favorecer la estabilidad térmica. En paralelo, el extracto concentrado de jaca fue disuelto en una fracción de agua desmineralizada por su incorporación en la fase acuosa, ver Anexo 18.

### **3.7.6.1.2. Fase oleosa**

En un vaso de precipitación de 100 mL, los componentes de la fase oleosa fueron fundidos a 55 °C sobre una plancha de agitación. Los ingredientes se incorporaron en orden decreciente según sus puntos de fusión: primero el monoestearato de glicerilo, seguidos del Span 60, el fenoxietanol con etilhexilglicerina, el miristato de isopropilo, el polisorbato 80, el aceite de sésamo, el aceite de vaselina y, por último, el propilenglicol (ver, Anexo 19). El extracto aislado de cannabidiol (CBD) se añadió una vez completada la incorporación de los excipientes, conforme a las recomendaciones del proveedor (ver, Anexo 20). Cada componente fue incorporado de forma individual bajo agitación constante a 500 rpm. Transcurridos cinco minutos, se obtuvo una mezcla homogénea, manteniéndose la temperatura estable a 55 °C.

### **3.7.6.1.3. Preparación de la emulsión**

Se verificó que ambas fases se encuentren a una temperatura de 55 °C con un termómetro. Posteriormente, la fase oleosa se incorporó lentamente sobre la fase

acuosa bajo agitación constante a 1000 rpm durante 15 minutos. Finalizado este tiempo, se incrementó la velocidad de agitación a 1500 rpm hasta obtener una emulsión homogénea. Una vez que la temperatura del sérum descendió por debajo de los 30 °C, se adicionó la fragancia, manteniéndose la agitación durante cinco minutos adicionales. Finalmente, se realizó la medición del pH, el cual se mantuvo dentro del rango óptimo de 5,0 a 6,5 (ver, Anexo 21) y se ajustó el volumen final del sérum a 100 gramos mediante la adición de agua desmineralizada, obteniéndose los cuatro sérums para la investigación (ver, Anexo22). A los sérums se realizaron los siguientes análisis de control de calidad, como lo menciona la Tabla 18, bajo las siguientes condiciones:

**Tabla 18**

Parámetros de control de calidad de las emulsiones

Parámetros	Especificaciones	Condiciones	Equipos usados
Apariencia	Crema homogénea libre de partículas extrañas	*N/A	*N/A
Olor	Dulce - Terroso	*N/A	*N/A
Color	De crema a café	*N/A	*N/A
pH	5.00 - 6.00	25 °C	Potenciómetro pH
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia en 1 g o mL	37 °C	Incubadora
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia en 1 g o mL	37 °C	Incubadora
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia en 1 g o mL	37 °C	Incubadora

**Nota:** Tomado de Especificaciones fisicoquímicas, organolépticas y microbiológicas para los productos cosméticos de bajo riesgo (2017), ARCSA. Elaboración: Autor, 2025. \*N/A = No Aplica

### **3.7.7. Evaluación de la capacidad antioxidante de las formulaciones diseñadas mediante el método de DPPH**

Una vez obtenidas las formulaciones de los sérums (ver, Anexo 22), se evaluó su capacidad antioxidante en condiciones controladas in vitro mediante el ensayo de captura del radical libre DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo). El análisis se realizó conforme al protocolo descrito por Arciniegas et al. (2024), con modificaciones aplicadas al método original desarrollado por Brand-Williams et al. (1995).

#### **Equipos, materiales y reactivos**

##### Materiales:

- Balones aforados de 100 mL
- Espátulas
- Vidrio reloj
- Pissetas
- Micropipeta 100µL
- Micropipeta 1000µL
- Varilla de agitación
- Vaso de precipitación 400 mL
- Frascos ámbar
- Celdas para espectrofotómetro
- Tubos Falcon 100 mL

##### Equipos:

- Balanza analítica Mettler Toledo ( $A \pm 0,001g$ )
- Ultrasonido Fisher Scientific (Transductores de 40 kHz)
- Espectrofotómetro JASCO UV-630
- Agitador orbital N-BIOTEK (velocidad 30 a 300 rpm, agitación hasta 48h)

- Centrífuga HERMLE Z400K (velocidad 250 a 13500 rpm, tiempo 1 60 min. De forma continua)
- Vortex VELP SCIENTIFICA ZX3 (velocidad 3000 vueltas/min)

Reactivos:

- Solución DPPH
- Agua Tipo I
- Etanol absoluto grado UV, IR, HPLC
- Formulaciones fitocosméticas

**Procedimiento:**

Se pesó 1 gramo de cada formulación de los sérum y se colocaron en tubos Falcon previamente tarados (Anexo 23). Luego, se completó el volumen a 10 mL con etanol de calidad UV, se mezcló en vórtex y se centrifugó a 3000 rpm durante 20 minutos (Anexo 24). Finalizada la centrifugación, se separó la fase líquida y se descartó el residuo sólido (Anexo 25). De cada sobrenadante se tomaron 100µL, los cuales se almacenaron en tubos de ensayo cubiertos de papel aluminio. A cada muestra se le añadieron 2,9 mL de la solución de DPPH, se agitaron y se mantuvieron en oscuridad durante 30 minutos para permitir la reacción. Las concentraciones finales se presentan en la Tabla 19.

**Tabla 19**

Concentración de los sérums

Concentración de JACA+CBD (%)	Peso de c/sérum (g)	Volumen final de aforo con etanol al 99% de cada muestra (mL)	Alícuota de cada muestra (µL)	Volumen de Solución DPPH (mL)	Volumen final (mL)	Concentración de CBD + JACA (µg/mL)
0,2	1	10	100	2,9	3,0	2000
0,6	1	10	100	2,9	3,0	6000
1	1	10	100	2,9	3,0	10000
1,4	1	10	100	2,9	3,0	14000

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

Las muestras se colocaron en celdas de vidrio de 3 mL para lecturas en espectrofotometría UV-visible, y se analizaron a una longitud de onda de 517 nm. Las mediciones se realizaron en orden creciente de concentración para evitar interferencias por efecto memoria del equipo. Cada solución se evaluó por triplicado para garantizar la precisión y repetibilidad de los resultados. Una vez, obtenidos las absorbancias, se obtuvo el porcentaje de inhibición para los extractos vegetales y formulaciones fitocosméticas aplicando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ inhibición} = \frac{Ab - Aa}{Ab} \times 100$$

Donde:

Ab: Absorbancia del DPPH (Blanco)

Aa: Absorbancia de la muestra

## CAPÍTULO 4: ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

### 4.1. Resultados de la extracción y concentración del extracto pulpa de jaca (*Artocarpus heterophyllus Lam.*)

A partir de 35 gramos de pulpa de *Artocarpus heterophyllus Lam.* seca y triturada, se obtuvo 20 mL de extracto concentrado mediante maceración. Posteriormente, el extracto fue sometido a filtración y concentración mediante el rotavapor. El resultado fue un producto de tonalidad marrón y textura viscosa, evidenciando su grado de concentración como la existencia de compuestos bioactivos (ver, Anexo 26).

**Tabla 20**

Datos de la obtención del extracto concentrado de Jaca

Especie vegetal	Peso inicial (g)	Peso seco inicial (g)	Peso de muestra seca y fragmentada (g)	Volumen total de extracto (mL)
<i>Artocarpus heterophyllus Lam.</i>	1000	840	35	20

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

A partir de la pulpa seca, se logró obtener un rendimiento de extracto crudo correspondiente al 57,14 %, lo que equivale a una recuperación aproximada de 57 gramos por cada 100 gramos de materia tratada. Este resultado muestra que los parámetros operativos, fueron adecuados. El tamaño de partícula fue 2.36mm, proporcionando mayor área de superficie para la penetración del solvente y la transferencia de metabolitos hacia el solvente (Belwal et al., 2018).

La proporción de 1:10 (peso/volumen) permitió reducir la viscosidad inicial de la solución y el solvente empleado. Se utilizó metanol como disolvente debido a su polaridad y eficacia comprobada en la recuperación de metabolitos secundarios como flavonoides, alcaloides, terpenos, pigmentos y glucósidos, así como taninos y polifenoles, dado su poder para disolver compuestos fenólicos (Azmir et al., 2013; Belwal et al., 2018). Además, el tiempo de extracción, fijado en 5 horas, favoreció la ruptura de las estructuras celulares facilitando la concentración de principios activos en el extracto concentrado de jaca.

#### 4.2. Parámetros organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos de los sérums fitocosméticos

**Tabla 21**

Parámetros de Calidad de los sérums fitocosméticos

Apariencia	Crema homogénea libre de partículas extrañas	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Olor	Dulce - Terroso	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Color	De crema a café	Beige claro	Beige oscuro	Café claro	Café oscuro
pH	5.00 - 6.00	5,58	5,61	5,75	6,08
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia en 1 g o mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia en 1 g o mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia en 1 g o mL	Ausencia	Ausencia	Ausencia	Ausencia

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

Las formulaciones con 0.2 %, 0.6 %, 1.0 % y 1.4 % presentaron una apariencia uniforme, sin grumos ni separación de fases (Adeel et al., 2022). La textura y viscosidad se mantuvieron estables en todas las muestras sin la presencia de partículas extrañas, lo que sugiere una buena estabilidad proporcionando un producto visualmente adecuado, como lo menciona la Tabla 21. Todas las formulaciones presentaron una coloración uniforme con variaciones dependiendo de la concentración de los principios activos utilizados en los sérums. La concentración más baja con 0.2 % mantuvo su apariencia blanco crema con una leve tonalidad, el sérum a 0.6 %, presentó una tonalidad arena, que se intensificó visiblemente en la muestra con 1.0% con una coloración café desierto. En la formulación con 1.4 %, el color fue más intenso, con un matiz cocoa asociado a una mayor concentración de extractos de cannabidiol y jaca (ver, Anexo 22). Además, la coloración aportada por los extractos de *Cannabis sativa L.* y *Artocarpus heterophyllus Lam.* confirieron a los sérums una apariencia congruente con su origen vegetal, un aspecto valorado positivamente en productos cosméticos (Adeel et al., 2022). Las formulaciones mostraron un aroma dulce con tonos terrosos, dominado por el olor intenso de la resina propia del cannabidiol. La intensidad del olor del CBD resultó poco agradable, por lo que se añadió una fragancia en la formulación del sérum para mejorar su aceptación y aplicación tópica. Las formulaciones mantuvieron un pH dentro del rango permitido para cosméticos de uso tópico, lo que garantiza su compatibilidad con la piel. Se evaluaron las formulaciones con las concentraciones de 0.2 %, 0.6 %, 1.0 % y 1.4 % para comprobar la ausencia de microorganismos patógenos. Ninguna muestra presentó contaminación por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* o *Escherichia coli* en un gramo de producto, cumpliendo con los criterios microbiológicos establecidos para cosméticos de uso tópico, ver Anexo 27.

### 4.3. Resultados de la Capacidad Antioxidante

#### 4.3.1. Ácido Ascórbico

La Tabla 22 muestra los resultados de la actividad antioxidante del ácido ascórbico frente al radical DPPH, evaluado a diferentes concentraciones. Cada análisis se realizó por triplicado.

**Tabla 22**

Capacidad antioxidante de Ácido Ascórbico

Muestra	Concentración (µg/mL)	Absorbancia a 517 nm			D. E.	Promedio Absorbancia	% de Inhibición
		R1	R2	R3			
Blanco (Etanol+DPPH)	0,00	1,0840	1,0840	1,0840	0,0000	1,0840	0,00
C1	0,12	0,6052	0,5430	0,5752	0,0311	0,5745	47,00
C2	0,24	0,3106	0,3600	0,4077	0,0486	0,3594	66,84
C3	0,36	0,2487	0,2330	0,2493	0,0092	0,2437	77,52
C4	0,48	0,1747	0,1751	0,1789	0,0023	0,1762	83,74
C5	0,60	0,1092	0,1502	0,1345	0,0207	0,1313	87,89
						<b>IC50 (µg/ml)</b>	0,13
						<b>R2</b>	0,995

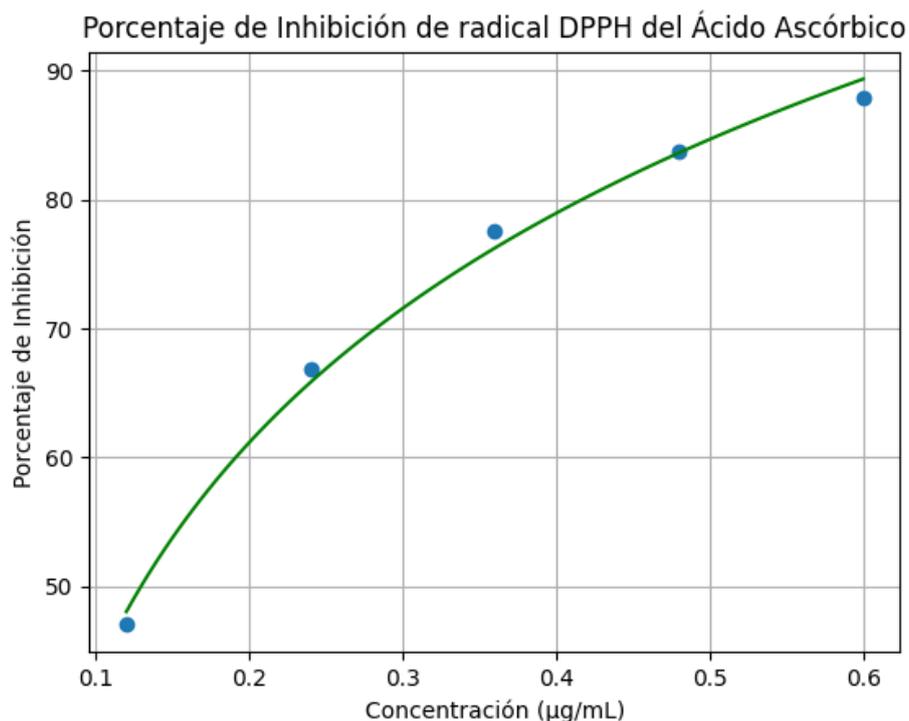
**Nota:** C1-C5: concentraciones de Ácido Ascórbico, R1-R3: Número de repeticiones, D. E.: Deviación Estándar. Elaboración: Autor, 2025.

La mayor concentración de ácido ascórbico evaluada (0,60 µg/mL) alcanzó un 87,89 % de inhibición del radical DPPH. El valor de IC<sub>50</sub> se determinó en RStudio mediante el paquete “drc”, obteniéndose 0,13 ± 0,10 µg/mL (ver Anexo 28). También se aplicó un ajuste logarítmico a los datos en Google Colab, con un coeficiente de

determinación ( $R^2$ ) de 0,995. Este valor se utilizó para estimar el  $IC_{50}$  a partir de la ecuación de la curva, ya que mostró la mejor correlación con los datos experimentales, como se presenta en el Gráfico 1.

