

## **Hidrogel funcional con extractos naturales para regeneración cutánea**

### **Integrantes:**

- Ko Chunab Gonzalo Rogelio**
- Gonzalez Colli Pauledth Edith**
- Aguilar Cobos Carlos Manuel**
- Wilberth Fabrizzio Manzanero Marrufo**

**Universidad Modelo, Mérida, Yucatán, Mexico**

### **Profesor asesor del proyecto:**

**Cielo Guadalupe Poot Bote**

## **Introducción**

### ***Objetivo general***

### ***Objetivo general***

Desarrollar un hidrogel verde que integre antocianinas como biosensores de contaminación bacteriana, taninos como agentes de entrecruzamiento y las propiedades antibacterianas del aloe vera mediante su encapsulación. Para ello, se realizará la extracción de cada uno de estos compuestos naturales y su posterior incorporación en la formulación del hidrogel.

### ***Objetivos específicos:***

- Realizar una investigación para tener conocimiento de los compuestos a extraer**
- Extraer el polímero acemanano específico del Aloe Vera que será un componente crucial para la creación del hidrogel.**

- Realizar pruebas en el laboratorio para confirmar la investigación previamente realizada e ir verificando la compatibilidad de los componentes en conjunto
- Consultar con expertos relacionados al tema de la creación de hidrogeles y los componentes

## **Investigación De Hidrogel Verde Usando Antocianinas, Taninos y Aloe Vera**

### **Hidrogel**

#### ***Definición***

Según (Ho et al., 2022) los hidrogeles son cadenas poliméricas entrecruzados con 3 dimensiones, son estructuras que pueden absorber grandes cantidades de fluido. Debido al alto contenido de agua, la estructura blanda y la porosidad de los hidrogeles, se asemejan estrechamente a los tejidos vivos,

#### ***Composición***

Su red suele estar construida por cadenas poliméricas entrecruzados que en ocasiones pueden formarse a través de grupos coloidales reticulados, los hidrogeles pueden ser flexibles y suaves, el cual es ocasionado a su habilidad para absorber  $H_2O$  (Ho et al., 2022)

Las propiedades hidrofilicas se deben a algunos compuestos que la conforman como lo Indica (Dodda et al., 2023 ):

La alta absorción de agua de los hidrogeles surge debido a la presencia de funcionalidades hidrófilas como  $-OH$ ,  $-COOH$ ,  $-CONH-$ ,  $-NH_2$ ,  $SO_3H$ , etc. Para muchas aplicaciones avanzadas, estas redes de hidrogel están diseñadas con diversos polímeros de origen natural o sintético para formar una estructura híbrida, que se utiliza para soportar, proteger o unir nuevas funcionalidades a la estructura del hidrogel.

Además de ello es muy importante saber cuales son los materiales que conforman un hidrogel ya en forma, (Ahmed, 2013) señala que las partes esenciales de un hidrogel son el monómero formador de red, el agua o disolvente acuoso y el agente de entrecruzamiento.

**Monómeros:** Muchos monómeros pueden ser usados para la producción de hidrogeles, debido a la gran variedad, es necesario determinar cuál es el propósito del trabajo.

**Disolvente acuoso:** Los disolventes típicos utilizados para la polimerización en solución de hidrogeles incluyen agua, etanol, mezclas de agua–etanol y alcohol bencílico. El disolvente de síntesis puede luego eliminarse después de la formación del gel hinchando los hidrogeles en agua.

**Agente de entrecruzamiento:** Une las cadenas de polímeros para formar la red tridimensional estable, para ello es importante saber con qué monómero se está trabajando porque puede variar

### **Tipos de hidrogeles**

Hay muchos tipos de clasificaciones de hidrogeles, pero la que nos interesa en este caso es la clasificación según la fuente. (Dodata et al., 2023 ) Menciona que los hidrogeles se clasifican en 2 según su origen, natural o sintético

**Natural:** Son preparados de polisacáridos como alginato, quitosano, agarosa, HA, celulosa, etc. o proteínas derivadas de fuentes biológicas (como colágeno, gelatina, elastina, fibrina, etc.). Contienen amplios grupos hidroxilo (OH), grupos de ácido carboxílico (COOH) o grupos amina (NH<sub>2</sub>) que proporcionan una plataforma conveniente para el anclaje con otros grupos, enlaces de hidrógeno, funcionalización o modificaciones químicas que permiten el entrecruzamiento.

**Sintético:** son preestructurados con química definida basada en la estructura de monómeros/polímeros. Los polímeros comúnmente utilizados incluyen PEG, alcohol polivinílico (PVA), óxido de polietileno (PEO), poli(ácido metacrílico), poli(acrilamida) (PAM), poli(N-isopropilacrilamida) (PIPAM), etc. En comparación con los hidrogeles naturales, los hidrogeles sintéticos poseen el potencial de presentar características avanzadas como alta capacidad de sorción de agua, estabilidad física y química mejorada, reproducibilidad y resistencia mejorada del gel que son posibles gracias a su estructura químicamente entrecruzada. [38]

### **Justificación**

En este trabajo se decidió trabajar con hidrogeles naturales, por 2 principales razones, la primera es que los hidrogeles de origen natural o también conocidos como hidrogeles verdes no son tóxicos para la naturaleza y dado la crisis ambiental global se busca reducir la contaminación al mínimo o si se llegara a optimizar lo suficiente hacer el proceso sustentable, la segunda razón por la que se eligió trabajar con hidrogeles verdes es debido a su bajo costo comparado con sus contrapartes sintéticas y la enorme biocompatibilidad con la que cuenta además de que son biodegradables

### **Taninos**

#### **Definición:**

Etimológicamente, el término *tanino* proviene del poder de curtir la piel de los animales, convirtiéndola en un cuero flexible, estable y resistente a la putrefacción. Los taninos son metabolitos poli fenólicos ampliamente distribuidos en el reino vegetal, localizados en todas las

partes de las plantas, con concentraciones variables a lo largo del ciclo vegetativo. En la medicina tradicional, las preparaciones elaboradas con drogas ricas en taninos, como las decociones, se utilizan de forma externa para detener pequeñas hemorragias locales, tratar inflamaciones de la cavidad bucal, catarros, bronquitis, quemaduras y hemorroides. Además, poseen poder antiséptico, lo que contribuye a prevenir la germinación de hongos y el crecimiento de parásitos. (**Herrera-Fuentes et al., 2017**).

