

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

“EFECTO FOTOPROTECTOR DE UNA CREMA A BASE DEL
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL *Mauritia flexuosa* L.f.
(AGUAJE) EN RATONES ALBINOS”

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico y
Bioquímico

TESISTAS: Chugden Pablo, Rosa Elena
Noa Lume, Karina Raquel

ASESOR: Dra. Q.F. Britt Alvarado Chávez

Lima – Perú

2019

DEDICATORIA

A Dios, por protegerme y darme las fuerzas necesarias para seguir adelante.

A mis padres, Pedro Chugden y Olga Pablo, que gracias a sus consejos y palabras de aliento me han ayudado a crecer como persona y a luchar por lo que quiero. Gracias por enseñarme valores que me han llevado a alcanzar una gran meta.

A mis hermanos y familia, por su apoyo incondicional en todo momento. Los amo.

Rosa Elena Chugden Pablo

A Dios, por la oportunidad de poder compartir con los demás lo que he aprendido.

A mis padres, Agapito Noa y Elvira Lume, por haberme guiado en el camino de la vida.

A Paul Huanca, por su apoyo mutuo para seguir con mi proyecto de vida.

A mis hermanos Alex, Luz y Mirian. Gracias por estar conmigo en momentos difíciles.

A mis sobrinos Andreé y Kenneth, por sus grandes manifestaciones de afecto, son una gran bendición de Dios.

A Santos Sotomayor, por sus consejos que siempre han estado presentes para darme las fuerzas de seguir adelante en lo profesional y laboral.

Karina Raquel

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a la Universidad Inca Garcilaso de la Vega y a los docentes de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, por habernos brindado la oportunidad de formarnos profesionalmente.

A la Doctora Britt Alvarado Chávez, por su contribución en mi formación profesional.

ABREVIATURAS

UVA: Rayos ultravioleta del tipo A

UVB: Rayos ultravioleta del tipo B

UVC: Rayos ultravioleta del tipo C

g: Gramos

mg: Miligramos

cm: Centímetros

m: Metros

PABA: Ácido paraaminobenzoico

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ARN: Ácido ribonucleico

FeCl₃: Cloruro de hierro

c.s.p: Cantidad suficiente para

kg: Kilogramos

L: Litros

mL: Mililitros

°C: Centígrados

cm²: Metro cuadrado

Q.A: Queratosis actínica

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f.	29
Tabla N° 2: Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje)	29
Tabla N° 3: Contingencia ratón queratosis actínica.....	34
Tabla N° 4: Contingencia ratón ritides.....	35
Tabla N° 5: Contingencia ratón eritema	36
Tabla N° 6: Contingencia ratón fotoenvejecimiento.....	37
Tabla N° 7: Matriz de correlaciones	45
Tabla N° 8: Análisis de componentes principales.....	45

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1: Mauritia flexuosa L.F (aguaje)	11
Figura N° 2: Flujo del trabajo experimental	22
Figura N° 3: Cromatografía en capa fina.....	30
Figura N° 4: Corte histológico grupo control.....	30
Figura N° 5: Corte histológico piel grupo blanco	31
Figura N° 6: Corte histológico piel con tratamiento al 10%.	31
Figura N° 7: Corte histológico piel con tratamiento al 15%	32
Figura N° 8: Corte histológico piel con tratamiento al 15%	32
Figura N° 9: Corte histológico piel con tratamiento bloqueador	33
Figura N° 10: Eritema.....	39
Figura N° 11: Queratosis.....	42
Figura N° 12: Fotoenvejecimiento	44

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1: Eritema	38
Gráfico N° 2: Ritides.....	40
Gráfico N° 3: Queratosis	41
Gráfico N° 4: Fotoenvejecimiento.....	43
Gráfico N° 5: Componentes	46
Gráfico N° 6: Dendrograma que utiliza una vinculación media (entre grupos)	47

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N° 01: Matriz de consistencia.....	59
Anexo N° 02: Certificación botánica.....	60
Anexo N° 03: Procedimientos y testimonio fotográfico	61