### Gráfico 1

Resultados del porcentaje de inhibición vs concentración del AA



**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

El radical DPPH se reduce al reaccionar con compuestos antioxidantes, generando un cambio visible en el color de la solución. El  $IC_{50}$  indica la concentración necesaria para reducir en un 50 % la absorbancia inicial y se interpreta de forma inversa: a menor valor, mayor capacidad antioxidante ( $0.13 \pm 0.10 \mu\text{g/mL}$ ). En este estudio, el ácido ascórbico presentó un  $IC_{50}$  bajo, lo que evidencia su alta eficacia como agente antioxidante.

### 4.3.2. Extracto de CBD

La Tabla 23 muestra los resultados de la actividad antioxidante del extracto de cannabidiol frente al radical DPPH, evaluado a diferentes concentraciones. Cada análisis se realizó por triplicado.

**Tabla 23**

Capacidad antioxidante del Extracto de CBD

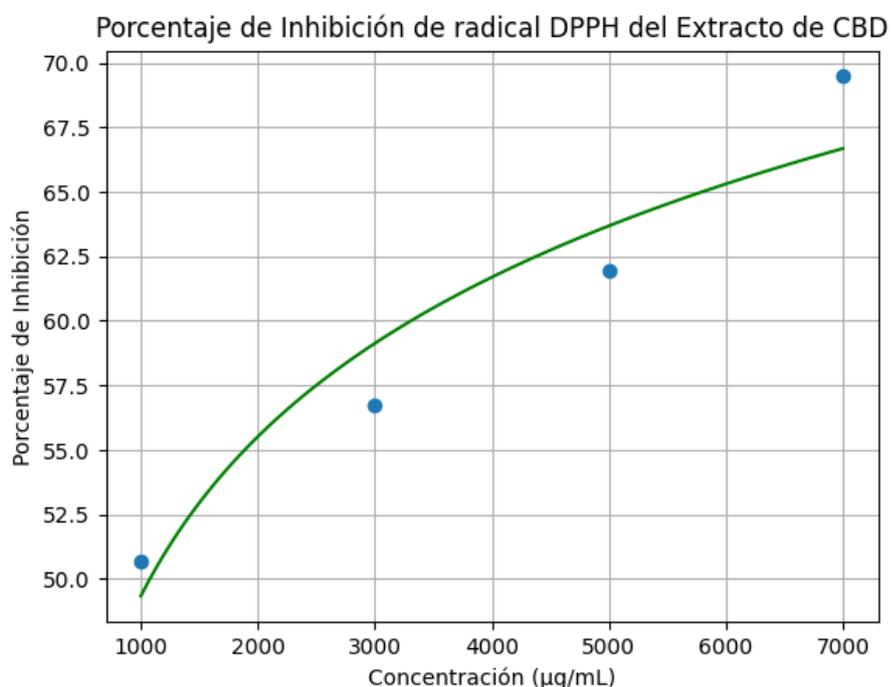
Muestra	Concentración (µg/mL)	Absorbancia a 517 nm			Des. E	Promedio Absorbancia	% de Inhibición
		R1	R2	R3			
Blanco (Etanol+DPPH)	0,00	1,0840	1,0840	1,0840	0,0000	1,0840	0,00
C1	1000	0,5142	0,5338	0,5558	0,0208	0,5346	50,68
C2	3000	0,4625	0,4865	0,4577	0,0154	0,4689	56,74
C3	5000	0,3808	0,4179	0,4392	0,0296	0,4126	61,93
C4	7000	0,2991	0,3362	0,3575	0,0296	0,3309	69,47
						<b>IC50 (µg/ml)</b>	1074,08
						<b>R2</b>	0,903

**Nota:** C1-C4: concentraciones de Ácido Ascórbico, R1-R3: Número de repeticiones, D. E.: Deviación Estándar. Elaboración: Autor, 2025.

La mayor concentración de extracto de cannabidiol (CBD) evaluada (7000 µg/mL) alcanzó un 69,47 % de inhibición del radical DPPH. El valor de IC<sub>50</sub> se determinó en RStudio mediante el paquete “drc”, obteniéndose 1074,08 ± 0,10 µg/mL (ver Anexo 29). También se aplicó un ajuste logarítmico a los datos en Google Colab, con un coeficiente de determinación (R<sup>2</sup>) de 0,903. Este valor se utilizó para estimar el IC<sub>50</sub> a partir de la ecuación de la curva, ya que mostró la mejor correlación con los datos experimentales, como se presenta en el Gráfico 2.

## Gráfico 2

Resultados del porcentaje de inhibición vs concentración del Extracto de CBD



**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

El radical DPPH se reduce al reaccionar con compuestos antioxidantes, generando un cambio visible en el color de la solución. El  $IC_{50}$  indica la concentración necesaria para reducir en un 50 % la absorbancia inicial y se interpreta de forma inversa: a menor valor, mayor capacidad antioxidante, en el caso del extracto de cannabidiol su resultado fue  $1074,08 \pm 0,10 \mu\text{g/mL}$ . En este estudio, el extracto de CBD presentó un  $IC_{50}$  alto, lo que evidencia que el extracto aislado de CBD necesitó una dosis mucho mayor que el ácido ascórbico para alcanzar el 50 % de inhibición del radical DPPH, lo que refleja una capacidad antioxidante moderada, en comparación con el AA su capacidad antioxidante es más baja en las condiciones del ensayo.

### 4.3.3. Extracto de Jaca

La Tabla 24 muestra los resultados de la actividad antioxidante del extracto concentrado de jaca frente al radical DPPH, evaluado a diferentes concentraciones. Cada análisis se realizó por triplicado.

**Tabla 24**

Capacidad antioxidante del Extracto de Jaca

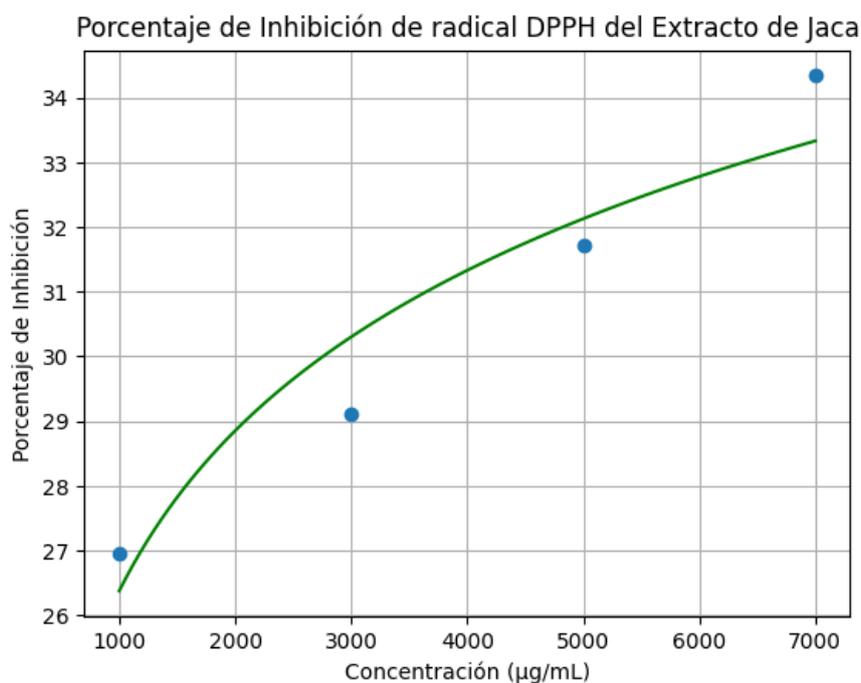
Concentración (µg/mL)	Absorbancia a 517 nm			Des. E	Promedio Absorbancia	% de Inhibición
	R1	R2	R3			
0,00	1,0840	1,0840	1,0840	0,0000	1,0840	0,00
1000	0,7844	0,7946	0,7962	0,0064	0,7917	26,96
3000	0,7562	0,7696	0,7793	0,0116	0,7684	29,12
5000	0,7280	0,7414	0,7511	0,0116	0,7402	31,72
7000	0,6998	0,7132	0,7229	0,0116	0,7120	34,32
					<b>IC50 (µg/ml)</b>	-
					<b>R2</b>	0,905

**Nota:** C1-C4: concentraciones de Ácido Ascórbico, R1-R3: Número de repeticiones, D. E.: Deviación Estándar. Elaboración: Autor, 2025.

La mayor concentración del extracto de jaca (7000 µg/mL) logró un 34,32 % de inhibición del radical DPPH. El IC<sub>50</sub> se estimó en 1.2282e+05 ± 0,10 µg/mL mediante el paquete “drc” en RStudio. Sin embargo, no se alcanzó el nivel de inhibición requerido. Se realizó un ajuste logarítmico en Google Colab (R<sup>2</sup> = 0,905), y este modelo se utilizó para estimar el IC<sub>50</sub>, al mostrar la mejor correlación con los datos experimentales (ver Gráfico 3 y Anexo 30).

### Gráfico 3

Resultados del porcentaje de inhibición vs concentración del Extracto de Jaca



**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

El radical DPPH se reduce al reaccionar con compuestos antioxidantes, generando un cambio visible en el color de la solución. El  $IC_{50}$  indica la concentración necesaria para reducir en un 50 % la absorbancia inicial y se interpreta de forma inversa: a menor valor, mayor capacidad antioxidante, en el caso del extracto de jaca su resultado fue  $1.2282e+05 \pm 0,10 \mu\text{g/mL}$ . En este estudio, el extracto de jaca bajo estas condiciones experimentales no alcanza una inhibición del 50 %, por lo que su  $IC_{50}$  está fuera del rango evaluado, ni la concentración más alta de extracto concentrado (7000  $\mu\text{g/mL}$ ), se acercó al 50% de inhibición, es decir, su capacidad antioxidante es baja.

#### 4.3.4. Extracto combinado de CBD y Jaca

La Tabla 25 presenta la actividad antioxidante de los extractos combinados, evaluada a distintas concentraciones y por triplicado.

**Tabla 25**

Capacidad antioxidante de los Extractos combinados

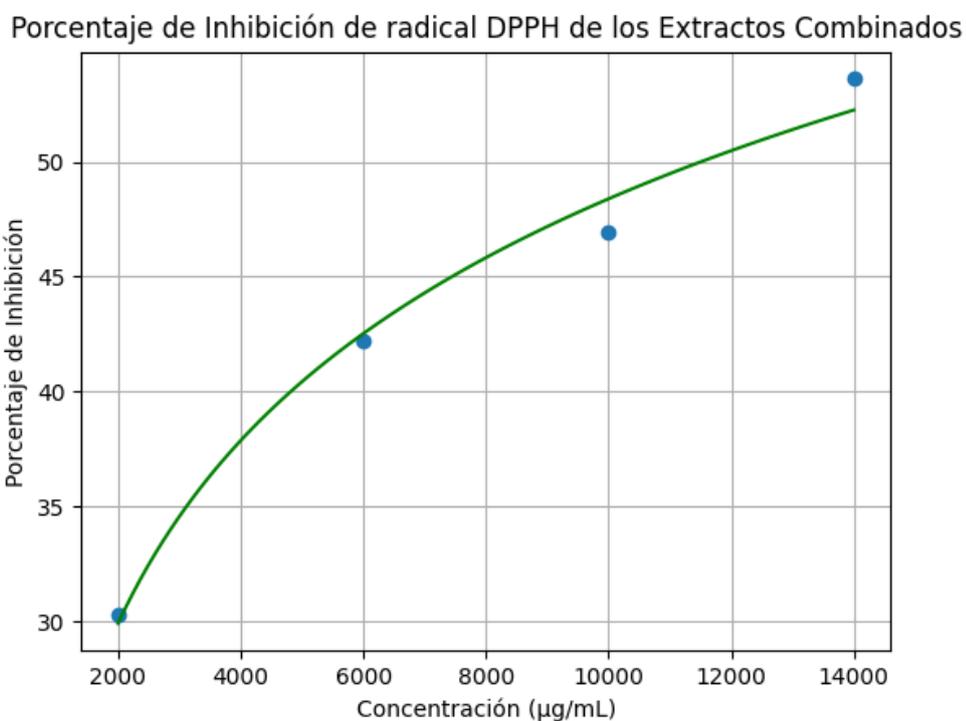
Concentración (µg/mL)	Absorbancia a 517 nm			Des. E	Promedio Absorbancia	% de Inhibición
	R1	R2	R3			
0,00	1,0840	1,0840	1,0840	0,0000	1,0840	0,00
2000	0,7593	0,7686	0,7399	0,0146	0,7559	30,26
6000	0,6475	0,6157	0,6152	0,0185	0,6261	42,24
10000	0,5752	0,5750	0,5749	0,0002	0,5750	46,95
14000	0,5029	0,5027	0,5026	0,0002	0,5027	53,62
					<b>IC50 (µg/ml)</b>	11495,17
					<b>R2</b>	0,985

**Nota:** C1-C4: concentraciones de Ácido Ascórbico, R1-R3: Número de repeticiones, D. E.: Deviación Estándar. Elaboración: Autor, 2025.

La combinación más alta de extractos de *Cannabis sativa* L. y *Artocarpus heterophyllus* Lam. (14000 µg/mL) logró un 53,62 % de inhibición del radical DPPH. El IC<sub>50</sub> se calculó en RStudio con el paquete “drc”, obteniéndose 11495,17 ± 0,10 µg/mL (ver Anexo 31). Además, se aplicó un ajuste logarítmico en Google Colab (R<sup>2</sup> = 0,985), cuya ecuación se utilizó para estimar el IC<sub>50</sub>, al presentar la mejor correlación con los valores experimentales, como se muestra a continuación en el Gráfico 4.

#### Gráfico 4

Resultados del porcentaje de inhibición vs concentración de los Extractos vegetales combinados



**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

El radical DPPH se reduce al reaccionar con compuestos antioxidantes, generando un cambio visible en el color de la solución. El  $IC_{50}$  indica la concentración necesaria para reducir en un 50 % la absorbancia inicial y se interpreta de forma inversa: a menor valor, mayor capacidad antioxidante, en el caso del extracto de jaca su resultado fue  $11495,17 \pm 0,10 \mu\text{g/mL}$ . En este estudio, la actividad antioxidante de los extractos combinados es moderada, a pesar de alcanzar la actividad inhibidora se requiere una concentración de más alta en comparación con el AA, es decir, posee una sinergia limitada.

#### 4.3.5. Sérum formulado con extractos de CBD y Jaca

La Tabla 26 muestra los resultados de la actividad antioxidante de las formulaciones con extracto aislado de CBD y extracto de pulpa de jaca, evaluadas frente al radical DPPH a distintas concentraciones. Las mediciones se realizaron en condiciones controladas, lo que permitió comparar la respuesta antioxidante según la cantidad de extracto presente en cada muestra.