### **Composición**

Los taninos son compuestos fenólicos complejos de alto peso molecular, formados por unidades de flavonoides o ácidos fenólicos. Poseen una gran cantidad de grupos hidroxilo (-OH) que les permiten unirse a proteínas, polisacáridos y metales, lo que explica muchas de sus propiedades biológicas y químicas (Makkar, 2003).

los taninos son polifenoles que se almacenan en vacuolas, por lo que se han encontrado en casi todos los tejidos vegetales: corteza, madera, hojas, frutos, raíces, semillas y agallas. Los taninos hidrolizables están presentes en pocas especies de dicotiledóneas, la presencia natural de taninos condensados es mucho más abundante, por lo que representan la principal y más valiosa fuente de taninos comerciales. (Fraga-Corral et al., 2020)

La presencia de múltiples grupos funcionales en la estructura química de los taninos, como los hidroxilos, les confiere la capacidad de formar enlaces para lograr una asociación reticulada estable dentro de diferentes moléculas, como proteínas o carbohidratos. Esta característica única permite diferenciarlos del grupo común de los polifenoles. (Fraga-Corral et al., 2020)

### **Taninos hidrolizables**

Los taninos hidrolizables son compuestos polifenólicos no poliméricos que pueden descomponerse, mediante ácidos o enzimas, en un azúcar y un ácido fenólico. Son los taninos más comunes en el reino vegetal y están formados por ésteres de diferentes ácidos fenólicos, lo que les da una estructura compleja. Se disuelven fácilmente en agua, especialmente caliente, formando soluciones coloidales. Generalmente son sólidos amorfos, de color amarillo pardusco y muy higroscópicos. Cuando se purifican, su solubilidad en agua disminuye y se vuelven más cristalinos, aumentando su solubilidad en disolventes orgánicos como el metanol y el etanol. (**Herrera-Fuentes et al., 2017**).

Durante el proceso de extracción, los taninos que se encuentran unidos a azúcares (forma glicosídica) pueden hidrolizarse parcial o totalmente y precipitar al añadir ácidos minerales. Existen dos tipos principales de taninos hidrolizables:

- **Galotaninos:** Son ésteres del ácido gálico con glucosa o polisacáridos.

- **Elagitaninos:** Al hidrolizarse, liberan ácido gálico y sus derivados, además de ácido elágico. No siempre están unidos a la glucosa y pueden regenerar estructuras fenólicas más complejas tras la hidrólisis. (*Miranda & Cuellar, 2012*)

## Taninos condensados

Los taninos condensados son compuestos poliméricos u oligoméricos formados por unidades de flavan-3-ol, unidas principalmente mediante enlaces entre los carbonos C-4 y C-8, o con menor frecuencia, entre C-4 y C-6. A diferencia de los taninos hidrolizables, estos son **resistentes a la hidrólisis**. Se encuentran ampliamente distribuidos en el reino vegetal y, al calentarse con ácidos diluidos, producen **antocianidinas y catequinas**. (*Herrera-Fuentes et al., 2017*).

Estos taninos pueden unirse a proteínas, y su capacidad de interacción depende de su masa molecular. Se clasifican en tres tipos principales:

- **Catequinas (flavan-3-oles):** Son taninos que generalmente se encuentran libres en la naturaleza. Sus variantes estructurales más comunes son la catequina y la galocatequina, que difieren en el número de grupos hidroxilo (-OH) presentes en el anillo B.
- **Leucoantocianidinas (flavan-3,4-dioles):** Se distinguen por generar productos insolubles de color amarillo oscuro cuando se calientan con ácidos. Además, pueden producir **flobafenos** y **antocianidinas**, compuestos responsables de colores rojizos o violetas en tejidos vegetales.

(*Miranda & Cuellar, 2012*)

## Justificación

El interés en los taninos radica en sus propiedades biológicas y tecnológicas. En el ámbito biomédico, su actividad astringente, antioxidante y antimicrobiana los convierte en compuestos potencialmente útiles para el desarrollo de biomateriales. En particular, su incorporación en hidrogeles permite obtener materiales con propiedades cicatrizantes, antisépticas y protectoras frente a infecciones microbianas, lo que los hace atractivos para aplicaciones en el tratamiento de heridas cutáneas o quemaduras. Su origen natural y bajo costo contribuyen además a una alternativa sostenible frente a productos sintéticos

## Metodología de Extracción

# Extracción de Taninos (Método Básico)

## Materiales

- Hojas, corteza o frutos ricos en taninos (por ejemplo: té negro, corteza de roble, hojas de nogal o de guayaba).
- Vaso de precipitados o frascos de vidrio.
- Agua destilada o etanol al 70 % (alcohol).
- Mechero o baño María.
- Filtro (papel de filtro o gasa).
- Mortero y pistilo.
- Embudo.

## Procedimiento

### 1. Triturado de la muestra

Coloca las hojas o la corteza en el mortero y tritúralas cuidadosamente para aumentar la superficie de contacto y facilitar la extracción de los compuestos fenólicos.

### 2. Preparación de la solución extractora

Pesa entre **5 y 10 gramos** de la muestra triturada y colócala en un vaso de precipitados. Agrega aproximadamente **100 mL de agua destilada o alcohol al 70 %** como solvente.

### 3. Calentamiento

Coloca la mezcla en un baño María y caliéntala durante **20 a 30 minutos**, evitando la ebullición directa.

El calor favorece la liberación de los taninos hacia el solvente.

### 4. Enfriamiento

Retira la mezcla del baño María y deja reposar hasta que alcance la **temperatura ambiente**.

### 5. Filtrado

Filtra la mezcla utilizando un **embudo con papel de filtro o una gasa limpia**.

El líquido obtenido será el **extracto de taninos**.

### 6. Concentración (opcional)

Si se requiere un extracto más concentrado, evapora lentamente parte del solvente en baño María, evitando hervir para no degradar los compuestos activos.