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTO

ABREVIATURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE GRÁFICOS

ÍNDICE DE ANEXOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN 1

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 3

1.1 Descripción de la realidad problemática 3

1.2 Problemas 4

1.2.1 Problema general: 4

1.2.2 Problemas específicos: 4

1.3 Objetivos 5

1.3.1 Objetivo general: 5

1.3.2 Objetivos específicos: 5

1.4 Justificación 5

1.5 Limitaciones metodológicas 6

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	7
2.1 Estado del arte	7
2.1.1 Antecedentes nacionales:	7
2.1.2 Antecedentes extranjeros:	9
2.2 Bases teóricas y/o legales	10
2.2.1 Descripción botánica de <i>Mauritia flexuosa</i> L. f. (aguaje)	10
2.2.2 Taxonomía	11
2.2.3 Características botánicas	12
2.2.4 Protectores solares	12
2.2.5 Protectores químicos	13
2.2.6 Filtros físicos	13
2.2.7 Filtros biológicos	13
2.2.8 Piel	14
2.2.9 Epidermis	14
2.2.10 Dermis	14
2.2.11 Hipodermis	15
2.2.12 Radiación solar	15
2.2.14 Radiación ultravioleta A (UVA)	15
2.2.15 Radiación ultravioleta B (UVB)	16
2.2.16 Radiación ultravioleta C (UVC)	16
2.2.17 Fisiopatología de la radiación ultravioleta sobre la piel	16
2.3 Hipótesis	17
2.3.1 Hipótesis general:	17
2.3.2 Hipótesis específicas:	17
2.4 Operacionalización de variables	17
2.5 Definición de términos básicos	17

CAPÍTULO III. METODOLOGIA	19
3.1 Tipo y diseño de investigación	19
3.2 Población y muestra	19
3.3 Equipos, materiales y reactivos	20
3.4 Procedimientos	22
3.4.1 Lugar de ejecución	22
3.4.2 Recolección de la muestra	22
3.4.3 Identificación taxonómica	23
3.4.4 Preparación del extracto hidroalcohólico	23
3.4.5 Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f."aguaje".	24
3.4.6 Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. "aguaje".	24
3.4.7 Análisis Cromatográfico:	24
3.4.8 Preparación de la crema fotoprotectora a base del extracto hidroalcohólico de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje).	25
3.4.9 Animales de experimentación	26
3.4.10 Implementación de sistema de irradiación UV-A	26
3.4.11 Modelo experimental para la determinación de la capacidad fotoprotectora del extracto hidroalcohólico de <i>Mauritia flexuosa</i> L.f. (aguaje).	26
3.5 Procesamientos de datos	28
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	29
4.1 Presentación de los resultados	29
4.2 Contratación de hipótesis	48
4.3 Discusión de resultados	52
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	54
5.1 Conclusiones:	54
5.2 Recomendaciones:	55
REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍA	56
ANEXOS	60

RESUMEN

La investigación realizada tuvo como objetivo determinar si tiene efecto fotoprotector una crema a base del extracto hidroalcohólico del *Mauritia flexuosa* L.f. (Aguaje) estudiados en 5 grupos de ratones albinos. Se realizó una maceración hidroalcohólica del fruto de *Mauritia flexuosa* L.f., con la finalidad de extraer sus metabolitos secundarios y se identificó tales como: compuestos fenólicos y quinonas, donde se elaboró una crema al 10% y al 15%. Se procedió a depilar el lomo de los ratones albinos, al grupo blanco se le administró una crema base; el grupo control fue utilizado como grupo de comparación; a un grupo de ratones se le aplicó crema a base de extracto de aguaje al 10%, a otro grupo de ratones, crema de aguaje al 15% y a otro grupo de ratones se les aplicó una crema bloqueadora comercial, para administrar las cremas, diez minutos antes de ingresar a la cámara uv, durante una hora, dos veces al día, expuesto directamente a la luz UVA 320-400 nm, por un periodo de 7 días.