**Tabla 26**

Capacidad antioxidante del sérum formulado con los extractos vegetales

Muestra	Concentración ( $\mu\text{g/mL}$ )	Absorbancia a 517 nm			Des. E	Promedio Absorbancia	% de Inhibición
		R1	R2	R3			
Blanco (Etanol+DPPH)	0,00	1,0840	1,0840	1,0840	0,0000	1,0458	0,00
C1	2000	0,8092	0,8110	0,8110	0,0010	0,8104	25,24
C2	6000	0,6912	0,6930	0,6390	0,0307	0,6744	37,79
C3	10000	0,6012	0,6030	0,6030	0,0010	0,6024	44,43
C4	14000	0,4912	0,4830	0,4830	0,0047	0,4857	55,19
						<b>IC50 (<math>\mu\text{g/ml}</math>)</b>	12293,68
						<b>R2</b>	0,950

**Nota:** C1-C4: concentraciones de Ácido Ascórbico, R1-R3: Número de repeticiones, D. E.: Deviación Estándar. Elaboración: Autor, 2025.

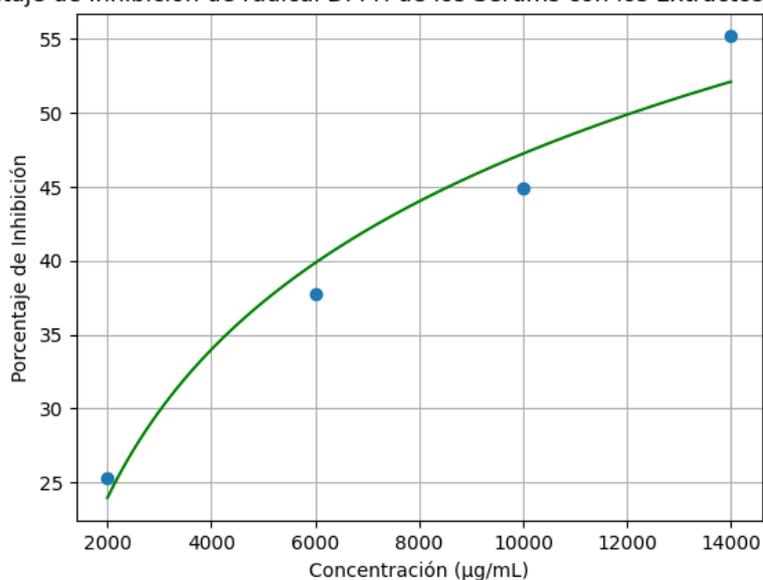
La mayor concentración de la combinación de los extractos de *Cannabis sativa* L. y *Artocarpus heterophyllus* Lam. (14000  $\mu\text{g/mL}$ ) alcanzó un 55,19 % de inhibición del radical DPPH. El valor de IC<sub>50</sub> se determinó en RStudio mediante el paquete “drc”, obteniéndose 12293,68  $\pm$  0,10  $\mu\text{g/mL}$  (ver, Anexo 32). Así mismo, se aplicó un ajuste logarítmico a los datos en Google Colab, con un coeficiente de determinación (R<sup>2</sup>) de

0,985. Este valor se utilizó para estimar el IC<sub>50</sub> a partir de la ecuación de la curva, ya que mostró la mejor correlación con los datos experimentales, como se presenta en el Gráfico 5.

### Gráfico 5

Resultados del porcentaje de inhibición vs concentración de los sérums

Porcentaje de Inhibición de radical DPPH de los Sérums con los Extractos Combinados



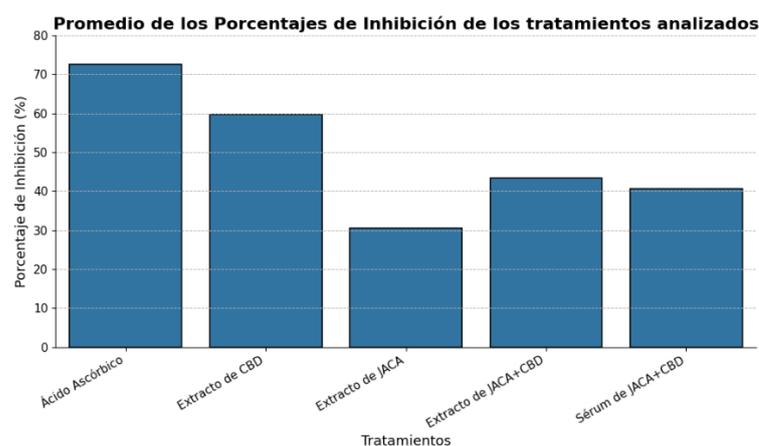
**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

El radical DPPH se reduce al reaccionar con compuestos antioxidantes, generando un cambio visible en el color de la solución. El IC<sub>50</sub> indica la concentración necesaria para reducir en un 50 % la absorbancia inicial y se interpreta de forma inversa: a menor valor, mayor capacidad antioxidante, en el caso del extracto de jaca su resultado fue  $12293,68 \pm 0,10 \mu\text{g}/\text{m}$ . Los resultados mostraron que los sérums formulados con los extractos combinados conservaron una actividad antioxidante efectiva, aunque menor que la registrada en los extractos no formulados. Esta diferencia puede deberse a interacciones entre los compuestos antioxidantes y

algunos componentes de formulación, como conservantes o emulsificantes, que posiblemente alteran su disponibilidad o efectividad. Sin embargo, el nivel de inhibición obtenido fue adecuado para su uso en productos cosméticos, lo que indica que conserva su funcionalidad en uso tópico. En este caso, los extractos combinados tienen un valor de  $IC_{50}$   $11495,17 \pm 0,10 \mu\text{g/mL}$ , lo que significa que se requiere una concentración más baja del extracto para lograr una reducción del 50% en la actividad antioxidante medida. Por otro lado, los sérums tienen un valor de  $IC_{50}$  de  $12293,68 \pm 0,10 \mu\text{g/mL}$ , lo que indica que se necesita una concentración ligeramente mayor en la crema para lograr el mismo nivel de reducción de radicales libres y posiblemente una mejor protección frente al estrés oxidativo. El Gráfico 6 presenta los valores promedio de  $IC_{50}$  obtenidos para cada tratamiento. Se comparó la capacidad antioxidante bajo las condiciones del experimento, excepto el control positivo (ácido ascórbico). El extracto de CBD mostró la mayor inhibición del radical DPPH, seguido por los extractos combinados, la formulación cosmética con ambos extractos y, por último, el extracto concentrado de jaca, que registró la menor actividad antioxidante.

### Gráfico 6

Resultados de los promedios de los tratamientos



**Nota:** Elaboración: Autor, 2025.

#### **4.3.6. Comparación de la Capacidad Antioxidante**

Se comparó la capacidad antioxidante, medida como porcentaje de inhibición del radical DPPH, entre los tratamientos realizados, los cuales fueron: el extracto de aislado de cannabidiol, el extracto concentrado de la pulpa del árbol de jaca, la combinación de los extractos vegetales y el sérum formulado con los extractos de *Cannabis sativa L.* y *Artocarpus heterophyllus Lam.* Para ello, se aplicó un análisis estadístico que incluyó métodos descriptivos e inferenciales, con el fin de determinar si existían diferencias significativas en la actividad antioxidante entre las formulaciones evaluadas. Las hipótesis planteadas son las siguientes:

**Hipótesis nula ( $H_0$ ):** No existen diferencias significativas en la actividad antioxidante entre los tratamientos evaluados.

**Hipótesis alternativa ( $H_1$ ):** Al menos un tratamiento presenta una diferencia significativa en la actividad antioxidante respecto a los demás.

El análisis descriptivo mostró diferencias en los valores promedio de inhibición del radical DPPH entre los tratamientos. El extracto purificado de CBD registró la mayor actividad antioxidante, seguido por la combinación de los extractos de *Cannabis sativa L.* y *Artocarpus heterophyllus Lam.*, y luego, por el sérum fitocosmético formulados con ambos extractos. En la presente investigación, el extracto concentrado de jaca presentó los niveles más bajos de inhibición. Los valores se detallan en la Tabla 27.

**Tabla 27**

Estadística descriptiva de la capacidad antioxidante (%) por tratamiento

	count	mean	std	min	max	median	sem
Extracto_CBD	12.0	59.71	7.46	48.73	72.41	58.63	2.15
Extracto_JACA	12.0	30.53	3.0	26.55	35.44	30.48	0.87
Extracto_JACA_CBD	12.0	43.27	8.96	29.1	53.63	45.09	2.59
Sérum_JACA_CBD	12.0	40.66	11.4	25.18	55.44	42.71	3.29

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025, mediante Python (Google Colab).

Se evaluó la normalidad de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk, obteniéndose valores de p superiores a 0,05 en todos los tratamientos, lo que indicó una distribución normal, como se muestra en la Tabla 28.

**Tabla 28**

Resultados de las pruebas de normalidad (Shapiro-Wilk) para cada tratamiento y prueba de homogeneidad de varianzas (Levene).

Tratamiento	Estadístico Shapiro	p-valor
Extracto_CBD	0,9715	0,9258
Extracto_JACA	0,9501	0,6384
Extracto_JACA_CBD	0,8858	0,1042
Sérum_JACA_CBD	0,8912	0,1222
Prueba de Levene	3,9653	0,0138

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025, mediante Python (Google Colab).

Sin embargo, la prueba de Levene reveló diferencias significativas en las varianzas ( $p < 0,05$ ), como lo muestra la Tabla 29. Debido a estas diferencias en las varianzas entre grupos, se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, adecuada cuando no se cumple la homogeneidad de varianzas. Esta prueba permitió comparar los tratamientos de forma más precisa.

**Tabla 29**

Resultados del ANOVA de un factor aplicado a los tratamientos evaluados.

Fuente de variación	Suma de cuadrados	Grados de libertad	F	p-valor
C(Tratamiento)	5268,356295	3	25,546297	1,00231E-09
Residual	3024,674157	44		

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025, mediante Python (Google Colab).

Se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, que arrojó resultados estadísticamente significativos ( $H = 27,96$ ;  $p = 0,000004$ ). Esto permitió rechazar la hipótesis nula ( $H_0$ ) de igualdad entre grupos y aceptar la hipótesis alternativa ( $H_1$ ), lo que indica que al menos uno de los tratamientos presentó una diferencia significativa en su capacidad antioxidante.

**Tabla 30**

Resultado de la prueba de Kruskal-Wallis

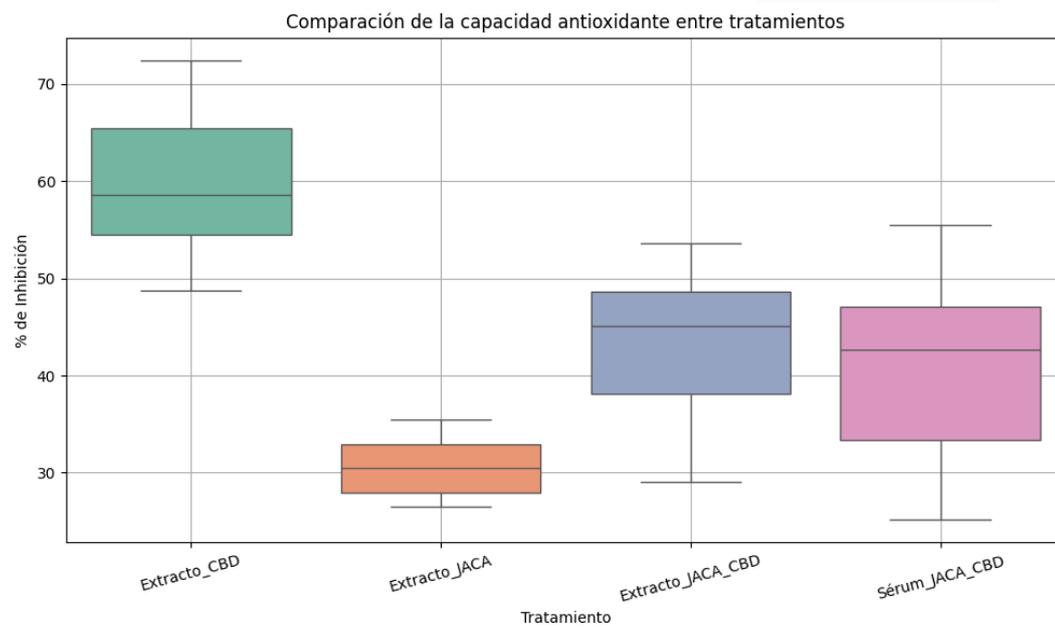
Prueba	Estadístico H	p-valor
Kruskal-Wallis	27,9595	0,000004

**Nota:** Elaboración: Autor, 2025, mediante Python (Google Colab).

Por último, se realizó un gráfico de cajas, para visualizar las diferencias dentro de cada grupo, lo que refuerza la existencia de diferencias significativas en la actividad antioxidante.

### Gráfico 7

Boxplot de la Comparación de la capacidad antioxidante entre los tratamientos



**Nota:** Elaboración: Autor, 2025, mediante Python (Google Colab).

## CAPÍTULO 5: CONCLUSIONES, DISCUSIÓN Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Discusión

La investigación evaluó la capacidad antioxidante de un sérum fitocosmético elaborado con extracto purificado de *Cannabis sativa* L. y extracto concentrado de pulpa de *Artocarpus heterophyllus* Lam., mediante el método de inhibición del radical DPPH. Se analizaron los efectos de ambos extractos por separado y en combinación. También se formuló un sérum que los incorporó para comparar su eficacia en la neutralización de radicales libres.

La extracción metanólica a partir de la pulpa seca de *Artocarpus heterophyllus* Lam. alcanzó un rendimiento del 57,14 %, siendo un valor superior al reportado en estudios previos sobre la extracción de extractos de especies vegetales. Este resultado se relaciona con el uso de un disolvente polar (metanol) adecuado para extraer compuestos fenólicos, la proporción peso/volumen (1:10) utilizado, el tiempo de homogenización (96 horas), la molienda del material vegetal (2,36 mm) y un tiempo de maceración prolongado (5 horas) favoreciendo la liberación de metabolitos bioactivos desde la matriz vegetal.