## **Resultado**

Se obtiene un **líquido de color marrón oscuro**, correspondiente al **extracto de taninos**.

Este puede conservarse en un **frasco ámbar**, bien tapado y **refrigerado a 4 °C** durante **5 a 7 días**, lo que ayuda a mantener la estabilidad y actividad de los compuestos fenólicos.

Este procedimiento acuoso es el más sencillo de realizar y los residuos generados no tienen un impacto ambiental tan negativo. Además, la recuperación de taninos es bastante elevada, lo que convierte a esta extracción en una técnica eficiente, tanto desde el punto de vista económico como ambiental. La principal desventaja de este método es la gran cantidad de disolvente necesaria. (Fraga-Corral et al., 2020)

### ***Aplicación en el hidrogel***

Los extractos ricos en taninos pueden incorporarse en matrices de hidrogel mediante mezclas físicas o reacciones de entrecruzamiento. Los taninos actúan como agentes reticulantes naturales, mejorando la estabilidad estructural y aportando propiedades bioactivas al material. En hidrogeles a base de polímeros naturales, como quitosano, alginato o gelatina, los taninos promueven la biocompatibilidad, la actividad antimicrobiana y la capacidad de absorción de exudados. Estos sistemas se emplean en el desarrollo de apósitos inteligentes para la regeneración de tejidos y cicatrización acelerada de heridas (Ramírez et al., 2025).

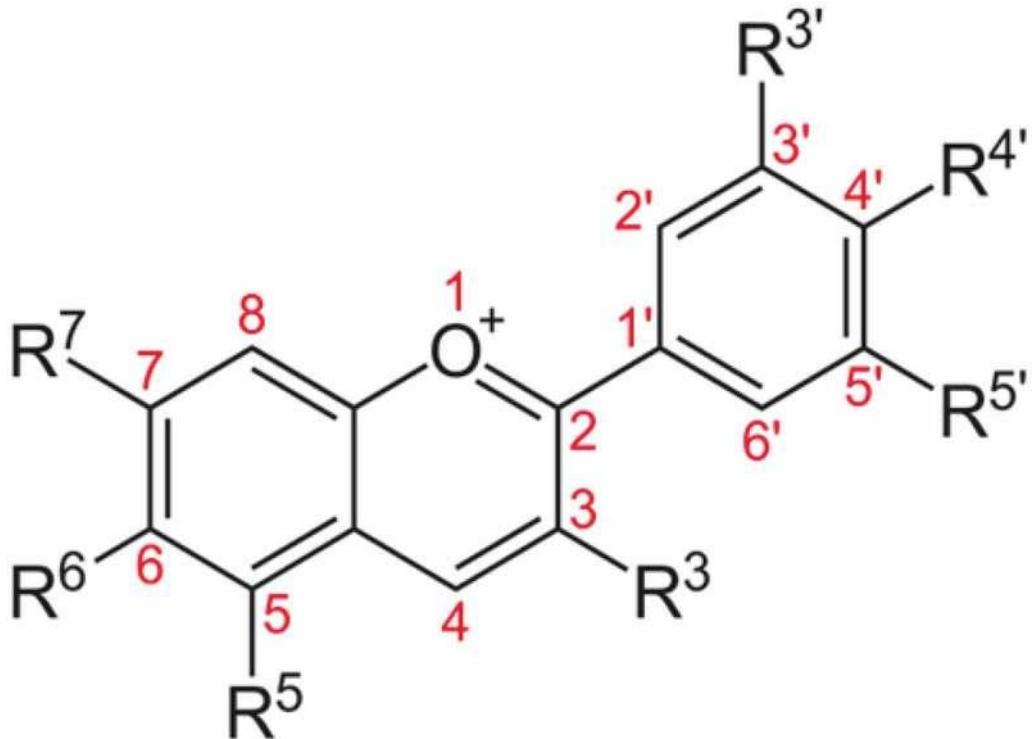
## **Antocianinas**

### ***Definición***

De acuerdo con (Khoo et al., 2017) “las antocianinas son pigmentos hidrófilos pertenecientes al grupo fenólico. Los pigmentos están en formas glicosiladas. Las antocianinas responsables de los colores, rojo, morado y azul se encuentran en frutas y verduras. Las bayas, grosellas, uvas y algunas frutas tropicales tienen un alto contenido de antocianinas.

### ***Composición***

(Khoo et al., 2017b) Dice que se considera uno de los flavonoides, aunque tiene una carga positiva en el átomo de oxígeno del anillo C de la estructura básica del flavonoide. También se le llama ion flavilio (2-fenilcromenilio). La estabilidad de la antocianina depende varios factores como la temperatura, el PH, la luz y su estructura,



La estabilidad de las antocianinas depende del tipo de pigmento de antocianina, copigmentos, luz, temperatura, pH, iones metálicos, enzimas, oxígeno y antioxidantes. La estabilidad de las antocianinas también está influenciada por el anillo B en la estructura de las antocianinas y la presencia de grupos hidroxilo o metoxilo. Se sabe que estos grupos disminuyen la estabilidad de las antocianinas en una solución. En esta sección, analizamos la estabilidad de la antocianina y sus cambios de color en diferentes condiciones de pH.

### *Justificación*

Se optó por usar antocianinas debido a que es relativamente fácil de extraer y debido a sus múltiples propiedades, pero la que consideramos la más importante para este proyecto es que cambia de color dependiendo del PH como se puede ver reflejado en la investigación de (Lotfinia et al., 2023)

Teniendo en cuenta la función promotora de la salud y la no toxicidad de las antocianinas, se presta cada vez más atención a estos polifenoles. Las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de las antocianinas se han identificado en varios estudios como la razón principal de estas diversas funciones promotoras de la salud.

Se ha informado que el pH del medio puede cambiar la intensidad y el tono de las antocianinas. Por ejemplo, los experimentos han demostrado que las antocianinas exhiben tonos rojos o naranjas a valores de pH ácidos, mientras que aumentar el pH da como resultado un color púrpura.