Al terminar la sesión, se efectuaron los cortes longitudinales de la piel de los ratones albinos y pasaron a ser evaluados por la patóloga para determinar el grado de lesión que presentan. Los resultados reportados fueron lesiones leves específicamente eritemas, validando que los efectos del aguaje a base de una crema al 10% del extracto hidroalcohólico *Mauritia flexuosa* L.f., tiene efecto fotoprotector.

Palabras claves: *Mauritia flexuosa* L.f, efecto fotoprotector; radiación UV visible; crema bloqueadora.

ABSTRACT

The objective of the research was to determine if a cream based on the hydroalcoholic extract of *Mauritia flexuosa* L.f. (Aguaje) studied in 5 groups of albino mice has a photoprotective effect. A hydroalcoholic maceration of the fruit of *Mauritia flexuosa* L.f. was carried out, in order to extract its secondary metabolites and identified such as: phenolic compounds and quinones, where a 10% and 15% cream was elaborated. The back of the albino mice was removed, the white group was given a base cream; the control group was used as a comparison group; a group of mice was applied a cream based on 10% aguaje extract, to another group of mice, 15% aguaje cream and another group of mice were given a commercial blocking cream, to administer the creams, ten minutes before entering the uv chamber, for one hour, twice a day, exposed directly to UVA light 320-400 nm, for a period of 7 days.

At the end of the session, the longitudinal cuts of the skin of the albino mice were made and they were evaluated by the pathologist to determine the degree of lesion they presented. The reported results were light lesions specifically erythemas, validating that the effects of water based on a 10% cream of hydroalcoholic extract *Mauritia flexuosa* L.f., has a photoprotective effect.

Keywords: *Mauritia flexuosa* L.f., photoprotective effect; visible UV radiation; sunscreen.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, existe una alta incidencia de enfermedades dermatológicas, una de ellas por causa de los rayos ultravioleta procedentes de la luz de sol. La radiación ultravioleta es factor de riesgo principal para la piel, por sí misma es carcinógena, es importante incidir en el factor preventivo de afecciones en la piel mediante la utilización de fotoprotectores de origen natural que, con el desarrollo de la ciencia, ha ido reemplazando a los fotoprotectores de origen químico; estos últimos están compuestos, en gran mayoría, con aceites que dañan la piel.

Las personas que viven en áreas donde están expuestas todo el año a la luz solar intensa tienen mayor riesgo de cáncer de piel o también el envejecimiento prematuro de la piel. ¹⁶

Por eso se planteó dicha investigación sobre el fruto *Mauritia flexuosa* L.f (aguaje), especie amazónica de la región de la selva peruana, teniendo como objetivo determinar el efecto fotoprotector a base de una crema del extracto hidroalcohólico para el tratamiento protector de la piel expuesta a las longitudes de onda de los rayos UV.

En el desarrollo de esta investigación, se realizó un estudio fitoquímico de la especie *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) para determinar los metabolitos secundarios que poseen, teniendo como objetivo principal la identificación de los compuestos fenólicos en el extracto hidroalcohólico del fruto y determinar su efecto fotoprotector en ensayo y utilizando ratones albinos expuestos a luz UVA dentro de una cámara,

por una hora, dos veces al día durante 7 días. Este trabajo se realizó en el Bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Mayor de San Marcos.

La presente tesis que expone el proceso teórico y metodológico de la investigación realizada, se detalla en los siguientes capítulos:

El primer capítulo aborda el planteamiento del problema estudiado; el segundo capítulo expone el marco teórico que incluye los antecedentes del estudio, las bases teóricas, hipótesis y la definición de los términos básicos; el capítulo tercero desarrolla la metodología que integra el tipo y diseño de la investigación, procedimiento y procesamiento de datos; el capítulo cuarto expone los resultados; el capítulo quinto, las conclusiones y recomendaciones.

Finalmente, se da a conocer la referencia y los anexos.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Todos los seres humanos somos conscientes de que el sol es imprescindible para la vida, ya que brinda muchos beneficios para el organismo del ser vivo. Además, puede ser útil para conservar la vitalidad y recobrar la sensación de la salud. En alta exposición estos beneficios son llevados en exceso y abuso. En el planeta que habitamos se somete diariamente a la luz blanca visible, a los rayos infrarrojos y a los rayos ultravioletas provenientes del sol, se debe capacitar a las personas para aprovechar los beneficios que nos brinda la luz solar y a tener precaución sobre los efectos perjudiciales que este produce a la piel. Cada vez es mayor el número de personas que no toman las medidas necesarias ante la exposición solar. ⁽¹⁾.