En la investigación de Escoto García et al. (2016), se obtuvo un rendimiento de la especie vegetal *Ricinus communis* L., de un 18.45 % del extracto de las hojas, utilizando el mismo solvente con un tiempo de maceración de 48 horas y una relación peso/volumen (1:10). Los resultados reportados por Anda de la Rosa et al. (2024) indican que la maceración de *Ocimum sanctum* en extractos acuosos obtuvieron un mayor rendimiento (44,66 %) en comparación con otras técnicas de extracción como la percolación. Malpica-Acosta et al. (2024), concuerda que el método de extracción influye en el rendimiento de los extractos. Igualmente, Alara et al. (2021) menciona

que la elección de un disolvente para procesos de extracción debe fundamentarse en diversos aspectos clave, entre los cuales se incluyen: su capacidad de disolución, grado de polaridad, punto de ebullición, reactividad química, viscosidad, estabilidad frente a condiciones ambientales, criterios de seguridad, conformidad con normativas alimentarias y posibilidad de reutilización en etapas posteriores. El metanol es un solvente que ha demostrado ser especialmente eficaz para recuperar compuestos bioactivos como flavonoides, polifenoles y terpenos en tejidos vegetales (Meriño Serrano, 2019).

Por otra parte, los datos experimentales mostraron que el ácido ascórbico, usado como control positivo, registró el valor de  $IC_{50}$  más bajo ( $0,13 \mu\text{g/mL}$ ), lo que confirma su alta efectividad para inhibir el radical DPPH en las condiciones del estudio, con un promedio del porcentaje de inhibición del 72,60%. Sin embargo, diversas investigaciones reportan una variabilidad en los valores de  $IC_{50}$  para el AA, atribuida principalmente a diferencias en los métodos aplicados. Por ejemplo, Meriño Serrano (2019), informó un  $IC_{50}$  de  $17,84 \text{ mg/mL}$  usando el ensayo DPPH, mientras que, Arciniegas et al. (2024) reportaron  $3,66 \pm 0,10 \mu\text{g/mL}$  con el mismo método. Rodríguez Aguirre et al. (2015) obtuvieron valores de  $0,00141 \text{ mg/mL}$  y  $0,00113 \text{ mg/mL}$  mediante los ensayos de ABTS y DPPH, respectivamente. Estos resultados muestran que el  $IC_{50}$  del ácido ascórbico puede variar considerablemente según el protocolo, la matriz evaluada y las condiciones experimentales.

En contraste, el extracto purificado de CBD registró un  $IC_{50}$  de  $1074,08 \mu\text{g/mL}$ , notablemente superior al del control positivo, lo que refleja una menor capacidad antioxidante con un promedio del porcentaje de inhibición de 59,71%. En orden ascendente le siguieron la combinación de cannabidiol con jaca ( $11.495,17 \mu\text{g/mL}$ ), el sérum fitocosmético ( $12.293,68 \mu\text{g/mL}$ ) y el extracto de jaca, que alcanzó el valor más

alto (122.820 µg/mL) evidenciando su baja capacidad para inhibir el radical DPPH. Estos resultados indican que los tratamientos evaluados mostraron una capacidad limitada para inhibir el radical DPPH, siendo el extracto de jaca el menos efectivo en las condiciones del estudio. En estudios previos, Arciniegas et al. (2024) reportaron un valor de IC<sub>50</sub> de 62,60 ± 6,27 µg/mL para el extracto aislado de CBD, con una inhibición promedio del 91,93 %. Kitamura et al. (2020) evaluaron tanto cannabidiol puro como aceite de semillas de cáñamo, obteniendo valores de IC<sub>50</sub> de 18,6 µL/mL y 3,6 µL/mL, respectivamente. Hacke et al. (2019), por su parte, analizaron la actividad antioxidante del CBD, THC y sus combinaciones en proporciones variables (90:10, 75:25, 50:50, 25:75, 10:90), con resultados que oscilaron entre 128,8 y 250,9 µg/mL. Las diferencias entre estudios pueden deberse al tipo de compuesto analizado, la matriz empleada, las condiciones experimentales o las interacciones entre cannabinoides. A pesar de ello, ambos extractos vegetales poseen actividades antioxidantes, respaldados por diversos estudios. El cannabidiol (CBD) posee actividad antioxidante, atribuida tanto a su capacidad para neutralizar radicales libres como a su influencia sobre los mecanismos de defensa celular. Uno de los principales es la activación de la vía de señalización Nrf2, además de su efecto modulador del estrés oxidativo en células epiteliales (Atalay et al., 2020). Por su parte, el extracto metanólico de la pulpa de *Artocarpus heterophyllus* Lam., se caracteriza por su contenido de flavonoides y compuestos fenólicos, aunque en concentraciones inferiores a las reportadas para otros extractos vegetales. En el estudio de Meriño Serrano (2019), este extracto presentó 0,6084 ± 0,023 mg de fenoles totales equivalentes de ácido gálico por gramo (mg GAE/g) y 0,0579 ± 0,003 mg de flavonoides equivalentes de quercetina por gramo (mg QE/g), en comparación con sus versiones acuosa y etanólica. Estos valores sustentan una actividad antioxidante

moderada, asociada a la presencia de metabolitos secundarios con potencial bioactivo. La combinación de los extractos vegetales para la formulación cosmética mostró un efecto aditivo, pero no sinérgico, Aunque la mezcla mantuvo parte de su eficacia, se necesitó una mayor concentración para alcanzar el valor de IC<sub>50</sub> en comparación con los extractos utilizados por separado. Esta disminución podría estar relacionada con interacciones entre los principios activos (extractos vegetales) y ciertos excipientes de la base cosmética. La concentración de principios activos (extractos vegetales) en la formulación cosmética influye directamente en su eficacia. Arciniegas et al. (2024) utilizaron dosis entre 0,5 % y 10 %, y observaron mejoras notables en la actividad antioxidante. Estos hallazgos destacan la necesidad de ajustar la cantidad de extractos bioactivos para optimizar su desempeño dentro de la matriz cosmética. Además de los factores ya mencionados, los compuestos bioactivos presentes en los extractos vegetales son especialmente vulnerables a condiciones ambientales que afectan su estabilidad, como la oxidación, la luz y las variaciones de temperatura, lo que disminuye su eficacia antioxidante. El oxígeno juega un papel central en la degradación oxidativa de estas moléculas (Giral, 2011). En el caso del cannabidiol (CBD), se ha reportado que puede sufrir fotooxidación al estar expuesto a la luz, lo que compromete su funcionalidad (Fraguas Sánchez, 2019). Se ha identificado que otros compuestos activos son fotosensibles, lo que limita su estabilidad en formulaciones cosméticas (Ortiz-Romero et al., 2021).

Aunque los datos fueron normales según Shapiro-Wilk, la heterogeneidad de varianzas detectada por Levene impidió usar ANOVA, aplicándose Kruskal-Wallis, cuyo resultado significativo ( $H = 27,96$ ;  $p = 0,000004$ ) permitió rechazar la hipótesis nula y aceptar la alternativa.

## 5.2. Recomendaciones

Los datos experimentales mostraron que la combinación del extracto purificado de *Cannabis sativa* L. con el extracto concentrado de *Artocarpus heterophyllus* Lam. generó una respuesta antioxidante intermedia frente a sus componentes individuales. La combinación de ambos extractos fue más efectiva que el extracto de jaca solo, pero no superó la actividad del CBD aislado, lo que sugiere un efecto aditivo, no necesariamente sinérgico. Este resultado se relaciona con el llamado “efecto séquito”, descrito por Burelo (2023), que menciona la interacción entre metabolitos secundarios del CBD. Es relevante considerar que el extracto de CBD empleado contenía otros fitocannabinoides, los cuales podrían interactuar con compuestos presentes en el extracto de jaca (flavonoides, ácidos fenólicos y antocianinas), contribuyendo a la actividad antioxidante o asignar efectos antiinflamatorios y/o fotoprotectores. A pesar de la comparación de los valores de inhibición o de  $IC_{50}$  entre tratamientos no se puede concluir con certeza si los bioactivos interactúan de forma sinérgica o antagonista. Por lo tanto, se recomienda realizar estudios acerca de la sinergia o antagonismo entre ambos extractos, como estudios isoblográficos o índice de combinación.

Si bien es cierto, la investigación determinó que ambos extractos demostraron actividad antioxidante, los valores de  $IC_{50}$  fueron mucho más altos que los del ácido ascórbico, lo que refleja una menor potencia antioxidante. En particular, el extracto concentrado de *Artocarpus heterophyllus* Lam. mostrando una capacidad limitada, con un  $IC_{50}$  superior a 120 mg/mL. Con base en estos resultados, se recomienda evaluar formulaciones con concentraciones más altas de los extractos vegetales (especialmente de jaca) para determinar si el aumento de la dosis mejora de forma significativa la inhibición del radical DPPH.

A pesar de que el rendimiento del extracto metanólico de *Artocarpus heterophyllus* Lam. fue alto, el uso de metanol plantea una limitación para su aplicación cosmética debido a su toxicidad residual. Por esta razón, se sugiere explorar métodos de extracción alternativos como etanol de grado cosmético, dióxido de carbono supercrítico o tecnologías asistidas por ultrasonido o microondas. Estas técnicas podrían mejorar la selectividad hacia metabolitos secundarios y, al mismo tiempo, aumentar la compatibilidad con formulaciones seguras y de origen natural. También se recomienda analizar la posible presencia de residuos de metanol en el extracto mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) para asegurar la inocuidad del producto final.

Si bien es cierto, el estudio evaluó la capacidad antioxidante de los extractos y sus formulaciones, no fue posible identificar los compuestos específicos responsables de dicha actividad. Por ello, se recomienda realizar un análisis fitoquímico más detallado mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), con el fin de cuantificar flavonoides, terpenos, cannabinoides y otros metabolitos bioactivos. Esta caracterización permitiría establecer relaciones directas entre los compuestos presentes y la actividad antioxidante observada, lo que favorecería el desarrollo de formulaciones cosméticas con mayor eficacia funcional.

Se recomienda evaluar la estabilidad fisicoquímica y funcional del sérum a lo largo del tiempo mediante ensayos de envejecimiento acelerado. Estas pruebas permiten comprobar si la actividad antioxidante se conserva bajo condiciones que simulan el almacenamiento real, como la exposición a la luz, cambios de temperatura, variaciones de pH y humedad ambiental. Este análisis es clave para asegurar la eficacia del producto durante su vida útil y respaldar su desempeño en aplicaciones comerciales.

### 5.3. Conclusiones

- El extracto metanólico del fruto de *Artocarpus heterophyllus* Lam. se obtuvo mediante maceración sólido-líquido empleando un disolvente de alta polaridad. El rendimiento alcanzó el 57,14 %, valor atribuido a condiciones de extracción optimizadas, como un tiempo prolongado de maceración, el uso de partículas finas y la elevada polaridad del metanol, dichos factores favorecieron una recuperación eficiente de compuestos solubles.
- El extracto purificado de *Cannabis sativa* L. (CBD) mostró la mayor actividad antioxidante entre los tratamientos, con un IC<sub>50</sub> estimado en 1074,08 µg/mL. En cambio, el extracto metanólico de *Artocarpus heterophyllus* Lam. registró un IC<sub>50</sub> de 122.820 µg/mL, lo que indica una eficacia mucho menor para inhibir el radical DPPH. Esta diferencia destaca la mayor capacidad antioxidante del CBD frente al extracto de jaca en las condiciones del estudio.
- Se formuló un sérum fitocosmético con actividad antioxidante a partir de extractos de *Cannabis sativa* L. y *Artocarpus heterophyllus* Lam., empleando una emulsión aceite en agua (O/W) con propiedades fisicoquímicas adecuadas. La estabilidad del sistema se relacionó con la diferencia positiva entre el HLB de la fase oleosa (9.2) y el del emulsionante utilizado (10.16), condición que favoreció la formación de una emulsión estable, apta para uso tópico.
- El análisis estadístico inferencial mediante Kruskal-Wallis ( $p < 0,000004$ ) confirmó la existencia de diferencias significativas entre los tratamientos, validando la hipótesis alternativa.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adeel, S., Habiba, M., Kiran, S., Iqbal, S., Abrar, S., & Hassan, C. M. (2022). Utilization of Colored Extracts for the Formulation of Ecological Friendly Plant-Based Green Products. *Sustainability*, *14*(18), Article 18. <https://doi.org/10.3390/su141811758>
- Aguiar, A. S. N., Veloso, C. M., Tejota, Y. B. R., Martins, J. L. R., Fajemiroye, J. O., Borges, L. L., Camargo, A. J., Dias, L. D., & Napolitano, H. B. (2024). A comprehensive molecular analysis of cannabidiol: From solid state to antioxidant potential. *Computational and Theoretical Chemistry*, *1241*, 114890. <https://doi.org/10.1016/j.comptc.2024.114890>
- Aguilera-Otíz, M., Reza-Vargas, M. del C., Chew-Madinaveita, R. G., & Meza-Velázquez, J. A. (2011). PROPIEDADES FUNCIONALES DE LAS ANTOCIANINAS. *Biotecnia*, *13*(2), Article 2. <https://doi.org/10.18633/bt.v13i2.81>
- Alara, O. R., Abdurahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2021). Extraction of phenolic compounds: A review. *Current Research in Food Science*, *4*, 200-214. <https://doi.org/10.1016/j.crf.2021.03.011>
- Albuquerque, P. B. S., De Oliveira, W. F., Dos Santos Silva, P. M., Dos Santos Correia, M. T., Kennedy, J. F., & Coelho, L. C. B. B. (2022). Skincare application of medicinal plant polysaccharides—A review. *Carbohydrate Polymers*, *277*, 118824. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118824>
- Alcalá, S., Naranjo, F., Gómez, D., & Bernal, S. (2022, agosto 10). *Cosméticos: Penetración dérmica y reacciones adversas. Impacto en la seguridad de los consumidores*. Perfumería Moderna. <https://www.perfumeriamoderna.com/expresion-id/cosmeticos-penetracion-dermica-reacciones-adversas-impacto-seguridad-consumidores/>
- Alvarez Fontanet, E. (1995). Consecuencias del estrés oxidativo de la piel por radiaciones ultravioleta. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, *14*(1), 0-0.