Por lo antes mencionado nuestro propósito es usar el PH que exuda la herida como un biomarcador para reflejar el estado actual de la herida.

También hay investigaciones que dicen que el PH además de servir como indicador de bacterias también puede servir para medir el progreso de sanación de una herida, como recalca (Bennison et al., 2017):

Identificó que las heridas crónicas o infectadas existen en un entorno de pH más alcalino, lo que favorece la carga bacteriana. Un aumento en la colonización bacteriana aumentará la alcalinidad de una herida para optimizar aún más el crecimiento bacteriano<sup>36</sup>. Además, la presencia de bacterias que alcalinizan una herida puede provocar inflamación y contribuir a la síntesis de una herida crónica.

El valor del pH se puede utilizar no sólo para determinar infecciones, sino también para manipular el crecimiento bacteriano promoviendo y prediciendo la cicatrización de heridas

Tanto la hipótesis comunitaria como la específicamente bacteriana podrían respaldarse ya que las heridas crónicas o infectadas existen a un pH más alcalino ( $\geq 7,3$  pH)<sup>30</sup>, un entorno más propicio para la carga bacteriana, lo que permite cierto grado de contaminación.

### ***Metodología de extracción***

El método de extracción lo haremos de 2 maneras distintas para ver cual nos arroja mejores resultados, el mejor es el que emplearemos en el desarrollo del gel de (Bayramoglu y Arica, 2021)

#### ***Materiales:***

- Mora azul
- Etanol de 60% (v/v) acidificado con 0.1% de ácido cítrico
- Agua destilada

#### ***Procedimiento:***

- Lavar 10g de mora azul y triturarlos hasta que se forme una pulpa homogénea
- Mezclar etanol al 60% (v/v) con 0.1% de ácido cítrico
- Colocar la pulpa en un matraz y añadir el solvente en una relación 1:10(p/v), mantener a 45 grados durante 45 minutos, agitándolo ocasionalmente
- Transferir la mezcla a tubos de centrifuga, centrifugar a 4000 rpm durante 10 minutos a 4 grados

-Filtrar el sobrenadante con un papel filtro o jeringa(0.45um), guardar el frasco a 4 grados hasta el análisis

-Medición de absorbancia entre 400 -700 nm

La otra manera metodología de extracción es la de (Mercedes et al., 2018):

### ***Materiales***

- 50g de mora azul
- Etanol al 90%
- Ácido cítrico

### ***Procedimiento***

- Lavar las moras y después triturarlas hasta obtener una pulpa homogénea
- Preparar una solución de etanol 90% con 0.03% de ácido cítrico
- Colocar la pulpa triturada y agrégale la solución del paso anterior, en baño maría a 60 grados durante 1 hora, moviéndolo cada cierto tiempo (8 o 10 minutos)
- Dejar enfriar la muestra, luego filtrar por vacío o gravedad, dejar refrigerando a 4 grados hasta el análisis

-Medición de absorbancia usando UV-vis

-Diluir la mezcla en ácido cítrico y en acetato sódico, para observar donde se encuentra mayor absorbancia

Hay investigaciones que el etanol puede no ser la mejor opción para trabajar con las antocianinas como recalca (Khoo et al., 2017):

El uso de disolventes orgánicos como metanol y etanol para extraer pigmentos de antocianina provoca un problema de toxicidad. Aunque el etanol se considera un medio de extracción generalmente seguro, el aislamiento de antocianinas mediante extracción a base de agua se considera una forma más ecológica. La extracción subcrítica a base de agua es uno de los métodos que se han probado para la extracción de antocianinas de bayas. Esta técnica de extracción utiliza agua acidificada (0,01% HCl, pH ~2,3) que se somete a altas temperaturas entre 110–160°C bajo una presión constante de 40 bares

### ***Aplicación en el hidrogel***

## Aloe Vera

### **Definición**

Es una planta que pertenece a la familia de las liliáceas, suele crecer en climas tropicales conformados por suelos arenosos y áridos. Se caracteriza por sus hojas verdes y alargadas, de consistencia viscosa por dentro y usualmente con espinas afiladas en su exterior según (Herbalife, 2023)

### **Compuestos de interés**

El gel extraído de las hojas de Aloe Vera (AV) es una sustancia con una composición compleja que, en materia seca, se compone principalmente de polisacáridos (aprox. 55%), seguidos por azúcares (aprox. 17%), minerales (aprox. 16%), proteínas (aprox. 7%), lípidos (4%) y compuestos fenólicos (aprox. 1%).

El compuesto bioactivo más destacado es el acemanano, un polisacárido. Este se utiliza ampliamente en aplicaciones farmacológicas y biológicas en campos como la odontología, tratamiento de enfermedades tumorales, heridas y sistemas de administración de fármacos (Chelu, M. et.al., 2023)

Chelu, M. et.al., 2023 también nos menciona que “la acción biológica y terapéutica del gel de *Aloe vera* proviene de la interacción conjunta de sus distintos compuestos fitoquímicos activos. Gracias a esta composición especial, el gel puede integrarse de forma compatible con los tejidos humanos, favoreciendo la regeneración y los mecanismos naturales de cicatrización.”

*El Aloe vera posee un notable efecto regenerador en la piel gracias a un polisacárido llamado glucomanano.* Este compuesto estimula la síntesis de colágeno, una proteína clave que aporta estructura y firmeza a la epidermis. Por ello, el glucomanano presente en el *Aloe vera* favorece la reparación de las áreas cutáneas dañadas y acelera el proceso de recuperación, haciendo que la cicatrización sea más eficiente (Sierra, S. 2022, 5 de febrero)

El gel interno del *Aloe vera* está formado principalmente por polisacáridos, entre los cuales destaca el acemannano, un glucomanano que constituye el principal componente bioactivo responsable de sus propiedades cicatrizantes (Choi & Chung, 2003).

Además, contiene glicoproteínas y aminoácidos que estimulan la regeneración celular, junto con vitaminas antioxidantes como A, C y E, que protegen las células frente al estrés oxidativo (Surjushe, Vasani, & Saple, 2008).

