

Estrategia de investigación para el desarrollo del producto ALOEVET: Solución Antiséptica para uso veterinario

Research strategy for the development of the product ALOEVET:
Antiseptic solution for veterinary use

Marays Alfonso-Bacallao¹ <https://orcid.org/0009-0000-7021-0421>

Erenio González-Suárez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5741-8959>

Borys Luis Valdés-Ávalos² <https://orcid.org/0009-0000-4923-7787>

¹ Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas, Villa Clara, Cuba. UCLV

² LABIOFAM, Villa Clara, Cuba

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: erenio@uclv.edu.cu

RESUMEN

En la formulación de productos naturales no siempre se han determinado, mediante métodos modernos de investigación, las condiciones óptimas para su producción, lo que constituye un problema de orden científico que tiene repercusiones económicas. La investigación tiene como objetivo: aplicar una estrategia de investigación para el desarrollo del producto ALOEVET, Solución Antiséptica para uso veterinario, para la formulación del producto, apoyado en los métodos estadísticos de planificación experimental, que son combinados adecuadamente para minimizar los gastos experimentales. Basados en el concepto de que la ciencia es una fuerza productiva y transformadora, se propone el plan experimental a realizar, en pos de lograr plazos breves y mínimos gastos de recursos, la obtención de resultados. La investigación permitió concluir que: es factible desarrollar un estudio, con mínimos gastos de recursos experimentales con el apoyo de un poderoso método como el de Plackett Búrman que no requiere repetición de ensayos, la justificación de la formulación y dosis efectiva e inocua del producto natural para uso veterinario ALOEVET: Solución Antiséptica para uso veterinario, y así cumplir con las expectativas en el sector pecuario, para resolver problemas de la salud animal en el tratamiento de varias enfermedades motivo de pérdidas económicas en este en el tratamiento de varias enfermedades motivo de pérdidas económicas

en este sector y que estudios similares se pueden realizar con mínimos gastos para otros productos.

Palabras clave: experimentos; gastos; productos naturales.

Introducción

La soberanía alimentaria y la educación nutricional constituyen prioridad para el país, un elemento de seguridad nacional, que lo abarca todo. No es sol gestión e innovación para producir más alimentos, sino que estas cuestiones tienen necesariamente que incluir a todos los procesos que intervienen y las interrelaciones que se establecen entre ellos. ⁽¹⁾

La medicina natural y tradicional, ha demostrado a lo largo de los años que es una opción viable, un pilar importante, para mantener la salud, así como prevenir y tratar enfermedades.

Encaminado a fortalecer, las estrategias que se desarrollan, para la soberanía alimentaria y la educación nutricional, la gestión de la ciencia y la innovación para encontrar solución a los problemas que existen, el uso de los productos naturales para contribuir a la salud animal constituyen prioridad en el país.

El Grupo Empresarial LABIOFAM teniendo en cuenta todas estas prioridades y a partir del déficit de medicamentos para la ganadería en los sectores estatal y cooperativo, así como, los animales de otra índole e incluso a los animales domésticos, está encaminado a buscar alternativas que contribuyan positivamente en los indicadores de salud, reproducción y producción, empleando materias primas nacionales. ⁽²⁾

Siendo entonces la problemática que aborda el presente trabajo, la evaluación de las tecnologías económicas para la producción del producto veterinario de origen natural ALOEVET: Solución Antiséptica para uso veterinario, derivado de un extracto hidroalcohólico de Aloe (Sábila), para resolver problemas de la salud animal en el tratamiento de varias enfermedades motivo de pérdidas económicas en el sector pecuario.

Por ello, considerando el papel de la ciencia como fuerza productiva y que las consultorías de innovación desde las universidades tiene un valor intangible para el desarrollo de la industria química, siendo el postgrado una vía para la gestión

del conocimiento y la tecnología en la industria química, se vincula la casa de altos estudios con la industria para superar a los profesionales y a la vez resolver problemas concretos. Desarrollándose así este trabajo, con el objetivo de evaluar la obtención del ALOEVET: Solución Antiséptica para uso veterinario, en heridas y laceraciones de la piel a partir de la planta Aloe (Sábila), en la Empresa LABIOFAM Villa Clara y valorar el impacto de dicho producto en el sector pecuario.^(3, 4, 5)

Materiales y métodos

Los productos que se proponen a nivel de país son fundamentalmente naturales. Siendo así, el caso de esta propuesta, derivado de la planta Aloe (Sábila). Se ha podido observar que en todo el mundo es utilizada esta planta para la elaboración de diferentes productos, enmarcándonos fundamentalmente en la región de América Latina.