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0864-03001995000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03001995000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

Anda de la Rosa, N. F., Bravo Loor, D. M., Cedeño Narváez, A. S., Espinoza Farías, J. G., & Pazmiño Panta, N. A. (2024). Evaluación de rendimiento de extractos acuosos de Albahaca (*Ocimum Sanctum*) por tres métodos de extracción. *Revista de Investigación TALENTOS*, 11(1), 79-87. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9798712>

Ángeles, G. E., Brindis, F., Cristians, S., & Ventura, R. (2014). Cannabis sativa L., una planta singular. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*, 45(4), 1-6. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1870-01952014000400004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1870-01952014000400004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

Arciniegas, N., Vélez, C., Coloma, D., & Osorio, E. (2024). DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE UNA CREMA ELABORADA CON EXTRACTO ISOLADO DE CANNABIDIOL DE Cannabis sativa L. (CÁÑAMO). *infoANALÍTICA*, 12(1), Article 1. <https://doi.org/10.26807/ia.v12i1.271>

Arias-Odón, F. (2012). *EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN. Introducción a la metodología científica* (6ta ed.). EPISTÉME. [https://www.researchgate.net/publication/301894369\\_EL\\_PROYECTO\\_DE\\_INVESTIGACION\\_6a\\_EDICION](https://www.researchgate.net/publication/301894369_EL_PROYECTO_DE_INVESTIGACION_6a_EDICION)

Arriaga, I. (2021). *Evaluación del efecto anticancerígeno y antiinflamatorio de los ácidos fenólicos presentes en nejayote derivado del maíz variedad Bolita* [Maestra en Ciencias en Conservación y Aprovechamiento de Recursos Naturales, INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL]. [http://literatura.ciidiroaxaca.ipn.mx:8080/xmlui/handle/LITER\\_CIIDIROAX/511](http://literatura.ciidiroaxaca.ipn.mx:8080/xmlui/handle/LITER_CIIDIROAX/511)

- Arung, E. T., Shimizu, K., & Kondo, R. (2006). Inhibitory Effect of Artocarpanone from *Artocarpus heterophyllus* on Melanin Biosynthesis. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 29(9), 1966-1969. <https://doi.org/10.1248/bpb.29.1966>
- Atalay, S., Jarocka-Karpowicz, I., & Skrzydlewska, E. (2020). Antioxidative and Anti-inflammatory Properties of Cannabidiol. *Antioxidants*, 9(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/antiox9010021>
- Ayovi, L. C. (2022). *Formulación y caracterización de un suero facial hidratante a partir de aceite de cannabidiol*. [Universidad Central del Ecuador]. <https://www.dspace.uce.edu.ec/entities/publication/www.dspace.uce.edu.ec>
- Azevedo Martins, T. E., Sales de Oliveira Pinto, C. A., Costa de Oliveira, A., Robles Velasco, M. V., Gorriti Guitiérrez, A. R., Cosquillo Rafael, M. F., Tarazona, J. P. H., & Retuerto-Figueroa, M. G. (2020). Contribution of Topical Antioxidants to Maintain Healthy Skin—A Review. *Scientia Pharmaceutica*, 88(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/scipharm88020027>
- Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., Jahurul, M. H. A., Ghafoor, K., Norulaini, N. A. N., & Omar, A. K. M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, 117(4), 426-436. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>
- Bakewell-Stone, P. (2023). *Artocarpus heterophyllus* (jackfruit). *CABI Compendium*, CABI Compendium, 1832. <https://doi.org/10.1079/cabicompendium.1832>
- Baliga, S. M., Shivashankara, A. R., Haniadka, R., Dsouza, J., & Bhat, H. P. (2011). Phytochemistry, nutritional and pharmacological properties of *Artocarpus heterophyllus* Lam (jackfruit): A review. *Food Research International*, 44(7), 1800-1811. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.02.035>

- Baswan, S. M., Klosner, A. E., Glynn, K., Rajgopal, A., Malik, K., Yim, S., & Stern, N. (2020). Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) for Skin Health and Disorders. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 13, 927-942. <https://doi.org/10.2147/CCID.S286411>
- Belwal, T., Ezzat, S. M., Rastrelli, L., Bhatt, I. D., Daglia, M., Baldi, A., Devkota, H. P., Orhan, I. E., Patra, J. K., Das, G., Anandharamakrishnan, C., Gomez-Gomez, L., Nabavi, S. F., Nabavi, S. M., & Atanasov, A. G. (2018). A critical analysis of extraction techniques used for botanicals: Trends, priorities, industrial uses and optimization strategies. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 100, 82-102. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.12.018>
- Betancourt, J. D. R. (2021). *Caracterización morfológica, bioquímica y molecular de cuatro accesiones de Cannabis sativa L.* [Maestría en Ciencias - Biología, Universidad Nacional de Colombia]. <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/82259/1023911851.2022.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
- Blake, A., & Nahtigal, I. (2019). The evolving landscape of cannabis edibles. *Current Opinion in Food Science*, 28, 25-31. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.03.009>
- Boligon, A. A., Freitas, R. B. de, Brum, T. F. de, Piana, M., Belke, B. V., Rocha, J. B. T. da, & Athayde, M. L. (2013). Phytochemical constituents and in vitro antioxidant capacity of *Tabernaemontana catharinensis* A. DC. *Free Radicals and Antioxidants*, 3(2), Article 2. <https://www.antiox.org/index.php/fra/article/view/192>
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., & Berset, C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, 28(1), 25-30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)

- Brignone, S. G., Ravetti, S., & Palma, S. D. (2020). Efectos biológicos de la Vitamina C y su implicancia en el diseño de formulaciones tópicas. *RESCIFAR Revista Española de Ciencias Farmacéuticas*, 1(2), 169-182.  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8084416>
- Burelo, M. (2023, mayo 24). *El efecto séquito del cannabis y sus beneficios—Cannactiva*.  
<https://cannactiva.com/efecto-sequito/>
- Cantabria Labs. (2025). *Antioxidantes para la piel: Beneficios*. Cantabria Labs España.  
<https://www.cantabrialabs.es/blog/antioxidantes-para-la-piel-descubre-los-beneficios/>
- Carranco, M. E., Calvo, M. de la C., & Pérez-Gil Romo, F. (2011). Carotenoides y su función antioxidante: Revisión. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 61(3), 233-241.  
[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0004-06222011000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-06222011000300001&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Carrasco, F. (2009). *Diccionario de Ingredientes Cosméticos* (4ta Ed.).  
[https://www.imagenpersonal.net/di\\_in\\_co\\_4ed\\_muestra.pdf](https://www.imagenpersonal.net/di_in_co_4ed_muestra.pdf)
- Cartaya, O., & Reynaldo, I. (2001). FLAVONOIDES: CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS Y APLICACIONES. *Cultivos Tropicales*, 22(2), 5-14.  
<https://www.redalyc.org/pdf/1932/193215009001.pdf>
- Casanova, J., Vilardell, F., & Gari, E. (2023). Fotocarcinogénesis cutánea y respuesta inmune. *FMC - Formación Médica Continuada En Atención Primaria*, 30(3), 1-13.  
<https://doi.org/10.1016/j.fmc.2023.02.002>
- Castaño Amores, C., & Hernández Benavides, P. J. (2018). Activos antioxidantes en la formulación de productos cosméticos antienviejecimiento. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 59(2), 77-84. <https://doi.org/10.30827/ars.v59i2.7518>

- Ceron Erazo, M. L., Cedeño Vivas, M. J., Pilay Chávez, J. G., & Cuenca Saltos, G. D. (2024). El papel de los polifenoles en la prevención del envejecimiento cutáneo. *RECIAMUC*, 8(1), 799-815. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.\(1\).ene.2024.799-815](https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.(1).ene.2024.799-815)
- Cervantes, M. E., López, N., Rojas, M., González, A., Morales-Ricardes, G., Bizarro-Nevares, P., Ustarroz-Cano, M., Salgado-Hernández, J. Á., Mendoza-Martínez, S., Lamas-Orozco, L. M., & Fortoul, T. I. (2024). Antioxidantes naturales y su efecto contra el estrés oxidante provocado por la contaminación por material particulado. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 67(4), 7-20. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2024.67.4.02>
- Chandrasekara, A. (2019). Phenolic Acids. En *Encyclopedia of Food Chemistry* (Laurence Melton, Fereidoon Shahidi, Peter Varelis, pp. 535-545). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100596-5.22395-0>.
- Chen, J., Liu, Y., Zhao, Z., & Qiu, J. (2021). Oxidative stress in the skin: Impact and related protection. *International Journal of Cosmetic Science*, 43(5), 495-509. <https://doi.org/10.1111/ics.12728>
- Chen, J., Ye, C., Zhang, L., Xie, Z., Zhu, J., & Zhang, Z. (2025). Preparation, structural property, and antioxidant activities of a novel pectin polysaccharide from the flowers of *Hibiscus syriacus* Linn. *Frontiers in Nutrition*, 11. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1524846>
- Chipantiza, M. A. G., Játiva, J. L. P., & Poveda, D. M. R. (2021). Artocarpus Heterophyllus (Jackfruit): Propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Revisión de la literatura. *Mediciencias UTA*, 5(4.1), Article 4.1. <https://doi.org/10.31243/mdc.uta.v5i4.1.1443.2021>

- Cornejo, H. (2010). Se debilita la capa de ozono sobre la franja ecuatorial del planeta | Panamá América. 18/10/2010. <https://www.panamaamerica.com.pa/mundo/se-debilita-la-cap-a-de-ozono-sobre-la-franja-ecuatorial-del-planeta-515626>
- Costa, M., Paiva-Martins, F., Losada-Barreiro, S., & Bravo-Díaz, C. (2021). Modeling Chemical Reactivity at the Interfaces of Emulsions: Effects of Partitioning and Temperature. *Molecules*, 26(15), Article 15. <https://doi.org/10.3390/molecules26154703>
- Cuéllar Cuéllar, A., Scull Lezama, R., Martínez Armenteros, Y., Fernández Calienes, A., & Monzote, L. (2012). Evaluación preliminar de la composición química de las hojas de Carica papaya L y del efecto anti protozoario de un extracto enriquecido en alcaloides a partir de la misma. *Revista Colombiana de Ciencia Animal*, 4(2), 364-376. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4167705>
- Dawidowicz, A. L., Olszowy-Tomczyk, M., & Typek, R. (2021). CBG, CBD,  $\Delta$ 9-THC, CBN, CBGA, CBDA and  $\Delta$ 9-THCA as antioxidant agents and their intervention abilities in antioxidant action. *Fitoterapia*, 152, 104915. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2021.104915>
- de Faria, A. F., de Rosso, V. V., & Mercadante, A. Z. (2009). Carotenoid Composition of Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*), Determined by HPLC-PDA-MS/MS. *Plant Foods for Human Nutrition*, 64(2), 108-115. <https://doi.org/10.1007/s11130-009-0111-6>
- De Gálvez, M. V. (2010a). Antioxidantes en fotoprotección, ¿realmente funcionan? *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 101(3), 197-200. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2009.11.003>
- De Gálvez, M. V. (2010b). Antioxidantes en fotoprotección, ¿realmente funcionan? *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 101(3), 197-200. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2009.11.003>
- Dermis. (2025). En *Wikipedia, la enciclopedia libre*. <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Dermis&oldid=165115923>

- Dorado, J. G., & Fraile, P. A. (2021). Anatomía y fisiología de la piel. *Pediatr. Integral*, 24(156), e1-156. [https://pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv03/07/n3-156e1-13\\_RB\\_JesusGarcia.pdf](https://pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2021/xxv03/07/n3-156e1-13_RB_JesusGarcia.pdf)
- Effiong, O. O., & Harry, B. J. (2019). Determination of the mineral and vitamin compositions of jackfruit juice extract and its effect on broiler chickens performance. *Global Journal of Pure and Applied Sciences*, 25(1), Article 1. <https://doi.org/10.4314/gjpas.v25i1.4>
- El Telégrafo. (2019, junio 10). Quito, Loja y Cuenca tienen mayor número de casos de cáncer de piel. *El Telégrafo*, 1. <https://www.eltelegrafo.com.ec/noticias/sociedad/6/quito-loja-cuenca-casos-cancer-piel>
- Elsner, P., & Maibach, H. I. (2005). *Cosmeceuticals and Active Cosmetics: Drugs vs. Cosmetics* (2da. Ed., Vol. 27). Taylor & Francis.
- Escoto García, T., Uribe, A., & Díaz Ramos, S. G. (2016). Evaluación del rendimiento de extractos en hojas de ricinus communis I. *ConCiencia Tecnológica*, 52 (julio-diciembre), 12-18. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6409010>
- Especificaciones fisicoquímicas, organolépticas y microbiológicas para los productos cosméticos de bajo riesgo, 1.0, IE-C.2.2-COS-02 6 (2017). <https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/03/Instructivo-Externo-especificaciones-f%C3%ADsico-qu%C3%ADmicas-organol%C3%A9pticas-y-microbiol%C3%B3gicas-cosm%C3%A9ticos-de-bajo-riesgo.pdf>
- Fraguas Sánchez, A. I. (2019). *Desarrollo de sistemas poliméricos de liberación prolongada de cannabinoides como estrategia para potenciar su actividad antitumoral* [Universidad Complutense de Madrid]. <https://hdl.handle.net/20.500.14352/10689>
- García, D. (2024). *¿Sérum o crema?: La clave está en la química | La Roche Posay*. <https://www.laroche-posay.es/article/serum-o-crema>

- Garzón, G. A. (2008). LAS ANTOCIANINAS COMO COLORANTES NATURALES Y COMPUESTOS BIOACTIVOS: REVISIÓN. *Acta Biológica Colombiana*, 13(3), 27-36. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0120-548X2008000300002&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-548X2008000300002&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
- Gilchrest, B. A. (1989). Skin aging and photoaging: An overview. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 21(3, Part 2), 610-613. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(89\)70227-9](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(89)70227-9)
- Gilchrest, B. A., & Krutmann, J. (2006). Skin-aging.pdf. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg*, 1-204. [https://www.researchgate.net/profile/Jean-Krutmann/publication/10583633\\_Skin\\_aging/links/54a0bedc0cf256bf8bae1c39/Skin-aging.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Jean-Krutmann/publication/10583633_Skin_aging/links/54a0bedc0cf256bf8bae1c39/Skin-aging.pdf)
- Giral, N. L. (2011, junio 21). *OBTENCIÓN Y APLICACIÓN DE EXTRACTOS NATURALES*. Alianza Estratégica y de Cooperación en Investigación en Envase y Embalaje para la Comercialización de Alimentos Transformados. <https://anfaco.es/fotos/biblioteca/docs/congresos/transferencia2011.pdf>
- Google Earth. (2025). *Finca El Pambil*. [https://earth.google.com/web/search/Finca+El+Pambil/@0.22786659,-78.88503769,612.35111161a,13905.64141209d,35y,-9.87677288h,1.68966973t,-0r/data=CiwiJgokCYbFaLXSaTJAEYbFaLXSaTLAgcHzEEvVXUhAISajGnf\\_BknAQgIIATIpCicKJQohMVJhdzBJZXFIS3BOZDhBZ28zRVVudnN3UU5mdU9BOEJDIAE6AwBMEICCABKCAirgc38AhAB](https://earth.google.com/web/search/Finca+El+Pambil/@0.22786659,-78.88503769,612.35111161a,13905.64141209d,35y,-9.87677288h,1.68966973t,-0r/data=CiwiJgokCYbFaLXSaTJAEYbFaLXSaTLAgcHzEEvVXUhAISajGnf_BknAQgIIATIpCicKJQohMVJhdzBJZXFIS3BOZDhBZ28zRVVudnN3UU5mdU9BOEJDIAE6AwBMEICCABKCAirgc38AhAB)
- Goswami, C., Hossain, M., Kader, H. A., & Islam, R. (2011). Assessment of Physicochemical Properties of Jackfruits' (*Artocarpus heterophyllus* Lam) Pulps. *Journal of Horticulture, Forestry and Biotechnology*, 15, 26-31.