//Especificar que glicoproteinas y que aminoacidos despues//

Por otra parte, (Herbolario Salud Natural, s.f.) nos menciona que el Aloe vera contiene saponinas con efectos antisepticos y calmantes sobre la piel.

Los fitoesteroles se usan gracias a la capacidad de mejorar la funcion de barrera de la piel, reforzando su estructura lipidica, lo que mejora la hidratacion y proteccion de agentes externos. De igual manera poseen propiedades antiinflamatorias, calmantes y regenerativas. (Pochteca Colombia, 2022)

En resumen, los compuestos de mayor interés para la aplicación en hidrogeles son el acemannano, polisacáridos hidratantes, vitaminas antioxidantes, fenoles y minerales esenciales, todos presentes en el gel interno del Aloe vera

## **Justificación**

Los compuestos del Aloe Vera son de mucha utilidad para la fabricacion de algun tipo de hidrogel que ayude a la cicatrizacion de heridas cutaneas, ya que cada uno de sus compuestos cumple una vital funcion que ayuda a restaurar las heridas

El acemannano y los demás polisacáridos ayudan a que la piel se regenere más rápido y mantienen la herida húmeda, lo que favorece una mejor cicatrización (Choi & Chung, 2003).

Las vitaminas A, C y E ayudan a proteger la piel de los daños causados por el ambiente y promueven la reparación celular, mientras que los fenoles y flavonoides ayudan a reducir la inflamación y a evitar que crezcan bacterias en la herida (Surjushe, Vasani, & Saple, 2008).

Los fitoesteroles se usan gracias a la capacidad de mejorar la funcion de barrera (Pochteca Colombia, 2022).

El aloe contiene propiedades cicatrizantes, antimicrobacterianas e hidratantes debido a la combinacion de los compuestos naturales anteriormente mencionados, por lo que lo convierte en un ingrediente de mucha utilidad al elaborar un hidrogel

***Metodología de extracción (Pendiente ya que depende de las metodologias de los otros compuestos)***

La extracción del gel de *Aloe vera* se realizó siguiendo una adaptación de métodos reportados en literatura científica, priorizando la preservación de los compuestos bioactivos y la eliminación del látex irritante. Se emplearon hojas maduras y sanas de *Aloe barbadensis Miller*, recolectadas de plantas adultas, según lo recomendado por Hamman (2008).

Las hojas se lavaron cuidadosamente con agua y jabón neutro para eliminar impurezas, y posteriormente se enjuagaron con agua destilada y una solución alcohólica al 70 % para reducir la carga microbiana superficial (Just Agriculture, 2021). Una vez limpias, se colocaron en posición vertical con la base cortada hacia abajo durante 15 min para permitir el escurrido del látex amarillo (*aloína*), sustancia localizada en la zona pericortical de la hoja y conocida por su potencial irritante (Ni et al., 2004).

Tras la eliminación del látex, las hojas se pelaron cuidadosamente utilizando bisturí y espátula de acero inoxidable, retirando las capas epidérmicas verdes laterales y superiores, de modo que solo permaneciera el parénquima interno o tejido mucilaginoso transparente (Boudreau & Beland, 2006). El gel transparente se extrajo mediante raspado manual con espátula y se recogió en un recipiente de vidrio estéril.

El mucílago obtenido se filtró con gasa estéril para separar restos fibrosos y residuos celulares. En algunos casos, se licuó brevemente ( $\leq 30$  s) para homogeneizar la textura, evitando la formación de espuma y oxidación (Ramachandra & Rao, 2008). Para mejorar la claridad y estabilidad del gel, se puede aplicar una clarificación opcional mediante filtración adicional o centrifugación a 10 000 rpm durante 30 min a 5 °C, según el protocolo descrito por Yebpella et al. (2011).

Finalmente, el gel purificado se almacenó en recipientes herméticos previamente esterilizados y se conservó a 4 °C hasta su uso, conforme a las recomendaciones de preservación en frío indicadas por Atherton (1998), con el fin de minimizar la degradación enzimática y oxidativa de polisacáridos como el acemanano.

En resumen la extracción seguiría este conjunto de pasos:

- Elegir hojas maduras, sin daños. Lávalas cuidadosamente con agua y desinfectante suave.
- Con cuchillo, cortar los bordes espinosos y abrir la hoja, retirar la capa verde externa. Esto deja el parénquima interno que contiene el gel “fillet”
- Licuar el tejido gelatinoso en agua fría o buffer para liberar el contenido celular.
- Conservar en temperatura baja para proteger compuestos sensibles y mejorar calidad
- Centrifugar la mezcla (10,000 rpm durante 30 min) para separar fibras, células rotas y residuos sólidos. El sobrenadante (claro) contiene el gel acuoso
- Usar gasa, malla fina, filtro de papel o filtro de membrana para quitar partículas finas.

- Mantener el gel a bajas temperaturas (4 °C) para evitar degradación.

Utilizar pronto o adicionar conservantes si se va a almacenar más tiempo (dependiendo de regulación).

### ***Aplicación en el hidrogel***

El gel interno del *Aloe vera* es una sustancia con una composición compleja que contiene numerosos compuestos bioactivos útiles para la formulación de hidrogeles con propiedades cicatrizantes, hidratantes y antimicrobianas. Entre ellos, los polisacáridos son los componentes mayoritarios y constituyen la base funcional del gel.

El acemannano, un polisacárido de tipo glucomanano acetilado, es el principal compuesto bioactivo del *Aloe vera*. Este se obtiene a partir del mucílago interno de la hoja, el cual se separa cuidadosamente de la corteza verde y se purifica por métodos como la precipitación con etanol o el secado por liofilización (Choi & Chung, 2003).

Este compuesto se incorpora en los hidrogeles por su capacidad para estimular la proliferación de fibroblastos y la síntesis de colágeno, lo que acelera la regeneración del tejido y mejora la formación de piel nueva. Además, posee efectos antiinflamatorios, inmunomoduladores y antimicrobianos que favorecen la recuperación de heridas y previenen infecciones (Chelu et al., 2023; Choi & Chung, 2003).