Aloe (Sábila): Las plantas de este género han sido utilizadas desde la antigüedad en la medicina tradicional de varios países (Grecia, Egipto, India, México, Japón y China). La medicina china fue la primera en usar el áloe y se refería a él como la “planta de la inmortalidad”. Posteriormente, Dioscórides la describió por sus propiedades medicinales y cosméticas.

El zumo de Aloe Vera y sus efectos están ya descritos en el Papiro de Ebers (1.500 a.C.), habiéndose utilizado especialmente en quemaduras, cicatrización de heridas y diversas afecciones de la piel por sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras.

Como muestran las tendencias, el tema de Aloe Vera, se ha convertido en los últimos años en un cultivo de relevancia para la industria agroalimentaria, cosmética y farmacéutica debido a sus múltiples propiedades medicinales y nutrimentales. Desde la perspectiva de las empresas que crean desarrollo tecnológico se observa que los países que más patentan tecnología acerca de productos que contienen Aloe Vera son China, Reino Unido y Estados Unidos.⁽⁶⁾

La planta de la cual nos referimos en nuestro trabajo, es una de las más famosas gracias a los beneficios que tiene para la salud, la belleza y el hogar. Tiene un contenido nutricional extenso, ya que es rica en vitamina A, C, E y B1, B2, B3, B6 y B12; y también en ácido fólico y minerales.

Se han realizado varios extractos de Aloe Vera y se ha evaluado el efecto antifúngico sobre cultivos de *Trichophyton rubrum*, el efecto antibacteriano del extracto hidroalcohólico de aloe vera sobre *Listeria monocytogenes* y *Pseudomonas aeruginosa*.

El extracto de aloe se puede utilizar en productos como shampoo, cremas faciales y corporales, productos para depilación y después del sol, donde gracias a su acción refrescante y altamente hidratante otorga una acción calmante e hidratante en la piel y cuero cabelludo. ^(1,6,7,,8,9)

La medicina herbolaria tiene mucho que ofrecer a las personas que acuden a las consultas en busca de tratamiento, donde se tiene la posibilidad de brindar una atención medica más humana y económicamente accesible.

La cultura cubana en cuanto a la medicina herbolaria, por su uso terapéutico y profesional está desempeñando un papel cada vez más importante en la población. También se ha extendido su uso en los animales y por tanto se ha convertido en una alternativa más para su uso veterinario, ante la falta del cuadro básico de medicamentos, esencial para tratar a los mismos ante diversas dolencias y enfermedades.

Caracterización del Aloe (Sábila)

Se ha realizado una caracterización del Aloe (Sábila) para conocer mejor sus cualidades, características y propiedades utilizando el Formulario Nacional de Medicamentos de Cuba. ⁽¹⁰⁾

En Cuba existen dos tipos fundamentales el Aloe Arborecens Mill (AA) y Aloe Vera L (AV). Pertenece a la Familia botánica: Liliaceae (Aloaceae).

Se describe el Aloe Vera L (AV) como una hierba perenne, sin tallo aparente; hojas carnosas, lanceoladas, agrupadas formando una roseta; flores tubulares, amarillas, dispuestas en una espiga que se sitúa en el extremo de un tallo erguido (escapo) que sobresale marcadamente por sobre las hojas.

El Aloe Arborecens Mills (AA) como una hierba carnosa generalmente de 50 a 70cm de altura; de la parte basal surgen varios tallos formando un plantón; hojas agrupadas hacia el extremo de los tallos de 30-40 cm de longitud, con el borde espinoso dentado; flores tubulares, colgantes rojos, agrupadas en espigas situadas en el extremo de cortos escapos; fruto capsular dehiscente.

La fenología del (AV) cuya floración se manifiesta entre los meses de septiembre y abril, por espacio de unas 12 semanas; es posible detectar la formación de frutos (cápsulas) 2 semanas después de iniciada la floración.