- Gulcin, İ., & Alwasel, S. H. (2023). DPPH Radical Scavenging Assay. *Processes*, 11(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/pr11082248>
- Gupta, A., Marquess, A. R., Pandey, A. K., & Bishayee, A. (2023). Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) in health and disease: A critical review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(23), 6344-6378. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2031094>
- Hernández, Y., Lobo, M. G., & González, M. (2009). Factors affecting sample extraction in the liquid chromatographic determination of organic acids in papaya and pineapple. *Food Chemistry*, 114(2), 734-741. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.10.021>
- Herrera Calderon, O. (2016). *Efecto antioxidante y antitumoral in vitro del extracto etanólico de la raíz de Waltheria ovata Cav. «lucraco» en línea celular de cáncer de próstata DU-145*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.3673.0486>
- Hoang, H. T., Moon, J.-Y., & Lee, Y.-C. (2021). Natural Antioxidants from Plant Extracts in Skincare Cosmetics: Recent Applications, Challenges and Perspectives. *Cosmetics*, 8(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8040106>
- Instituto Nacional del Cáncer,. (2011, febrero 2). *Definición de Nrf2—Diccionario de cáncer del NCI - NCI* (nciglobal,ncienterprise) [nciAppModulePage]. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/nrf2>
- Ionita, P. (2021a). The Chemistry of DPPH· Free Radical and Congeners. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/ijms22041545>
- Ionita, P. (2021b). The Chemistry of DPPH· Free Radical and Congeners. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/ijms22041545>
- Jagtap, U., Waghmare, S., Lokhande, V., Penna, S., & Bapat, V. (2011). Preparation and evaluation of antioxidant capacity of Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) wine

- and its protective role against radiation induced DNA damage. *Industrial Crops and Products - IND CROPS PRODUCTS*, 34, 1595-1601. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.05.025>
- Jenkins, G. (2002). Molecular mechanisms of skin ageing. *Mechanisms of Ageing and Development*, 123(7), 801-810. [https://doi.org/10.1016/S0047-6374\(01\)00425-0](https://doi.org/10.1016/S0047-6374(01)00425-0)
- Jîtcă, G., Ősz, B. E., Vari, C. E., Rusz, C.-M., Tero-Vescan, A., & Puşcaş, A. (2023). Cannabidiol: Bridge between Antioxidant Effect, Cellular Protection, and Cognitive and Physical Performance. *Antioxidants*, 12(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/antiox12020485>
- Kaur, J., Singh, Z., Shah, H. M. S., Mazhar, M. S., Hasan, M. U., & Woodward, A. (2024a). Insights into phytonutrient profile and postharvest quality management of jackfruit: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(19), 6756-6782. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2174947>
- Kaur, J., Singh, Z., Shah, H. M. S., Mazhar, M. S., Hasan, M. U., & Woodward, A. (2024b). Insights into phytonutrient profile and postharvest quality management of jackfruit: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(19), 6756-6782. <https://doi.org/10.1080/10408398.2023.2174947>
- Kedare, S. B., & Singh, R. P. (2011). Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. *Journal of food science and technology*, 48(4), 412-422. <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0251-1>
- Khan, M. U., Rohilla, S., Joshi, S., & Bora, J. (2024). Polyphenols as Functional Foods and Nutraceuticals. En K. Bashir, K. Jan, & F. J. Ahmad (Eds.), *Functional Foods and Nutraceuticals: Chemistry, Health Benefits and the Way Forward* (pp. 145-171). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-59365-9\\_7](https://doi.org/10.1007/978-3-031-59365-9_7)

- Kim, B., Cho, H.-E., Moon, S. H., Ahn, H.-J., Bae, S., Cho, H.-D., & An, S. (2020). Transdermal delivery systems in cosmetics. *Biomedical Dermatology*, 4(1), 10. <https://doi.org/10.1186/s41702-020-0058-7>
- Ko, F. N., Cheng, Z. J., Lin, C. N., & Teng, C. M. (1998). Scavenger and Antioxidant Properties of Prenylflavones Isolated From *Artocarpus Heterophyllus*. *Free Radical Biology and Medicine*, 25(2), 160-168. [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00031-8](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00031-8)
- Lazaridis, D. G., Kitsios, A.-P., Koutoulis, A. S., Malisova, O., & Karabagias, I. K. (2024). Fruits, Spices and Honey Phenolic Compounds: A Comprehensive Review on Their Origin, Methods of Extraction and Beneficial Health Properties. *Antioxidants*, 13(11), 1335. <https://doi.org/10.3390/antiox13111335>
- Leal-Calderón, F., Schmitt, V., & Bibette, J. (2007). *Emulsion Science* (2nd Edition). Springer Science & Business Media. [https://www.academia.edu/9075326/Emulsion\\_Science\\_B\\_A\\_S\\_I\\_C\\_P\\_R\\_I\\_N\\_C\\_I\\_P\\_L\\_E\\_S\\_SECOND\\_EDITION](https://www.academia.edu/9075326/Emulsion_Science_B_A_S_I_C_P_R_I_N_C_I_P_L_E_S_SECOND_EDITION)
- Lozano, M. del C., Córdoba, D., & Córdoba, M. (2012). *Manual de Tecnología Farmacéutica Lozano*. Elsevier. [https://www.academia.edu/20230510/Manual\\_de\\_Tecnología\\_Farmacéutica\\_Lozano](https://www.academia.edu/20230510/Manual_de_Tecnología_Farmacéutica_Lozano)
- Lui, K., Zhao, H., Sun, J., Shen, Z., & Xu, J. (2023). Analysis of the expression profile of miRNAs related to skin photoaging in the GEO database. *Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*, 5(2), 53-59. <https://doi.org/10.1016/j.cjprs.2023.05.003>
- Maceración: Una visión general | Temas de ScienceDirect*. (s. f.). [ScienceDirect]. Maceración. Recuperado 7 de abril de 2025, de <https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/maceration>

- Mahto, D. A. (2019). *The Skincare Bible* (Primera). Editorial Planeta, S. A.  
[https://proassetspdlcom.cdnstatics2.com/usuaris/libros\\_contenido/arxius/42/41356\\_La\\_biblia\\_del\\_cuidado\\_de\\_la\\_piel.pdf](https://proassetspdlcom.cdnstatics2.com/usuaris/libros_contenido/arxius/42/41356_La_biblia_del_cuidado_de_la_piel.pdf)
- Malpica-Acosta, S. B., Acosta-Osorio, A. A., Benedito-Fort, J. J., Castillo-Zamudio, R. I., Malpica-Acosta, S. B., Acosta-Osorio, A. A., Benedito-Fort, J. J., & Castillo-Zamudio, R. I. (2024). Efecto de tres métodos de extracción en el rendimiento, actividad antioxidante, fenoles totales y estabilidad de extractos de hojas de *Plectranthus amboinicus*. *CienciaUAT*, *18*(2), 91-106.  
<https://doi.org/10.29059/cienciauat.v18i2.1797>
- Maya, I., Sriwidodo, S., Mita, S. R., Kusumawulan, C. K., Putriana, N. A., Amalia, E., Aulia, R. N., Sofyan, H. N., Dzulfannazhir, F., & Nugraha, M. H. (2024). Formulation and Evaluation of Facial Serum Containing Sacha Inchi Oil (*Plukenetia volubilis* L.) from Indonesia as an Anti-Aging: Stability, In Vitro, and Skin Irritation Assessments. *Cosmetics*, *11*(6), Article 6. <https://doi.org/10.3390/cosmetics11060226>
- McCormick, E., Han, H., Abdel Azim, S., Whiting, C., Bhamidipati, N., Kiss, A., Efimova, T., Berman, B., & Friedman, A. (2024). Topical nanoencapsulated cannabidiol cream as an innovative strategy combating UV-A–induced nuclear and mitochondrial DNA injury: A pilot randomized clinical study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *91*(5), 855-862. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.06.088>
- Meléndez, A. J., Vicario, I. M., & Heredia, F. J. (2007). Pigmentos carotenoides: Consideraciones estructurales y fisicoquímicas. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, *57*(2), 109-117.  
[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0004-06222007000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0004-06222007000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

- Menaa, F. (2014). Skin Anti-Aging Benefits of Phytotherapeutics-based Emulsions. *Pharm. Anal. Acta.*, 5(9), 1-2. <https://doi.org/10.4172/2153-2435.1000e168>
- Meriño Serrano, C. C. (2019). *Determinación de la capacidad antioxidante de los extractos de Jackfruit (Artocarpus heterophyllus Lam.) obtenidos mediante solventes de diferente polaridad* [bachelorThesis, Universidad Politécnica Salesiana]. <http://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/17931>
- Michalak, M. (2022a). Plant-Derived Antioxidants: Significance in Skin Health and the Ageing Process. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 585. <https://doi.org/10.3390/ijms23020585>
- Michalak, M. (2022b). Plant-Derived Antioxidants: Significance in Skin Health and the Ageing Process. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/ijms23020585>
- Montoya, B. H., Lemeshko, V., López, J. B., Pareja, A., & Urrego, R. (2003). ACTIVIDAD ANTIOXIDATIVA DE ALGUNOS EXTRACTOS VEGETALES. *REVISTA DE LA FACULTAD DE QUÍMICA FARMACÉUTICA*, 10(2), 72-79. <https://www.redalyc.org/pdf/1698/169817981008.pdf>
- Mushumbusi, D. G. (2015). *PRODUCTION AND CHARACTERIZATION OF JACKFRUIT JAM* [SCIENCE OF SOKOINE UNIVERSITY OF AGRICULTURE]. <https://www.suaire.sua.ac.tz/server/api/core/bitstreams/93a4bf9d-3f2f-426b-a186-43ddfc7052a7/content>
- Nadinic, J. L., Arnaldo L. Bandoni, Martino, V. S., & Ferraro, G. E. (2016). *Fitocosmética: Fitoingredientes y otros productos naturales*. EUDEBA. <https://books.google.co.ve/books?id=9uBDDAAAQBAJ&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>

- NATIONAL PARKS. (2025, marzo 6). *NParks | Artocarpus heterophyllus*.  
<https://www.nparks.gov.sg/florafaunaweb/flora/2/7/2733>
- Ortega, T., & Bolívar, E. (2002). *Efecto del ácido giberélico y del contenido de humedad sobre la germinación de la semilla de jaca (Artocarpus heterophyllus Lam.)*.
- Ortiz-Romero, N., Ochoa-Martínez, L. A., González-Herrera, S. M., Rutiaga-Quiñones, O. M., & Gallegos-Infante, J. A. (2021). Avances en las investigaciones sobre la encapsulación mediante gelación iónica: Una revisión sistemática. *Tecnológicas*, 24(52). <https://www.redalyc.org/journal/3442/344268257001/html/>
- Orwa, C., Mutua, A., Kindt, R., Jamnadass, R., & Simons, A. (2009). *Agroforestry Database: A tree reference and selection guide version 4.0*. World Agroforestry Centre. Agroforestry Database: a tree reference and selection guide version 4.0. World Agroforestry Centre, Kenya.  
<https://apps.worldagroforestry.org/treedb2/speciesprofile.php?Spid=239>
- Ou-Yang, H., Stamatatos, G., Saliou, C., & Kollias, N. (2004). A chemiluminescence study of UVA-induced oxidative stress in human skin in vivo. *The Journal of Investigative Dermatology*, 122(4), 1020-1029. <https://doi.org/10.1111/j.0022-202X.2004.22405.x>
- Pappas, A. (2011). *Nutrition and Skin: Lessons for Anti-Aging, Beauty and Healthy Skin* (ilustrada ed.). Springer Science & Business Media.
- Paseto, R. de P., Trindade, M. A., & Ode Melo, M. P. (2018). Natural Antioxidants and Food Applications: Healthy Perspectives. En *Alternative and Replacement Foods* (pp. 31-64). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811446-9.00002-2>
- Peñarrieta, J. M., Tejada, L., Mollinedo, P., Vila, J. L., & Bravo, J. A. (2014). PHENOLIC COMPOUNDS IN FOOD. *Revista Boliviana de Química*, 31(2), 68-81.  
<https://www.redalyc.org/pdf/4263/426339682006.pdf>

- Pino, S., Espinoza, L., Jara-Gutiérrez, C., Villena, J., Olea, A. F., & Díaz, K. (2023). Study of Cannabis Oils Obtained from Three Varieties of *C. sativa* and by Two Different Extraction Methods: Phytochemical Characterization and Biological Activities. *Plants*, 12(9), 1772. <https://doi.org/10.3390/plants12091772>
- Rahman, M. A., Nahar, N., Mian, A. J., & Mosihuzzaman, M. (1999). Variation of carbohydrate composition of two forms of fruit from jack tree (*Artocarpus heterophyllus* L.) with maturity and climatic conditions. *Food Chemistry*, 65(1), 91-97. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(98\)00175-7](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(98)00175-7)
- Ranasinghe, R. a. S. N., Maduwanthi, S. D. T., & Marapana, R. a. U. J. (2019). Nutritional and Health Benefits of Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.): A Review. *International Journal of Food Science*, 2019(1), 4327183. <https://doi.org/10.1155/2019/4327183>
- Rangsinth, P., Sharika, R., Sillapachaiyaporn, C., Nilkhet, S., Chaikhong, K., Verma, K., Prasansuklab, A., Ng, S.-T., Tan, C.-S., Fung, S.-Y., Tencomnao, T., & Chuchawankul, S. (2025). Protective effects of tiger milk mushroom extract (xLr®) against UVB irradiation in *Caenorhabditis elegans* via DAF-16 anti-oxidant regulation. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 15(1), 73-83. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2024.11.004>
- REGLAMENTO PARA EL USO TERAPÉUTICO DEL CANNABIS MEDICINAL, 00148-2021  
148 § Capitulo IV (2021). [https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2021/06/Acuerdo-Ministerial-148\\_Reglamento-para-el-uso-terapeutico-prescripcion-y-dispensacion-del-cannabis-medicinal-y-productos-farmaceuticos-que-contienen-cannabinoides.pdf](https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2021/06/Acuerdo-Ministerial-148_Reglamento-para-el-uso-terapeutico-prescripcion-y-dispensacion-del-cannabis-medicinal-y-productos-farmaceuticos-que-contienen-cannabinoides.pdf)
- Reyes, K. (2022). *Elaboración de un sérum cosmético con ácido ascórbico obtenido de la pulpa de [Universidad Central del Ecuador]*.