Junto al acemannano, otros polisacáridos hidratantes como los glucomananos y galacturonanos se extraen del mismo gel mediante filtración y precipitación alcohólica. Estos compuestos son responsables de la alta viscosidad del gel y su capacidad para retener agua, propiedades que, en los hidrogeles, ayudan a mantener un ambiente húmedo favorable para la epitelización y regeneración cutánea, evitando la desecación del tejido y reduciendo el dolor (Chelu et al., 2023).

El glucomanano también desempeña un papel esencial en la síntesis de colágeno, una proteína estructural clave para la firmeza y elasticidad de la piel. Su inclusión en los hidrogeles permite acelerar el proceso de cicatrización, ya que estimula directamente la reparación de las áreas dañadas de la epidermis y mejora la cohesión del tejido regenerado (Sierra, 2022).

Por su parte, las glicoproteínas y aminoácidos presentes en el gel contribuyen de forma significativa a la regeneración celular. Estas moléculas, que se obtienen del extracto acuoso del gel tras procesos de filtración y secado suave, intervienen en la formación de nuevo tejido y mejoran la elasticidad de la piel, favoreciendo una cicatrización más rápida y uniforme (Surjushe, Vasani, & Sable, 2008).

Asimismo, el *Aloe vera* contiene vitaminas antioxidantes A, C y E, las cuales pueden conservarse en el extracto natural o aislar por centrifugación y extracción con solventes orgánicos suaves. Estas vitaminas son esenciales para proteger las células frente al daño oxidativo, ya que neutralizan los radicales libres que pueden retrasar la cicatrización. En particular, la vitamina C estimula la producción de colágeno, la vitamina E protege las membranas celulares y la vitamina A favorece la regeneración del tejido epitelial (Surjushe et al., 2008).

Su incorporación en los hidrogeles contribuye a mejorar la protección antioxidante y la reparación celular durante el proceso de curación.

Entre los demás compuestos bioactivos, los fenoles y minerales (como calcio, magnesio, zinc, sodio y potasio) también desempeñan un papel importante. Los compuestos fenólicos, obtenidos por maceración en etanol del gel o del exudado, aportan una acción antioxidante y antimicrobiana que ayuda a mantener el área de la herida libre de infecciones (Chelu et al., 2023).

Los minerales, por otro lado, permanecen naturalmente disueltos en la fracción acuosa del gel y regulan procesos enzimáticos y celulares esenciales para la reparación tisular, además de favorecer la estabilidad iónica y la actividad biológica del hidrogel (Chelu et al., 2023).

Otros componentes de interés son las saponinas y los fitoesteroles, los cuales contribuyen tanto a la protección como a la regeneración del tejido. Las saponinas, presentes de forma natural en el gel, se extraen mediante filtración o maceración y poseen propiedades detergentes y antisépticas que ayudan a limpiar la superficie de la herida y eliminar microorganismos, reduciendo el riesgo de infección (Herbolario Salud Natural, s.f.).

Por su parte, los fitoesteroles se obtienen a través de maceración con solventes lipofílicos y se incorporan en el hidrogel para reforzar la barrera cutánea, mejorar la hidratación y disminuir la inflamación. Estos compuestos poseen propiedades calmantes, regenerativas y antiinflamatorias que favorecen la recuperación de la piel dañada (Pochteca Colombia, 2022).

En conjunto, los compuestos del *Aloe vera* actúan de manera sinérgica dentro de los hidrogeles cicatrizantes. Los polisacáridos y el acemannano promueven la regeneración y formación de nuevo tejido; las vitaminas, fenoles y minerales protegen frente al estrés oxidativo y aportan nutrientes esenciales; y los fitoesteroles y saponinas limpian, calman e hidratan la piel.

Gracias a esta combinación, el hidrogel mantiene un ambiente húmedo, limpio y bioactivo que favorece la cicatrización acelerada, la regeneración celular y la protección frente a agentes externos.

### **Table 3 Extraction and Processing Techniques of AvP**

#### **From: Aloe vera hydrogel for supercooling applications: a review**

| Stage                                      | Technique                                       | Description   | Purpose  |
|--|---|---|--|
| Harvesting                                 | Manual cutting or mechanical harvesting         | Leaves are carefully cut or mechanically harvested at maturity                              | Obtain fresh Aloe vera leaves  |
| Washing                                    | Soaking and rinsing with clean water            | Leaves are submerged and rinsed to remove dirt, debris, and potential contaminants          | Ensure cleanliness and reduce microbial contamination  |
| Filletting                                 | Manual removal of the rind (outer layer)        | The thick outer layer (rind) is removed to expose the inner gel                             | Isolate the desired gel content and minimize aloin content (laxative compound) present in the rind |
| Debiasing (optional)                       | Soaking or enzymatic treatment                  | This step removes aloin, mainly present in the yellow sap between the rind and gel          | Reduce laxative effects and improve taste for consumption  |
| Chopping/Grinding                          | Mechanical chopping or grinding                 | The gel is chopped or ground into smaller pieces  | Increase surface area for further processing and enhance extraction efficiency                     |
| Homogenization                             | Blending or homogenization                      | The chopped/grinded gel is further blended or homogenized to create a uniform consistency   | Achieve a smooth and consistent gel texture  |
| Filtration                                 | Straining or pressing                           | The homogenized gel is filtered to remove any remaining fibers or coarse particles          | Obtain a clear and purified aloe vera gel  |
| Pasteurization or sterilization (optional) | Heat treatment or other sterilization methods   | This step eliminates potential microorganisms   | Enhance shelf life and safety for consumption or topical applications                              |
| Thickening (optional)                      | Addition of thickening agents or gelling agents | Specific agents like gellan gum or xanthan gum can be added to adjust the gel's consistency | Achieve desired gel viscosity for specific applications  |

Adaptado de *Table 3:*

*Extraction and processing techniques of AvP, en Aloe vera hydrogel for supercooling applications: a review*, por M. Chelu et al., 2024, *Discover Materials*, 4(1), Springer.

<https://doi.org/10.1007/s43939-024-00080-y>

## **Gelatina**

### **Definición**

Un hidrogel de gelatina se define como un sistema de hidrogel en el cual el componente polimérico principal que forma la red es la gelatina. La gelatina es un biopolímero proteico derivado de la hidrólisis parcial e irreversible del colágeno, la proteína estructural primaria en los tejidos conectivos animales. La gelatina, como polímero natural, posee una alta capacidad inherente para la formación de hidrogeles.