El (AA) cuyas flores entre septiembre y diciembre por espacio de unas 9 semanas; es perenne. La parte útil del (AV) Mesófilo ("cristal" de la hoja) y su jugo. El (AA) las hojas.

La forma de recolección (AV) y (AA) Utilizar hojas sanas y bien desarrolladas de plantas de no menos de un año. Lavarlas antes de su uso. Utilizar preferentemente frescas o conservarlas en frío, intactas o desprovistas de la cubierta (solamente el mesófilo o cristal).

Propiedades medicinales reconocidas (AV) y (AA) Digestivo: laxante, antiulceroso, protector del tejido hepático; respiratorio: antiasmático; piel y mucosa: cicatrizante

Vía de administración (AV) Por vía oral. (AA) Oral y tópica

Advertencia (AV) y (AA) Por vía oral. Contraindicada en las embarazadas y madres que amamantan.

Todos los efectos terapéuticos de la Sábila probados en los humanos, han sido demostrados también en los animales, produciéndose a escala global productos derivados de esta planta, para uso veterinario. Por lo que se han revisado los diferentes procesos tecnológicos del procesamiento de las plantas medicinales, con el objetivo de seleccionar el proceso más adecuado en el procesamiento de la sábila, para aplicar en nuestra planta industrial, que permita lograr el mejor aprovechamiento y a la vez el ofrecimiento de un producto final de calidad.

Procesos tecnológicos del procesamiento de las plantas medicinales

1. Recolección de plantas medicinales: depende del órgano de la planta, que es necesario para el proceso de obtención de las sustancias de interés, y se hacen recomendaciones generales tales como que las raíces deben ser recolectados durante invierno, en el período de reposo vegetativo, mientras que las hojas usualmente cuando inicia la floración. La edad de las especies vegetales puede influir en la variación química en el momento de analizar el órgano seleccionado, al seleccionar hojas jóvenes y adultas; estará presente una diferencia entre ellas.

2. Limpieza de plantas medicinales: para el proceso de limpieza se retira todo el material extraño del vegetal como polvo, tierra, insectos, partes deterioradas de la misma y de otros órganos de la planta, con el propósito de trabajar únicamente con el órgano seleccionado evitando problemas durante el proceso tecnológico.

3. Maceración: consiste en fragmentar en pequeñas partes el vegetal y dejar reposar con un disolvente apropiado, hasta que penetre en los tejidos ablandando y disolviendo las porciones solubles. Los medios pueden ser diversos, según sea el fin a desarrollar. La maceración es esencial cuando los principios son claramente solubles en frío y cuando la acción de la temperatura los transforma. Generalmente se utilizan los frascos de vidrio oscuro, tanto para el proceso de extracción y al momento de envasar.

4. Filtrado: consiste en verter la mezcla sólido-líquido que se quiere tratar sobre un filtro que permita el paso del líquido pero que retenga las partículas sólidas. El líquido que atraviesa el filtro se denomina filtrado.

De varios procesos encontrados en las diferentes bibliografías se escogieron estos 4 procesos para la elaboración de nuestro producto, por ser los más idóneos de acuerdo a las condiciones tecnológicas que tenemos.

Condiciones experimentales

Teniendo en cuenta la formulación del extracto acuoso de Aloe que aparece en el Formulario Nacional de Fitofármacos y Apifármacos, se propone un estudio experimental para determinar las necesidades reales, de diferentes componentes, hasta obtener un extracto hidroalcohólico como solución antiséptica para uso veterinario, que es lo que pretendemos en la formulación de nuestro producto.

Para el estudio experimental se consideró el uso de herramientas modernas de investigación, desde el punto de vista de ahorro de tiempo y reactivos de la planificación experimental, lo que nos llevó a un diseño de experimento para determinar la formulación y dosis efectiva e inocua del producto natural para uso veterinario, ALOEVET: Solución Antiséptica para uso veterinario. ^(11,12,13)

El hecho de que un experimento puede ser diseñado se ha reportado desde hace mucho, pero fue el trabajo de Box-Wilson sobre los diseños factoriales donde surgió el auge al empleo de estos métodos en la investigación científica.