<https://www.dspace.uce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/f08a8ee2-c8e9-49cf-92c9-c9b3dede264f/content>

Ribeiro, D., Vieitez, I., & Cardozo, L. (2018). Supercritical extraction strategies using CO<sub>2</sub> and ethanol to obtain cannabinoid compounds from Cannabis hybrid flowers. *Journal of CO<sub>2</sub> Utilization*, 28, 174-180. <https://doi.org/10.1016/j.jcou.2018.09.022>

Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of pharmaceutical excipients* (6th ed). Pharmaceutical press. <https://adiyugatama.wordpress.com/wp-content/uploads/2012/03/handbook-of-pharmaceutical-excipients-6th-ed.pdf>

Santos, D. T., & Meireles, M. A. de A. (2015). Developing novel one-step processes for obtaining food-grade O/W emulsions from pressurized fluid extracts: Processes description, state of the art and perspectives. *Food Science and Technology*, 35, 579-587. <https://doi.org/10.1590/1678-457X.6786>

Sarker, D. K. (2013). *Pharmaceutical Emulsions: A Drug Developer's Toolbag* | Wiley (1<sup>a</sup> ed.). Wiley-Blackwell. <https://www.wiley.com/en-us/Pharmaceutical+Emulsions%3A+A+Drug+Developer's+Toolbag-p-9780470976838>

Schramm, L. L. (2014). *Emulsions, Foams, Suspensions, and Aerosols: Microscience and Applications*. John Wiley & Sons.

Secretaría del Ambiente del DMQ. (2024, marzo 10). *Boletín-marzo-radiación-solar*. <https://desarrolloproductivo.quito.gob.ec/wp-content/uploads/2024/05/Boletín-marzo-radiación-solar.pdf>

Shah, B. N., & Seth, A. K. (2010). *Textbook of Pharmacognosy and Phytochemistry* (First Edition). ELSEVIER. <https://pharmabookbank.wordpress.com/wp-content/uploads/2019/03/14.2.pharmacognosy-by-biren-shahavinash-seth-1.pdf>

- Shejul, T. S., & Kudale, K. (2023). Facial Serum: Its Formulation, Usage, Special Ingredients, Various Types and Benefits. *International Journal of Pharmaceutical Research and Applications*, 8(2), 680-692. <https://doi.org/10.35629/7781-0802680692>
- Silva Jerez, F. A., & Oyarzún Cayo, P. A. (2022). Una visión actualizada sobre la síntesis, escalado y aplicaciones de las nanoemulsiones dobles. *Entre Ciencia e Ingeniería*, 15(30), 30-40. <https://doi.org/10.31908/19098367.2095>
- SOLCA Quito. (2017, junio 12). *Cancer de piel 2017 by SOLCA Quito—Issuu*. [https://issuu.com/solcaquito/docs/cancer\\_de\\_piel\\_2017](https://issuu.com/solcaquito/docs/cancer_de_piel_2017)
- Song, R., Wu, Q., Yun, Z., & Zhao, L. (2020). Advances in Antioxidative Bioactive Macromolecules. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 512(1), 012094. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/512/1/012094>
- Soquetta, M., Terra, L., & Bastos, C. (2018). Green technologies for the extraction of bioactive compounds in fruits and vegetables. *CyTA - Journal of Food*, 16, 400-412. <https://doi.org/10.1080/19476337.2017.1411978>
- Sreeja Devi, P. S., Kumar, N. S., & Sabu, K. K. (2021). Phytochemical profiling and antioxidant activities of different parts of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Moraceae): A review on current status of knowledge. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00178-7>
- Tadros, T. F. (2016). *Emulsions: Formation, Stability, Industrial Applications*. De Gruyter. <https://es.scribd.com/document/445509752/Emulsions-Formation-Stability-Industrial-Applications-PDFDrive-com-pdf>
- Tahir, M. N., Shahbazi, F., Rondeau-Gagné, S., & Trant, J. F. (2021). The biosynthesis of the cannabinoids. *Journal of Cannabis Research*, 3(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00062-4>

- Tapias, S. F., Bonilla, Y. P. P., Gómez, M. M., González, D. C., Mora, D. S., & Ortiz, M. S. (2023). *Usos y potencialidades del Cannabis sativa L.* (Primera). : Editorial Corporación Universitaria del Huila. <https://corhuila.edu.co/wp-content/uploads/2024/06/Usos-y-potencialidades-Cannabis.pdf>
- Valizadehderakhshan, M., Shahbazi, A., Kazem-Rostami, M., Todd, M. S., Bhowmik, A., & Wang, L. (2021). Extraction of Cannabinoids from Cannabis sativa L. (Hemp)—Review. *Agriculture*, 11(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/agriculture11050384>
- Vázquez Ovando, A., Mejía Reyes, J. D., García Cabrera, K. E., & Velázquez Ovalle, G. (2022). Capacidad antioxidante: Conceptos, métodos de cuantificación y su aplicación en la caracterización de frutos tropicales y productos derivados. *Revista Colombiana de Investigaciones Agroindustriales*, 9(1), 9-33. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8739331>
- Vega, M. V. S. (2024). Caracterización de la planta que produce los frutos conocidos en Limón, Costa Rica, como frutas de mono (*Artocarpus heterophyllus* Lamarck, Moraceae). *Biocenosis*, 35(1), Article 1. <https://doi.org/10.22458/rb.v35i1.5354>
- Velazquez, U. C., Triviño, D. G. Z., Molina, M. A. F., & Noriega, K. A. C. (2024). El cáñamo (*Cannabis sativa* L.): La planta de los mil y un usos y su aprovechamiento en la producción animal. *Revista de Ciencias Agroalimentarias y Biotecnología*, 1(3), Article 3. <https://doi.org/10.29105/rcab1.3-17>
- Vélez Inga, C. (2022). *Determinacion de la sustentabilidad del entorno productivo de la finca El Pambil ubicada en Santa Rosa, Pacto, Pichincha, Ecuador a través de indicadores ecológicos, sociales y económicos.* [Inédita]. Universidad Internacional Iberoamericana.
- VERSUS. (s. f.). *Jaca análisis.* VERSUS. Recuperado 6 de marzo de 2025, de <https://versus.com/es/jaca>

- Vila Jato, J. (2022). *TECNOLOGIA FARMACEUTICA* (Vol. 1). Sintesis S.A.  
<https://es.slideshare.net/slideshow/libro-tecnologia-farmaceutica-jl-vila-jatopdf/252127956>
- Wagner, A. (1999). Estrés Oxidativo y Piel. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 7(3), Article 3.  
<https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/778>
- Wahby, I. (2007). *APROXIMACIONES BIOTECNOLÓGICAS TENDENTES A LA MEJORA DEL CÁÑAMO (Cannabis sativa L.): OBTENCIÓN Y CULTIVO DE RAÍCES TRANSFORMADAS, TRANSFORMACIÓN GENÉTICA Y REGENERACIÓN IN VITRO*. [Universidad de Granada].  
<https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/1622/16822201.pdf?sequence=1>
- Zaragoza, J. M., García, G. M., Gálvez, M. de los Á. G., Salmerón, B. G., & Cardeño, Y. C. (2024). Evaluación de las Propiedades Químicas y Funcionales, Actividad Antioxidante y Cuantificación de Flavonoides de la Pulpa de Yaca Liofilizada (*Artocarpus Heterophyllus*). *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(2), Article 2. [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i2.10930](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2.10930)
- Zavala-Naranjo, C. (2021). *Uso de omega 3 como tratamiento antienvjecimiento Using omega 3 as an anti-aging treatment*. 1-12.
- Zavaleta, J., Muñoz, A. M., Blanco, T., Alvarado-Ortiz, C., & Loja, B. (2005). Capacidad antioxidante y principales ácidos fenólicos y flavonoides de algunos alimentos. *Horizonte Médico (Lima)*, 5(2). <https://doi.org/10.24265/horizmed.2005.v5n2.04>
- Zhu, K., Yao, S., Zhang, Y., Liu, Q., Xu, F., Wu, G., Dong, W., & Tan, L. (2019). Effects of in vitro saliva, gastric and intestinal digestion on the chemical properties, antioxidant activity of polysaccharide from *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Jackfruit) Pulp. *Food Hydrocolloids*, 87, 952-959. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.09.014>

## ANEXOS

### Anexo 1

Finca El Pambil ubicada en la comunidad de Santa Rosa de Pacto



## Anexo 2

Pomelo de jaca y pulpa del fruto maduro



### Anexo 3

Peso y secado de la pulpa de jaca



## Anexo 4

Material vegetal seco y triturado



## Anexo 5

Pesaje del material vegetal triturado



## Anexo 6

Muestra vegetal con solvente en agitación



## Anexo 7

Filtración al vacío del extracto metanólico de jaca



## Anexo 8

Eliminación del disolvente mediante evaporador rotativo



## Anexo 9

Extracto aislado de CBD



## Anexo 10

### Certificado de análisis extracto de CBD



## CERTIFICATE OF ANALYSIS

NOCO Labs  
225 South Madison Ave  
Loveland, CO 80537

**TFCRUDE-11142024**

Batch ID: N/A  
Type: T-Free Crude  
Test: Potency

Reported: 11/14/2024  
Instrument: HPLC UV-Vis  
Method: CP1.4

### CANNABINOID PROFILE



Compound	LOQ (%)	Result (mg/g)	Result (%)
CBDVA	0.07%	0.00	0.000%
CBDV	0.06%	8.80	0.880%
CBDA	0.12%	0.00	0.000%
CBGA	0.04%	0.00	0.000%
CBG	0.06%	0.00	0.000%
CBD	0.32%	497.07	49.707%
THCV	0.00%	0.00	0.000%
THCVA	0.04%	0.00	0.000%
CBN	0.07%	8.25	0.825%
CBNA	0.06%	0.00	0.000%
Exo-THC	0.09%	0.00	0.000%
Δ9-THC	0.10%	0.00	0.000%
Δ8-THC	0.20%	0.00	0.000%
CBL	0.05%	1.99	0.199%
CBC	0.05%	9.36	0.936%
THCA-A	0.05%	0.00	0.000%
CBCA	0.10%	0.00	0.000%

<b>Total Cannabinoids</b>	<b>52.547%</b>
<b>Total CBD</b>	<b>49.707%</b>

\*\*\*Total CBD = (CBDs%\*0.77)+CBD

### FINAL APPROVAL

Prepared By: Jacob Morey  
Reviewed By: Erin Phillips

Date: 11/14/2024  
Date: 11/14/2024

NOCO Labs warrants that all analytical work is conducted professionally in accordance with all applicable standard laboratory practices. Data was generated using NIST traceable Reference Standards. This report may not be reproduced, except in full, without the written approval of NOCO Labs.

## Anexo 11

Solución de DPPH



## Anexo 12

Blanco y Solución Patrón



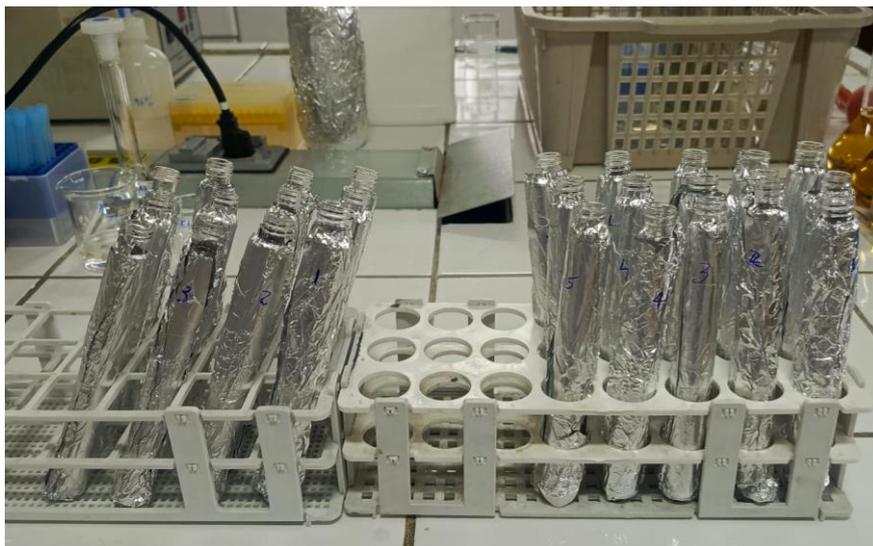
## Anexo 13

Muestras sonicadas en Ultrasonido



## Anexo 14

Muestras en tubos de ensayo con papel filtro



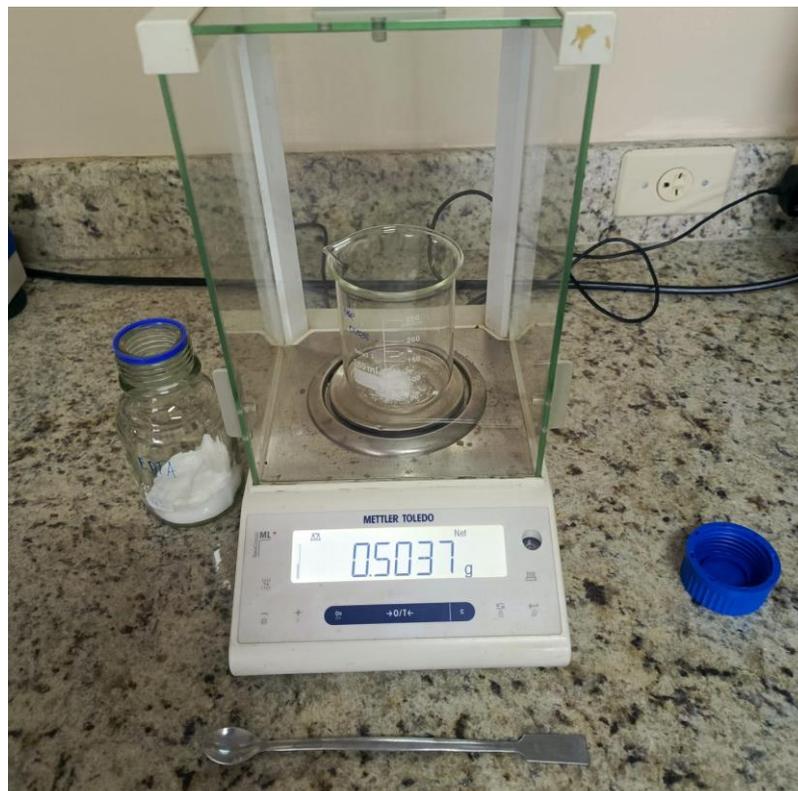
## Anexo 15

Espectrofotómetro de Uv-visible Jasco UV-630



## Anexo 16

Pesaje de las materias primas del sérum



## Anexo 17

Preparación de la Fase acuosa



## Anexo 18

Preparación Fase acuosa dilución del Extracto concentrado de jaca



## Anexo 19

Preparación de la Fase oleosa



## Anexo 20

Preparación Fase oleosa dilución del Extracto de cannabidiol



## Anexo 21

Medición del pH del sérum



## Anexo 22

Formulaciones fitocosméticas (sérum)