En la ingeniería tisular, los biomateriales son fundamentales para la fabricación de andamios, los cuales desempeñan una doble función crítica.

Primero, deben proporcionar un microambiente tridimensional (3D) adecuado que sea conducente a los procesos celulares esenciales, tales como la adhesión, la migración y la subsecuente proliferación.

Segundo, el andamio debe conferir la forma y el soporte estructural apropiados, asegurando la integridad mecánica en el sitio anatómico de implantación. Numerosos estudios han corroborado el elevado potencial de los hidrogeles, posicionándolos como materiales eficientes, ecológicos y renovables con aplicaciones muy prometedoras.

Dentro de este contexto, los hidrogeles sintetizados a base de gelatina exhiben ventajas particulares. Su perfil se caracteriza por una alta biocompatibilidad, total biodegradabilidad y un carácter no tóxico.

En el transcurso de las últimas décadas, los adhesivos derivados de la gelatina han emergido y se han consolidado como un biomaterial de elección preferente dentro de una amplia gama de aplicaciones biomédicas.

Esta notable adopción se fundamenta en un perfil de propiedades sumamente favorable. Entre sus características principales destacan una notable biocompatibilidad y una inherente no toxicidad, factores críticos que minimizan la respuesta inmunológica adversa y aseguran la viabilidad celular al interactuar con tejidos vivos.

Sumado a esto, su facilidad de procesamiento y su transparencia óptica facilitan tanto su manufactura como su aplicación *in situ*, permitiendo la visualización directa del sitio de adhesión.

Una de sus ventajas más significativas radica en su capacidad para emular estructural y funcionalmente la matriz extracelular (MEC) nativa, proveyendo un microambiente adecuado para la adhesión y proliferación celular.

No obstante, el factor determinante de su éxito es, fundamentalmente, su excepcional modificabilidad. La estructura química de la gelatina permite una ingeniería de materiales versátil, posibilitando ajustar con precisión sus características viscoelásticas y mecánicas. Esta adaptabilidad es crucial, ya que permite optimizar la formulación del adhesivo para que cumpla con los requisitos específicos de diferentes tejidos y contextos clínicos, facilitando así su aplicabilidad y mejorando su rendimiento funcional.

### ***Composición***

La gelatina es un producto derivado de la desnaturalización e hidrólisis parcial del colágeno, la principal proteína estructural en pieles, huesos, tendones y ligamentos de origen animal. El

proceso de hidrólisis, ya sea ácido o alcalino, destruye irreversiblemente la estructura de triple hélice nativa del colágeno.

La producción de gelatina, en su forma tradicional, es un proceso que depende enteramente del procesamiento de materias primas de origen animal. Su obtención se centra en la extracción a partir de tejidos conectivos que poseen un alto contenido estructural de colágeno; esto incluye componentes como los huesos, los cartílagos, los tendones, los ligamentos y, de manera prominente, la piel (cutis).

Industrialmente, las fuentes biológicas más extendidas para esta extracción provienen de especies de mamíferos, como el ganado vacuno (bovino) y porcino (cerdo), aunque también se utilizan de forma relevante fuentes piscícolas (pescado) y avícolas (pollo) para fines específicos.

Reafirmando el concepto bioquímico anterior, la gelatina es, por definición, el biopolímero proteico resultante de la hidrólisis parcial —generalmente mediante tratamientos térmicos y químicos (ácidos o alcalinos)— de la proteína de colágeno nativa insoluble contenida en dichos tejidos. Este proceso desnaturaliza y descompone la estructura triple helicoidal del colágeno en cadenas polipeptídicas solubles.

### ***Justificación***

La justificación para el uso extensivo de la gelatina en aplicaciones biomédicas se basa en una combinación única de ventajas biológicas inherentes, propiedades mecánicas sintonizables (mediante reticulación) y bajo coste.

La gelatina es ampliamente utilizada debido a su excepcional biocompatibilidad y biodegradabilidad. Al ser un derivado directo del colágeno, el principal componente de la matriz extracelular (ECM) humana, la gelatina es reconocida por el organismo y generalmente no provoca una respuesta inmunogénica significativa. Es un material no tóxico y de bajo coste, lo que facilita su traslación clínica.

La red polimérica interna del hidrogel de gelatina es inherentemente porosa. Esta estructura de red permite que el hidrogel acumule moléculas, como fármacos (ej. Paclitaxel ), factores de crecimiento o proteínas, y los libere de manera controlada y sostenida en el entorno circundante.

### ***Obtención***

Para la metodología de este proyecto, se establecen los siguientes criterios para el material base:

- Adquisición del Compuesto: Se optará por la adquisición de gelatina comercial (Tipo A o B) de grado biomédico o de laboratorio. Se descarta la extracción *in situ* del compuesto debido a la complejidad de la instrumentación necesaria.

- Pureza del Material: Es fundamental diferenciar la gelatina de grado técnico de la gelatina de grado alimenticio (supermercado). Esta última no es apta para la aplicación deseada, ya que contiene impurezas y componentes no controlados.
- Procesamiento para Estabilidad: La gelatina adquirida se combinará con agentes entrecruzantes para asegurar una mayor estabilidad estructural y funcional.