En esta investigación específica el diseño experimental utilizado fue el de Plackett -Bürman, y que ha sido referido con apoyo de la simplificación hecha por Isaccson y ejemplificada como en varios casos de la a industria de procesos químicos. (12,13,14)

El plan experimental se muestra en la tabla 1 donde se utilizará un diseño experimental Plackett- Bürman 8 experimentos

Tabla 1- Diseño experimental Plackett- Bürman 8 experimentos

N	X1	X2	X3	X4	X5	X6	X7
1	+1	+1	+1	-1	+1	-1	-1
2	+1	+1	-1	+1	-1	-1	+1
3	+1	-1	+1	-1	-1	+1	+1
4	-1	+1	-1	-1	+1	+1	+1
5	+1	-1	-1	+1	+1	+1	-1
6	-1	-1	+1	+1	+1	-1	+1
7	-1	+1	+1	+1	-1	+1	-1
8	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1

Siendo las variables reales las siguientes:

- X1: Pasteurizado o no de la mezcla formulada
- X5: Uso del tipo de agua tratada o destilada
- X6: Uso del alcohol al 0,12L o 0,08L/ L de muestra
- X7: Benzoato 3 gramos o no

Y las falsas variables en el diseño son:

- X2: Xf1
- X3: Xf2
- X4: Xf3

Procedimientos de laboratorio

- Para muestras pasteurizadas: 4 muestras
1. Utilizar hojas de Aloe de plantaciones con no menos de 1,5 años de sembradas, recién colectadas.
 2. Eliminar las impurezas de las hojas con agua corriente y agua clorada diluida.
 3. Quitar las capas exteriores de las hojas quitándole las espinas de los costados, teniendo cuidado de no rasgar la piel verde para no contaminar el gel.
 4. Pesar las materias primas con las cantidades correspondientes.

5. Pasteurizar el gel durante 3 min a temperatura entre 75 y 80 °C, puede agregarse agua a cada porción hasta completar la cantidad necesaria a calentar (no más de 1L por muestra).
6. Añadir el alcohol al 70% la cantidad correspondiente para cada una.
7. Preservar durante 7 días.
8. A los 7 días macerar y filtrar por una gasa.
9. Disolver el benuato y añadirlo a las muestras y la cantidad correspondientes.
10. Envasar en frascos de 120 o 240 mL.
 - Para muestras no pasteurizadas:
 - 1., 2,3 y 4 Igual que para pasteurizadas.
 5. Macerar, añadir el alcohol al 70% y el agua no excediendo de la cantidad correspondiente (no más de 1L por muestra).
 6. Igual que 7 para pasteurizadas.
 7. A los 7 días filtrar por una gasa.
 8. Disolver el benzoato y añadirlo a las muestras y la cantidad correspondientes.
 9. Envasar en frascos de 120 o 240 mL.

Equipamiento básico: Fregadero, balanza, alcoholímetro, recipiente de acero inoxidable o aluminio, filtro y/o gasa estéril, frascos plásticos 1L.

Para el experimento, se consideraron como parámetros de optimización los definidos para la calidad del producto que son: pH ($4,8 \pm 0,5$), densidad ($1,0025 \pm 0,0045$), índice de refracción ($1,3350 \pm 0,0020$), sólidos totales ($0,6 \pm 0,2$ %)

Resultados y discusión

Los resultados obtenidos de los experimentos se reportan en la tabla 2, de donde, para calcular el efecto de las variables falsas y reales se utiliza la expresión recomendada por Isaccson.⁽¹²⁾

$E_i = \frac{\sum \text{respuesta positivas}}{\text{cantidad de variables positivas}} - \frac{\sum \text{respuesta negativas}}{\text{cantidad de variables negativas}}$.