Las radiaciones que emite el sol al ponerse al contacto con la piel estas de cierta manera son absorbidas por las moléculas (queratinas, melaninas). La mayoría de los rayos ultravioletas atraviesan la córnea, pero solo de un 20 a un 30% alcanzan la parte más profunda de la dermis, las radiaciones solares que emite el sol son responsables de causar destrucción a la piel y producen daños. ⁽²⁾.

La radiación solar en el ser humano engloba ámbitos muy diversos. La posición o distancia del sol respecto de la Tierra define las distintas estaciones o climas, la alternancia del día y la noche condiciona nuestro «reloj biológico interno» y el ciclo de sueño y vigilia. Con frecuencia el sol tomado con mesura generalmente mejora ciertas enfermedades como los cuadros acnéicos, pero si la exposición solar es

excesiva y es perjudicial ya que produce efectos secundarios y la piel presentaría irritación. La psoriasis es otra afección cutánea cuyos síntomas mejoran de forma notable tras una exposición a la radiación del sol; también el eccema atópico es una dolencia que se ve aliviada por la acción de las radiaciones solares. Es importante tomar medidas necesarias en cuanto a la exposición prolongada a la luz solar ya que la mayoría de las personas son inconscientes en cuanto al tema. ⁽³⁾

1.2 Problemas

1.2.1 Problema general:

¿La crema a base del extracto hidroalcohólico del *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) produce efecto fotoprotector en ratones albinos?

1.2.2 Problemas específicos:

1. ¿Qué metabolitos secundarios posee en el extracto hidroalcohólico del *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje)?
2. ¿Cómo influye el tiempo de aplicación de la crema a base del extracto hidroalcohólico del *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en el efecto fotoprotector en ratones albinos?
3. ¿Qué similitudes existe en el tratamiento de la crema a base de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en diferentes concentraciones?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general:

Determinar si la crema a base del extracto hidroalcohólico del *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) produce efecto fotoprotector en ratones albinos.

1.3.2 Objetivos específicos:

1. Determinar que metabolitos secundarios posee en el extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f.
2. Determinar cómo influye el tiempo de aplicación de la crema a base de extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en el efecto fotoprotector en ratones albinos.
3. Determinar que similitudes existe en el tratamiento de la crema a base de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en diferentes concentraciones.

1.4 Justificación

El propósito de la presente investigación sirve para determinar el efecto fotoprotector de una crema a base del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. en ratones albinos. Ciertas radiaciones luminosas, al ponerse en contacto con la piel, la radiación visible y la infrarroja atraviesan la epidermis, la dermis y llegan a la hipodermis. Estas agresiones radicales se van a acumular poco a poco con el envejecimiento celular y las exposiciones solares, alterando las células epidérmicas y las dérmicas. Esto nos demuestra que los efectos producidos por los rayos UV han llevado a la industria cosmética a formular diferentes productos que poseen en gran parte, insumos químicos que aplicados en la piel evitan el deterioro de esta.

En este estudio realizado se refleja la importancia del uso de los alimentos naturales no solo como productos alimenticios sino también como productos que sirven en el cuidado de la piel sin la necesidad de usar lo que hoy en día es común una protección a base de sustancias químicas.