## Referencias

- Ahmed, E. M. (2013). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal Of Advanced Research*, 6(2), 105-121. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006>**
- Bayramoglu, G., & Arica, M. Y. (2021). Strong and weak cation-exchange groups generated cryogels films for adsorption and purification of lysozyme from chicken egg white. *Food Chemistry*, 342, Article 128295. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128295>**
- Bennison, L. R., Miller, C. N., Summers, R. J., Minnis, A. M. B., Sussman, G., & McGuiness, W. (2017, 1 junio). *The pH of wounds during healing and infection: a descriptive literature review*. <https://journals.cambridgemedia.com.au/wpr/volume-25-number-2/ph-wounds-during-healing-and-infection-descriptive-literature-review>**
- Ho, T., Chang, C., Chan, H., Chung, T., Shu, C., Chuang, K., Duh, T., Yang, M., & Tyan, Y. (2022). Hydrogels: Properties and Applications in Biomedicine. *Molecules*, 27(9), 2902. <https://doi.org/10.3390/molecules27092902>**
- J. M. Dodd, K. Deshmukh, D. Bezuidenhout, and Y. Yeh, in Multicomponent HydrogelsSmart Materials for Biomedical Applications, ed. J. M. Dodd, K. Deshmukh, and D. Bezuidenhout, The Royal Society of Chemistry, 2023, ch. 1, pp. 1-25.**
- Khoo, H. E., Azlan, A., Tang, S. T., & Lim, S. M. (2017). Anthocyanidins and anthocyanins: colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food & Nutrition Research*, 61(1), 1361779. <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1361779>**
- Lotfinia, F., Norouzi, M., Ghasemi-Mobarakeh, L., & Naeimirad, M. (2023). Anthocyanin/Honey-Incorporated Alginate Hydrogel as a Bio-Based pH-Responsive/Antibacterial/Antioxidant Wound Dressing. *Journal Of Functional Biomaterials*, 14(2), 72. <https://doi.org/10.3390/jfb14020072>**
- Mercedes, A. L. A., La Rosa Lizárraga Regina, D., & Miztli, S. T. A. (2018). Extracción e identificación de antocianinas. <https://repositorio.lasalle.mx/items/62fc4537-a2f3-4e35-adc6-8db5ef8ddeb1>**

## Fuentes de aloe vera

Herbalife. (2024, 17 de abril). *Beneficios y propiedades del Aloe Vera*. Recuperado el [fecha de consulta], de <https://www.herbalife.com/es-co/recursos-de-bienestar/articulos/beneficios-y-propiedades-del-aloe-vera>

Chelu, M., Musuc, A. M., Popa, M., & Calderon Moreno, J. (2023). *Aloe vera-Based Hydrogels for Wound Healing: Properties and Therapeutic Effects*. *Gels*, 9(7), 539.  
<https://doi.org/10.3390/gels9070539>

Sierra, S. (2022, 5 de febrero). *Aloe vera: ¿Para qué sirve? Usos y propiedades*. Ingredientes cosméticos. <https://sarasierra.com/aloe-vera-para-que-sirve-usos-y-propiedades/>

Choi, S., & Chung, M. H. (2003). *A review on the relationship between Aloe vera components and their biologic effects*. *Seminars in Integrative Medicine*, 1(1), 53–62.  
[https://doi.org/10.1016/S1543-1150\(03\)00005-X](https://doi.org/10.1016/S1543-1150(03)00005-X)

Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, D. G. (2008). *Aloe vera: A short review*. *Indian Journal of Dermatology*, 53(4), 163–166.  
[https://journals.lww.com/ijd/fulltext/2008/53040/aloe\\_vera\\_a\\_short\\_review.1.aspx](https://journals.lww.com/ijd/fulltext/2008/53040/aloe_vera_a_short_review.1.aspx)

Herbolario Salud Natural. (s.f.). *Beneficios internos del consumo de Aloe vera*. Recuperado el 4 de noviembre de 2025, de <https://www.herbolariosaludnatural.com/blogs/blog/beneficios-internos-del-consumo-de-aloe-vera>

Pochteca Colombia. (21 de septiembre de 2022). *La función de los fitoesteroles en cosmética*. Recuperado el 10 de noviembre de 2025, de <https://colombia.pochteca.net/la-funcion-de-los-fitoesteroles-en-cosmetica/>

Chelu, M., Georgescu, A., Vuta, L., Cazan, A., & Dima, S. (2024). *Aloe vera hydrogel for supercooling applications: A review*. *Discover Materials*, 4(1), Article 80.  
<https://doi.org/10.1007/s43939-024-00080-y>

dsfsfsdfsfsfs

(2017, 18 de septiembre). *Crean hidrogel de gelatina de metacrilato para fabricar tejidos y órganos*. COFA. <https://portal.cofa.org.ar/2017/09/18/crean-hidrogel-de-gelatina-de-metacrilato-para-fabricar-tejidos-y-organos/>

(2020). [Artículo sobre hidrogeles]. *SciELO México*.  
[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-888X2020000100204](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-888X2020000100204)

(n.d.). *A comparative study of type A and type B gelatin nanoparticles as the controlled release carriers*... ResearchGate.

[https://www.researchgate.net/publication/274078852\\_A\\_comparative\\_study\\_of\\_type\\_A\\_and\\_type\\_B\\_gelatin\\_nanoparticles\\_as\\_the\\_controlled\\_release\\_carriers\\_for\\_different\\_model\\_compounds](https://www.researchgate.net/publication/274078852_A_comparative_study_of_type_A_and_type_B_gelatin_nanoparticles_as_the_controlled_release_carriers_for_different_model_compounds)

Herrera-Fuentes, I. A., Quimis-Ponce, K. L., Sorroza-Rojas, N. A., García-Larreta, F. S., Mariscal-Santi, W., & Mariscal-Garcia, R. E. (2017). Determinación de taninos y cumarinas presente en la planta tres filos (*Baccharis genistelloides*). *Polo del Conocimiento*, 2(7), 500–522.  
<https://doi.org/10.23857/pc.v2i7.257>

Dang Xuan Cuong, N. X. Hoan, D. H. Dong, L. T. M. Thuy, N. V. Thanh, H. T. Ha, D. T. T. Tuyen, & D. X. Chinh. (2019). Tannins: Extraction from Plants. En *Tannins - Structural Properties, Biological Properties and Current Knowledge*. IntechOpen.  
<https://doi.org/10.5772/intechopen.86040>

Makkar, H. P. S. (2003). *Quantification of tannins in tree and shrub foliage: A laboratory manual*. Springer. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-017-0273-7>

Das, A. K., Islam, M. N., Faruk, M. O., Ashaduzzaman, & Dungani, R. (2020). Review on tannins: Extraction processes, applications and possibilities. *South African Journal of Botany*, 135, 58-70. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.08.008>