Tabla 2- Resultados del plan experimental

N	X1	X2	X3	X4	X5	X6	X7	Y1 pH	Y2 <u>Ind.Ref</u>	Y3 <u>Sol.Tot</u>	Y4 Densidad
1	+1	+1	+1	-1	+1	-1	-1	5,7	1,3598	0,64	0,91342
2	+1	+1	-1	+1	-1	-1	+1	5,64	1,3608	0,60	0,92604
3	+1	-1	+1	-1	-1	+1	+1	5,456	1,36	0,60	0,92864
4	-1	+1	-1	-1	+1	+1	+1	5,63	1,36	0,50	0,93474
5	+1	-1	-1	+1	+1	+1	-1	5,39	1,36	0,62	0,92604
6	-1	-1	+1	+1	+1	-1	+1	5,522	1,36	0,60	0,93082
7	-1	+1	+1	+1	-1	+1	-1	5,45	1,361	0,32	0,9028
8	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	5,65	1,36	0,54	0,93

Acorde con estos resultados y utilizando las tablas estadísticas reportadas en la literatura científica se considera la significación de las falsas variables determinado por el método propuesto por Isaccson. ^(12,15,16,17)

Donde el modelo obtenido considerando las variables reales es del tipo:

$$\underline{Y}_i = b_0 + \frac{1}{2} (+ E1X1 + E5X5 + E6X6 + E7X7) \quad (\text{Ec.1})$$

En la tabla 3 se presenta la significación de las falsas variables por respuesta.

Tabla 3- Significación de las falsas variables por respuesta

Falsas variables	$\Delta E2$	$\Delta E3$	$\Delta E4$
Y1 = pH	0,1005	-0,0455	-0,1085
Y2 = Ind Ref.	0,000342857	-5,71429E-05	0,000442857
Y3 = <u>Sol. Tot</u>	-0,08	-0,03	-0,04
Y4 = Dens.	-0,01086	-0,01152	-0,00651

Donde las varianzas de las falsas variables vienen dado por la expresión:

$$\sum (\text{E falsas variables})^2 / \text{Cantidad de falsas variables.} \quad (\text{Ec.2})$$

En la tabla 4 se presenta el error estándar determinado del valor de las falsas variables.

Tabla 4- El error estándar determinado de las falsas variables por respuesta

Parámetros de respuesta	Errores estándares.
Y1 = pH	0,089335976
Y2 = Ind Ref.	0,000325033
Y3 = Sol. Tot.	0,054467115
Y4 = Dens.	0,009883152

De manera idéntica se determinan los valores de las variables reales y su significación y los valores de los intervalos de confianza por parámetro de respuesta. Ver tabla 5.

Tabla 5- Valores de los coeficientes variables reales por parámetro de repuesta

Parámetro de respuesta	b ₀	E1	E5	E6	E7
Coeficientes para Y1 (pH) ΔY1 = 0,11166997	5,55475	-0,0165	0,0115	-0,1465	0,0145
Coeficientes para Y2 (Ind Ref). ΔY2 = 0,000406291	1,36022	-0,00016	-0,0006	4,2E-05	-5,71E-05
Coeficientes para Y3 (Sol. Tot.) ΔY3 = 0,068083894	0,55	0,13	0,08	-0,09	0,05
Coeficientes para Y4 (Densidad) ΔY4 = 0,01235394	0,91442	-0,0023	0,00315	-0,004	0,01076

De los resultados de la tabla 5, se concluye que la única variable que incide significativamente en el pH es la cantidad de etanol y para cumplir los requerimientos de calidad es recomendable incrementar la cantidad de etanol para disminuir los valores de pH.

Todas las variables inciden en el índice de refracción pero al aumentar la cantidad de etanol también disminuirá el índice de refracción, lo que también es recomendable.

Las variables X1, X5 y X6 tienen incidencia significativa en las respuestas a sólidos totales pero el incremento de la cantidad de etanol que se avizora disminuirá los sólidos totales. Lo que puede no ser conveniente y será una restricción.

Ninguna variable incide significativamente en la densidad por lo que para garantizar la calidad del producto en este parámetro de respuesta no hay dificultades.

Determinación de las condiciones necesarias para garantizar la calidad del producto

Para garantizar las condiciones de calidad del producto, se consideraron en primer nivel jerárquico para la optimización, el pH del producto. La ecuación 3 obtenida de los resultados de procesar los datos experimentales obtenidos permite afirmar que el pH será determinado por los valores de las variables reales como se expresa en la ecuación codificada (3) e igual a:

$$Y_{pH} = 5,55475 + \frac{1}{2} (-0,0165X1 + 0,0115X5 - 0,1465X6 + 0,0145X7) \quad (\text{Ec } 3)$$

Por lo que para garantizar la calidad del pH se puede determinar despejando de la ecuación anterior, para valores básicos del resto de las variables, que se deberá incrementar el etanol añadido a valores descodificados de: 0,1696 litros de alcohol por cada litro del producto. El uso del benzoato puede ser no considerado gracias al efecto del alcohol.