Los cosméticos son productos usados en el embellecimiento y cuidado personal; muchos de estos productos cosméticos son preparados con compuestos químicos sin embargo en la actualidad no se encuentran productos que sean preparados a partir de ingredientes naturales, por lo cual al ser aplicados en los diferentes tipos de piel podrían generar reacciones alérgicas o desfavorables. Por su alto contenido de caroteno, investigaremos en forma tópica el nivel de foto protección de dicha fruta. ⁴

1.5 Limitaciones metodológicas

Se realizó la parte experimental en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Mayor de San Marcos, debido a que la Universidad Inca Garcilaso de la Vega no contaba con el bioterio para efectuar el procedimiento correspondiente. En el bioterio de la Universidad Mayor de San Marcos se contó solo con 8 a 9 días para efectivizar nuestro estudio, debido a que los estudiantes de dicha universidad lo requerían para sus propios ensayos experimentales.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Estado del arte

2.1.1 Antecedentes nacionales:

Yaringaño J. et al (2015)⁵: Formulación de una crema dermocosmética a base de *Mauritia flexuosa* L. f y *Copaifera reticulata* var. peruviana con efecto regenerados de la piel lesionada en ratones *Mus musculus Balb c*. En este estudio se formularon tres cremas dermocosmética a base de aceite de *Mauritia flexuosa* L. f y *Copaifera reticulata* var. Peruviana por separadas y en conjunto para comprobar su efecto regenerador en piel dañada a comparación de una crema dermocosmética comercial; se realizaron estudios histológicos para poder evaluar el efecto regenerador de las cremas formuladas. Los resultados arrojaron que hubo mayor efecto cicatrizante con la crema formulada a base de los dos frutos ya se verificó un alto porcentaje de efecto regenerador debido a la obtención de metabolitos secundarios. También se evaluaron efectos fisicoquímicos para constatar que cumplan con las especificaciones de calidad.

Sotero V. et al (2013)⁶ realizaron un estudio de estabilidad y actividad antioxidante de la pulpa liofilizada de tres morfotipos de aguaje (*Mauritia flexuosa* L. f.). En este estudio se realizaron tres morfotipos diferentes de aguaje; estas fueron liofilizadas y se llevaron a distintos ensayos, uno de las cuales es la actividad antioxidante y estabilidad de componente bromatológico del Beta caroteno. Los resultados

mostraron que se encontró distintos porcentajes de actividad antioxidante y en los tres tipos de aguaje se encontró beta caroteno de 14.6mg/100g.

Gutierrez A. et al (2012)⁷ se realizó un estudio sobre la Caracterización fenotípica de los frutos de *Mauritia Flexuosa* L.f. "Aguaje" de nueve comunidades del Datem del Maraón región Loreto, Amazonia Peruana. Sus resultados fueron que en uno de los tres grupos estudiados de dicho fruto se encontró mayor concentración de beta caroteno que los demás grupos, esto demuestra que los tres diferentes tipos de *Mauritia flexuosa* poseen betacaroteno en distintas concentraciones.

Quispe S. et al (2015)⁸ realizó un estudio de separación de ácidos grasos libres, carotenoides y tocoferol que contiene el aceite de aguaje mediante destilación continúa deseando obtener niveles de concentración de Beta caroteno tocoferol y ácido palmítico; se obtuvo como resultado por método cromatográfica, tocoferol y Beta caroteno en altas concentraciones.

Seijas P. et al (2010)⁹ realizó un estudio sobre el efecto fotoprotector del extracto antociánico de *Zea mays* VAR canteño (maíz morado) en la piel de ratones ante el foto daño agudo y fotoenvejecimiento inducido por radiación UVC. Se determinó el efecto fotoprotector del maíz morado utilizando el gel con vehículo cutáneo carbopol 940 y geles en concentraciones de 0.25%, 0.15% y 0.05%, se emplearon 36 hembras de *Mus musculus Balb/c*, las cuales se les irradió luz UVC por 30 minutos una vez al día, durante 4 meses, donde se evaluarón las lesiones producidas ya presentadas durante 7 días: *edema* y eritema. Arribo a la conclusión de que el extracto de maíz morado con concentración de 0.25% fue el que obtuvo

mejor resultado como efecto fotoprotector evitando el 71 % de las lesiones edema y eritema.