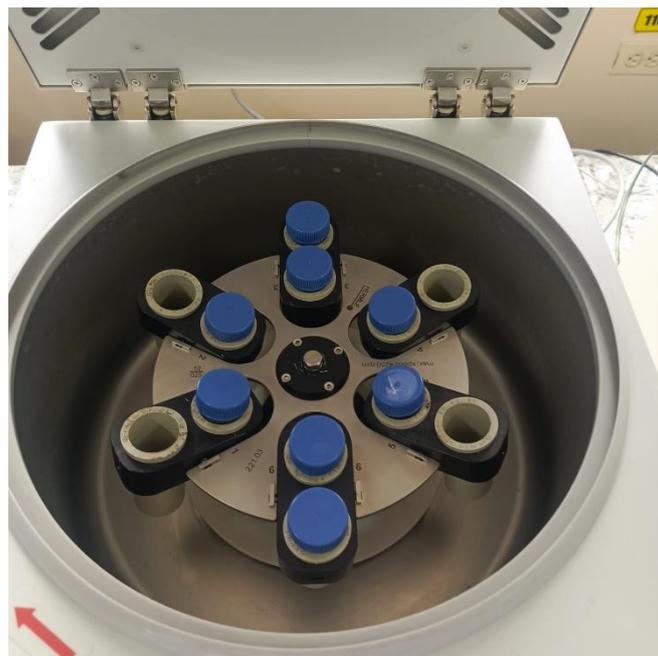
## Anexo 23

Pesaje de los sérums en tubos Falcon



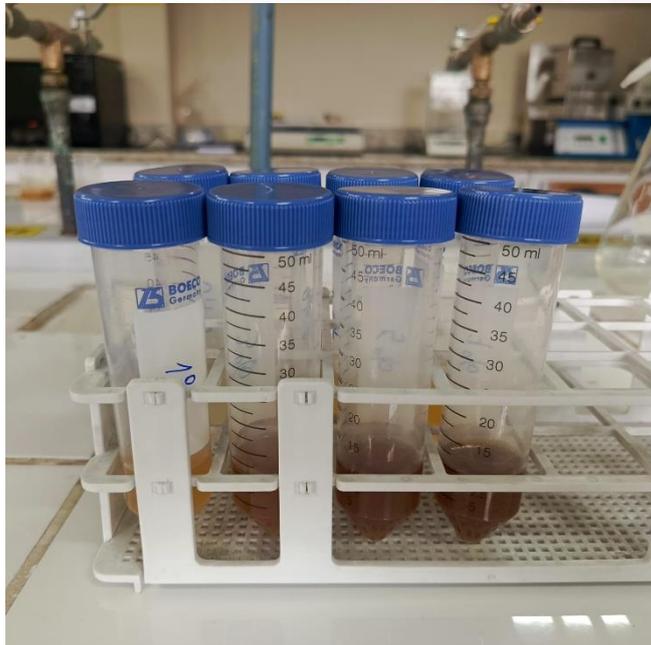
## Anexo 24

Muestras centrifugadas



## Anexo 25

Tubos centrifugados con sobrenadante y sedimento



## Anexo 26

Extracto concentrado de jaca



## Anexo 27

Control Microbiológico de los sérums/Ausencia de patógenos



## Anexo 28

Cálculo del IC50 con Rstudio del Ácido Ascórbico

```
Model fitted: Log-logistic (ED50 as parameter) (2 parms)
Parameter estimates:
              Estimate Std. Error t-value  p-value
Pendiente:(Intercept) -1.2711392  0.0337740 -37.637 4.126e-05 ***
IC50:(Intercept)       0.1339588  0.0028146  47.594 2.042e-05 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error:
0.7908289 (3 degrees of freedom)
```

## Anexo 29

Cálculo del IC50 con Rstudio del Extracto de CBD

```
Model fitted: Log-logistic (ED50 as parameter) (2 parms)
```

```
Parameter estimates:
```

	Estimate	Std. Error	t-value	p-value
Pendiente:(Intercept)	-0.364634	0.089419	-4.0778	0.05520
IC50:(Intercept)	1074.075342	337.199923	3.1853	0.08603

```
Pendiente:(Intercept) .  
IC50:(Intercept) .  
---
```

```
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```
Residual standard error:
```

```
3.177846 (2 degrees of freedom)
```

## Anexo 30

Cálculo del IC50 con Rstudio del Extracto de Jaca

```
Model fitted: Log-logistic (ED50 as parameter) (2 parms)
```

```
Parameter estimates:
```

	Estimate	Std. Error	t-value	p-value
Pendiente:(Intercept)	-2.2593e-01	3.7361e-02	-6.0473	0.02627
IC50:(Intercept)	1.2282e+05	7.2229e+04	1.7004	0.23116

```
Pendiente:(Intercept) *  
IC50:(Intercept)  
---
```

```
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```
Residual standard error:
```

```
1.591483 (2 degrees of freedom)
```

## Anexo 31

Cálculo del IC50 con Rstudio de los Extractos combinados

Model fitted: Log-logistic (ED50 as parameter) (2 parms)

Parameter estimates:

	Estimate	Std. Error	t-value
Pendiente:(Intercept)	-4.8645e-01	3.9896e-02	-12.193
IC50:(Intercept)	1.1435e+04	7.8945e+02	14.485

	p-value
Pendiente:(Intercept)	0.006659 **
IC50:(Intercept)	0.004732 **

---  
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error:

1.31175 (2 degrees of freedom)

## Anexo 32

Cálculo del IC50 con Rstudio de los Sérums formulados

Model fitted: Log-logistic (ED50 as parameter) (2 parms)

Parameter estimates:

	Estimate	Std. Error	t-value	p-value
Pendiente:(Intercept)	-6.4343e-01	9.9399e-02	-6.4732	0.02304
IC50:(Intercept)	1.2045e+04	1.4740e+03	8.1713	0.01465

Pendiente:(Intercept)	*
IC50:(Intercept)	*

---  
Signif. codes: 0 '\*\*\*' 0.001 '\*\*' 0.01 '\*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error:

2.951983 (2 degrees of freedom)

# Anexo 33

## Resultado de la programación en Colab

```
Comandos + Código + Texto Ejecutar todas
```

```
Cargar librerías para exportar excel
```

```
import pandas as pd
import numpy as np
import xlrd
import seaborn as sb
import matplotlib.pyplot as plt
```

```
Cargar excel
```

```
from google.colab import files
```

```
import pandas as pd
df = pd.read_excel('drive/MyDrive/Colab Notebooks/Tratamientos tesis.xlsx')
df.shape
```

```
(48, 2)
```

```
Ver datos de la base para confirmar
```

```
df.dtypes
df.head(5)
```

Tratamiento	% Inhibición
0 Extracto_CBD	52.564578
1 Extracto_CBD	50.756458
2 Extracto_CBD	48.728937
3 Extracto_CBD	57.333948
4 Extracto_CBD	55.119620

```
Comandos + Código + Texto Ejecutar todas
```

```
ESTADISTICA TESIS TRATAMIENTOS CBD
```

```
Cargar librerías
```

```
!pip install scikit-posthocs openpyxl
```

```
Collecting scikit-posthocs
  Downloading scikit_posthocs-0.11.4-py3-none-any.whl.metadata (5.8 kB)
Requirement already satisfied: openpyxl in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (3.1.5)
Requirement already satisfied: numpy in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from scikit-posthocs) (1.26.4)
Requirement already satisfied: scipy<=1.9.0 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from scikit-posthocs) (1.13.1)
Requirement already satisfied: statsmodels in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from scikit-posthocs) (0.14.4)
Requirement already satisfied: pandas<=20.0 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from scikit-posthocs) (2.2.2)
Requirement already satisfied: seaborn in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from scikit-posthocs) (0.13.2)
Requirement already satisfied: matplotlib in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from scikit-posthocs) (3.10.0)
Requirement already satisfied: et-xmlfile in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from openpyxl) (2.0.0)
Requirement already satisfied: python-dateutil<=2.8.2 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from pandas=>20.0->scikit-posthocs) (2.8.2)
Requirement already satisfied: pytz<=2020.1 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from pandas=>20.0->scikit-posthocs) (2020.1)
Requirement already satisfied: tzdata<=2022.7 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from pandas=>20.0->scikit-posthocs) (2022.2)
Requirement already satisfied: contourpy<=1.0.1 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from matplotlib->scikit-posthocs) (1.3.1)
Requirement already satisfied: cycler<=0.10 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from matplotlib->scikit-posthocs) (0.12.1)
Requirement already satisfied: fonttools<=4.22.0 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from matplotlib->scikit-posthocs) (4.24.0)
Requirement already satisfied: pillow<=8 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from matplotlib->scikit-posthocs) (10.4.0)
Requirement already satisfied: packaging<=20.0 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from matplotlib->scikit-posthocs) (24.2)
Requirement already satisfied: pyparsing<=2.3.1 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from matplotlib->scikit-posthocs) (3.2.1)
Requirement already satisfied: patsy<=0.5.6 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from statsmodels->scikit-posthocs) (1.0.4)
Requirement already satisfied: six<=1.5 in /usr/local/lib/python3.11/dist-packages (from python-dateutil=>2.8.2->pandas=>20.0->scikit-posthocs) (1.17.0)
Downloading scikit_posthocs-0.11.4-py3-none-any.whl (33 kB)
Installing collected packages: scikit-posthocs
Successfully installed scikit-posthocs-0.11.4
```

```
Comandos + Código + Texto Ejecutar todas
```

```
Importar librerías
```

```
import pandas as pd
import matplotlib.pyplot as plt
from pandas.plotting import Table
import seaborn as sns
import scipy.stats as stats
import statsmodels.api as sm
from statsmodels.formula.api import ols
import scikit_posthocs as sp
```

```
Limpiar nombres de tratamiento
```

```
df['Tratamiento'] = df['Tratamiento'].str.strip()
```

```
Estadística descriptiva
```

```
desc = df.groupby('Tratamiento')['% Inhibición'].agg(['count', 'mean', 'std', 'min', 'max', 'median', 'sem']).round(2)
desc.to_csv('tabla_estadistica_descriptiva.csv')
```

```
Exportar como imagen
```

```
fig, ax = plt.subplots(figsize=(11, 5))
ax.axis('off')
plt.title('Tabla 1: Estadística descriptiva de la capacidad antioxidante (X) por tratamiento', fontname='helvetica', loc='center', pad=20)
tabla = table(ax, desc, loc='center', colMidths=[0.12]*len(desc.columns))
tabla.auto_set_font_size(False)
tabla.set_fontsize(10)
tabla.scale(1.2, 1.2)
plt.figtext(0.5, 0.01, 'Fuente: elaboración propia mediante Python (Google Colab).', ha='center', fontsize=9, style='italic')
plt.savefig('tabla_estadistica_descriptiva.png', dpi=300, bbox_inches='tight')
plt.close()
```

```

Tesis DPPH.ipynb
Archivo Editar Ver Insertar Entorno de ejecución Herramientas Ayuda
Comandos Código Texto Ejecutar todas
Evaluación de supuestos

[ ] tratamientos = df["Tratamiento"].unique().tolist()
grupos = [df[df["Tratamiento"] == t][ "% Inhibición"] for t in tratamientos]
print("Prueba de normalidad (Shapiro-Wilk):")
for t in tratamientos:
    stat, p = stats.shapiro(df[df["Tratamiento"] == t][ "% Inhibición"])
    print(f"t): p = {p:.4f}")

levens_stat, levens_p = stats.levene(*grupos)
print(f"Prueba de homogeneidad de varianzas (Levene): p = {levens_p:.4f}")

Prueba de normalidad (Shapiro-Wilk):
Extracto_CBD: p = 0.9258
Extracto_JACA: p = 0.8388
Extracto_JACA_CBD: p = 0.1042
Sérum_JACA_CBD: p = 0.1222

Prueba de homogeneidad de varianzas (Levene): p = 0.8138

ANOVA (como referencia)

[ ] modelo = ols("Q( % Inhibición) ~ C(Tratamiento)", data=df).fit()
anova = sm.stats.anova_lm(modelo, typ=2)
print("Resultados del ANOVA:")
anova.to_csv("anovo_resultado.csv")

Resultados del ANOVA:
sum_sq df F PR(F)
C(Tratamiento) 5288.356206 3.0 25.546257 1.002310e-09
Residual 3054.021557 44.0 NaN NaN

```

```

Tesis DPPH.ipynb
Archivo Editar Ver Insertar Entorno de ejecución Herramientas Ayuda
Comandos Código Texto Ejecutar todas
Kruskal-Wallis

[ ] kruskal_stat, kruskal_p = stats.kruskal(*grupos)
print(f"Kruskal-Wallis: N = {kruskal_stat:.4f}, p = {kruskal_p:.6f}")

Kruskal-Wallis: N = 27.9595, p = 0.000004

Post hoc de Dunn

dunn = sp.posthoc_dunn(df, val_col=" % Inhibición", group_col="Tratamiento", p_adjust="bonferroni")
print("Resultados de la prueba de Dunn (Bonferroni):")
print(dunn)
dunn.to_csv("posthoc_dunn_resultados.csv")

Resultados de la prueba de Dunn (Bonferroni):
Extracto_CBD Extracto_JACA Extracto_JACA_CBD \
Extracto_CBD 1.000000 0.000001 0.024430
Extracto_JACA 0.000001 1.000000 0.113363
Extracto_JACA_CBD 0.024430 0.113363 1.000000
Sérum_JACA_CBD 0.005042 0.159822 1.000000

Sérum_JACA_CBD
Extracto_CBD 0.005042
Extracto_JACA 0.159822
Extracto_JACA_CBD 1.000000
Sérum_JACA_CBD 1.000000

```

```

Tesis DPPH.ipynb
Archivo Editar Ver Insertar Entorno de ejecución Herramientas Ayuda
Comandos Código Texto Ejecutar todas
Grafico boxplot

[ ] import pandas as pd
import matplotlib.pyplot as plt
import seaborn as sns

[ ] import pandas as pd
import numpy as np
import xlrd
import seaborn as sb
import matplotlib.pyplot as plt

[ ] from google.colab import files

import pandas as pd
df = pd.read_excel("content/drive/MyDrive/Colab Notebooks/Tratamientos tesis.xlsx")
df.shape

(48, 2)

[ ] df.dtypes
df.head(5)

Tratamiento % Inhibición
0 Extracto_CBD 52.564570
1 Extracto_CBD 50.790458
2 Extracto_CBD 48.726927
3 Extracto_CBD 57.333948
4 Extracto_CBD 55.119820

```