En estas condiciones, el resto de las propiedades de calidad serán predecibles acorde con las ecuaciones determinadas para cada uno, así se tendrá para el índice de refracción la ecuación (4).

$$\text{Ind. Ref.} = 1,36 - 0,00016X1 - 0,0006X5 + 4,2E-05X6 - 5,71E-05X7 \quad (\text{Ec } 4)$$

De ello se puede determinar que para los valores básicos de las otras variables independientes y el alcohol requerido para lograr el pH normado de 0,1696 litros de alcohol por cada litro del producto el índice de refracción será muy aproximado a 1,36 por lo que requerirá trabajar el resto de las variables en valores muy ajustados y con tendencia a altos para estar en el entorno de la norma de calidad. No obstante, el uso del benzoato puede ser no considerado gracias al efecto del alcohol y las otras variables independientes.

En el caso de los sólidos totales, ecuación 5:

$$\text{Sol. Tot.} = 0,55 + 0,13X1 + 0,08X5 - 0,09X6 \quad (\text{Ec.5})$$

El efecto de disminución de los sólidos totales, debido a la elevación del alcohol añadido, puede también ser controlado operativamente mediante el ajuste operación del resto de los valores de las variables en el entorno del valor básico y con la opción de utilizar diferentes tipos de aguas. Idénticamente, el uso del benzoato puede ser no considerado gracias al efecto del alcohol y las otras variables independientes.

La densidad expresados los efectos de las variables independientes mediante la ecuación (6), para cumplir la normativa, requiere de añadir benzoato o trabajar con agua tratada.

$$\text{Dens.} = 0,9144 - 0,00229X1 + 0,00315X5 - 0,00325X6 + 0,01076X7 \quad (\text{Ec.6})$$

Por lo anterior, se recomienda trabajar el proceso tecnológico, con vistas a cumplir con la calidad del producto y bajos costos de producción: con alcohol en el orden de 0,17 litros/litro de producto

Conclusiones

Es factible desarrollar un estudio, con mínimos gastos de recursos experimentales y el apoyo del método Plackett Búrman que no requiere repetición de ensayos.

Mediante el estudio experimental se ha justificado la formulación y dosis efectiva e inocua del Extracto Hidroalcohólico de Aloe (ALOEvet), producto natural para uso veterinario, y así cumplir con las expectativas en el sector pecuario, para resolver problemas de la salud animal en el tratamiento de varias enfermedades, motivo de pérdidas económicas en este sector. Estudios similares se pueden realizar con mínimos gastos para otros productos.

Referencias bibliográficas

1. PUIG MENESES, Yaima, 2021. Productos naturales y su contribución a la salud animal. [Presidencia y gobierno de Cuba]. La Habana. [18 Octubre 2023]. <https://www.presidencia.gob.cu>