Bonilla P. et al (2009)¹⁷ realizo un estudio de la Determinación de los compuestos fenólicos presentes en el extracto metanólico de la pulpa de fruto *Mauritia flexuosa* L. “aguaje” procedente de Tarapoto – San Martin y su efecto sobre el nivel de estradiol en ratas hembras jóvenes normales. Se determinó en su composición abundante cantidad de compuestos fenólicos, flavonoides, taninos y alcaloides que posee el fruto y su actividad estrogénica, utilizando ensayos generales de reconocimientos, cromatografía en capa fina con sistema de solventes. El extracto metanólico de la pulpa de fruto *Mauritia flexuosa* L. “aguaje” utilizado disminuyo el nivel hormonal de estradiol sobre los valores normales en las ratas Holtzman tratadas produciendo efecto antiestrigenico.

2.1.2 Antecedentes extranjeros:

Paredes M. (2013)⁴ realizó un estudio para determinar la actividad antioxidante de diferentes frutos incluyendo el aguaje con ensayo cromatográficos en sus resultados se comprueba que el aguaje posee abundantes metabolitos secundarios como flavonoides y taninos, así se demuestra que el aguaje posee efectos antioxidantes que ayudan a eliminar los radicales libres.

Arteaga J. et al (2014)¹⁸ Se determina la capacidad de absorción en la zona UV de algunos extractos obtenidos a partir de algunas frutas en conjunto con algunos aceites y dióxido de titanio. El estudio se centra en mostrar como mediante la adición de un componente orgánico, para este caso a partir de las cascarras de

algunos frutos, se puede mejorar la propiedad de absorción en la zona UV que posee el TiO₂ anatasa. La evaluación, se realizó mediante espectrofotometría donde nos permite determinar las propiedades de la absorción significativas en comparación con cremas bloqueadoras comerciales de los extractos obtenidos a partir de tomate de árbol y naranja utilizando como solvente etanol.

Restrepo J. et al (2015)¹⁹ Se estudió, la Determinación del valor nutricional por lípidos y de ácidos grasos y capacidad antioxidante de la pulpa de aguaje (*Mauritia Flexuosa*). Se determinó compuestos bioactivos y evaluando su capacidad antioxidante. Se analizaron el contenido de humedad, las cenizas, grasas, la fibra cruda, las proteínas y azúcares reductores, para la determinación del valor nutricional de la pulpa de aguaje, el contenido de ácidos grasos del extracto de aceite por cromatografía de gases - espectrometría de masas y también se realizó la extracción de carotenos para determinar la capacidad captadora de radicales con el método (DPPH). El ensayo de la actividad antioxidante presentó un IC₅₀ de 31.77 ppm, lo cual indica una capacidad antioxidante relativamente alta.

2.2 Bases teóricas y/o legales

2.2.1 Descripción botánica de *Mauritia flexuosa* L. f. (aguaje)

El aguaje es una especie nativa amazónica, posiblemente originaria de las cuencas de los ríos Huallaga, Marañón y Ucayali, en el Perú.

Según J. Yaringaño, el aguaje es una de las primeras palmeras amazónicas descrita por la ciencia en 1781. Es una palmera polígamo dioica; esto refiere a que las palmeras poseen flores femeninas, masculinas o bisexuales, las flores femeninas necesitan ser polinizadas para poder producir sus frutos, posee una

copa esférica, puede llegar a poseer una altura de hasta 35 m. las hojas son compuestas, flabeladas, de 5 – 6 m de longitud. El fruto es drupa, subglobosa, mide 5 – 7 cm de longitud y 4 – 5 cm de diámetro el peso puede variar desde 40 a 85 g. El aguaje también es llamado Buriti en Brasil y Moriché en Colombia. ⁵.



Figura N° 1: Mauritia flexuosa L.F (aguaje)

Fuente: Elaboración propia

2.2.2 Taxonomía

De acuerdo al sistema de clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Liliopsida

Subclase: Arecidae

Orden: Arecales

Familia: Arecaceae

Género: Mauritia

Especie: *Mauritia flexuosa* L.F

Nombre vulgar: Aguaje

2.2.3 Características botánicas

Semillas: se utilizan para la elaboración de artesanías, también pueden ser molidas para el consumo humano.⁸

Frutos: es una drupa, subglobosa o elíptica, mide 5–7 cm de longitud y 4–5 cm de diámetro, el peso varía 40–85 g de color anaranjado rojizo. La pulpa es un alimento muy nutritivo ya que este posee altas concentraciones de vitamina A, aún más que la zanahoria.²⁰