2. VILLA JIMÉNEZ, Manuel Oscar. *Formulario Nacional de Medicamentos de Cuba*. La Habana: Editorial ECIMED. 2018 [13 Agosto 2023]. <https://github.com/zxing/zxing>
3. CONCEPCIÓN TOLEDO, D N, GONZÁLEZ SUÁREZ, E, MIÑO VALDÉZ, J E. *Una visión Actual de la ciencia como fuerza productiva directa*. Revista Científica de la Universidad de Cienfuegos, **10**(4), pp 54-58. 2018. ISSN: 2218-3620.<http://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus>
4. GONZÁLEZ SUÁREZ, E, CONCEPCIÓN TOLEDO, D N, MIÑO VALDÉZ, J E. El valor intangible de las consultorías desde la universidad en el desarrollo de la industria química. Universidad y Sociedad. *Revista Científica de la Universidad de Cienfuegos*, 2018. **10**(4), pp 97-102. ISSN: 2218-3620
5. GONZÁLEZ SUÁREZ, E, CONCEPCIÓN TOLEDO, D N, PÉREZ NAVARRO, Omar, MIÑO VALDÉZ, J E, 2020 .Gestión de Ciencia e innovación tecnológica en la industria química. *Revista El Directivo al Día*. **19**(4). ISSN: 1813-3231.
6. BONILLA BONILLA, María José, JIMÉNEZ HERRERA, Luis Guillermo. Potencial industrial del Aloe Vera. *Revista Cubana Farmacia* [en línea]. 2016 La Habana. **50**(1). [2 Mayo 2023]. ISSN1561-2988.<http://scielo.sld.cu>.
7. GALLARDO MINEZ, Eduard, RAMOS GUEVARA, José Yoni. *Efecto gastroprotector del extracto acuoso de Aloe Vera "sábila" vs extracto hidroalcohólico de Piper aduncum "matico" en Rattus rattus var. albinus con úlceras gástricas inducidas por indometacina*. Tesis para optar por el Título Profesional de Químico Farmacéutico. Cajamarca Perú: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo. 2018.
8. RODRÍGUEZ DOMÍNGUEZ, Ileana, SANTANA GUTIÉRREZ Odalis, RECIO LÓPEZ, Orlando y FUENTES NARANJO, Marilín. Beneficios del Aloe Vera I. (sábila) en las afecciones de la piel. Extracto hidroalcohólico de Aloe Vera para laboratorio. *Revista Cubana de Enfermería* [en línea]. 2006. **22**(3). [2 Mayo 2023].http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttex&pid=0864-3192006000300004
9. RUIZ CAUBIN, AF, RUIZ CABALLERO, JA, BRITO OJEDA, E Ma, NAVARRO GARCÍA, R. Aplicaciones terapéuticas del Aloe Vera. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo* [en línea]. 2012. **9**(27), pp 9. [12 Agosto 2023]. <https://accedacris.ulpgc.es>

10. SARAVIA MENDOZA, Denisse Mariela, QUILLASH RAMOS, Frank Ernesto. *Extracto hidroalcohólico de acíbar de Aloe Vera L Burn (Sabila) y su efecto antifúngico sobre cultivos de trichophyton robrum in vitro*. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico]. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. Lima Perú. 2019.
https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UIGV_5c52015270b33e800a5830ad540e53
11. CRUZ ARZOLA, Daisy. *Formulario Nacional de Fitofármacos y Apifármacos*. La Habana: Centro Editorial de Ciencias Médicas. 2017 [15 Agosto 2023].
<http://www.ecimed.sld.cu>
12. ISACCCSON, W, 1970. Statical analyses for multivariable systems. *Chemical Engineering*, **77**(14), 69.
13. BOX, G.E y WILSON, K. *On ther Experimental Desing Attaiment of optimum Condition*. *Journal Rev. Stat. Soc.*13. 1951. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1951.tb00067.x>
14. MAMADE TOURE, B., GONZÁLEZ SUÁREZ, E, CURBELO SÁNCHEZ, A, PERALTA SUÁREZ, L.M., MIÑO VALDÉZ, J E, 2017. Herramientas de investigación para incrementar el impacto de la ciencia en la industria química. *Revista Científica de la UCSA*. **4**(2). 058-067. Doi: 10.18004/ucsa/2409-8752/2016
15. ADLER, Yu P. E. V, MARKOVA, Yu. V, GRANOVSKY. *The desing of experiments to find optimal conditions*. Ediciones MIR, 1975.
<https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1364791>
16. EILON, Samuel (1975). *Industrial Engineering tables*. D. Van Nostrand January 1, 1962 ISBN.0442022581.<https://www.amazon.com/Industrial-Engineering-Tables-Samuel-Eilon/dp/0442022581>
17. PLACKETT, R. L y BÜRMAN, J.P. *The Desing of Optimum Multifactorial Experiments*. *Biometrika*, **33**(4), 1946, P. 305. <https://doi.org/10.2307/2332195>

Conflictos de interés

Los autores declaran que no hay conflictos de interés

Contribución de los autores

Marays Alfonso Bacallao: trabajó en la investigación y en la redacción inicial del artículo.

Erenio González Suárez: asesoría, revisión final del documento.

Luis Valdés Avalos: trabajó en la investigación.