Hojas: son palmadas en número variable entre 20 y 30, las inferiores secas y colgantes permanecen largo tiempo, las centrales erectas laterales inclinadas, todas forman una copa semiesférica.²¹

2.2.4 Protectores solares

Se entiende como protectores solares a toda sustancia que tiene como principal función de proteger a la piel de las radiaciones ultravioletas, estos protectores pueden ser de toda forma farmacéutica como crema, aceite, gel, aerosol. Estos protectores absorben las radiaciones ultravioletas y así se evitan los riesgos de poseer diferentes enfermedades a la piel. Utilizando diferentes tipos de protectores se puede prevenir lesiones a la piel que pueden ser agudas o crónicas.

Existen diferentes tipos de protectores solares estos se diferencian de acuerdo a su origen cada uno de los diferentes protectores solares se caracterizan por poseer diferentes propiedades de acuerdo a la necesidad de la piel humana y la frecuencia a la que se expone a la radiación solar.¹⁰

2.2.5 Protectores químicos

Estos protectores tienen como función principal la absorción de la radiación solar esto alterando su forma molecular, estos protectores pueden ser formulados solos o en mezclas entre sí las sustancias más utilizadas para la preparación de estos protectores. Dichos filtros están formulados a base de sustancias químicas cuidadosamente las radiaciones solares esto en función de su composición y las modifican en un distinto tipo de energía la cual no daña la piel.

Las sustancias comúnmente empleadas son: PABA, salicilatos, ácido cinámico, alcanfor, bencimidazoles estos para filtros UVB y benzofenonas, oxibenzona, dibenzoilmetanos para filtros UVA.¹⁰

2.2.6 Filtros físicos

Estos actúan haciendo que la radiación solar se desvíe y no llegue a la piel, pues hacen una barrera tenue actuando como un espejo. Es decir que al caer los rayos ultravioletas a la tierra el filtro solar crea una barrera que desvía. Su espectro es más amplio, ya que actúan con los diferentes rayos ultravioletas los UVA, UVB, luz visible e infrarrojos. Este tipo de filtros pueden ensuciar la ropa, pero actualmente se está modificando en cuanto su formulación para que sean más aceptables.¹⁰

2.2.7 Filtros biológicos

Estos filtros también son llamados “activos antioxidantes” estos tienen como función evitar la formación de radicales libres, la principal fuente de radicales libres son elaborados por nuestro organismo, viene del metabolismo normal del oxígeno. Los rayos ultravioletas actúan sobre el oxígeno contenido en la piel y estimulan la

formación de radicales libres oxígenos. Los radicales libres tienen cuatro blancos privilegiados que estarán comprometidos en el inicio de ciertas patologías más o menos a largo plazo los lípidos de las membranas celulares, los ácidos nucleicos (ADN, ARN), las proteínas y los hidratos de carbono. ¹⁰

2.2.8 Piel

La piel es un órgano que ejerce diversas funciones: protección, termorregulación, síntesis de la vitamina D, absorción de la luz ultravioleta. La principal función de este órgano es protegernos de las diferentes agresiones que puede sufrir. ¹¹.

Según Yaringaño, la piel por ser un órgano que constantemente cambia también tiene la capacidad de regenerarse ante lesiones de magnitud leve por si sola. ⁵

2.2.9 Epidermis

Es la capa externa de la piel que está formada por células llamadas queratinocitos; la función de estas células es la producción de queratina la cual evita el paso del agua o algún otro líquido peligroso a la piel. La epidermis está compuesta por diferentes capas, estas dependen de la zona de la piel, desde el fondo hasta el exterior las principales capas son: capa basal y la capa córnea que es la más externa a la vez está en contacto con el medio ambiente. ¹²

2.2.10 Dermis

Está formada por tejido conectivo; la dermis establece el sostén de la epidermis, posee tres componentes: células fibras y sustancia fundamental es 5 a 7 veces más intensa que la epidermis. ^{11 12}

2.2.11 Hipodermis

Está conformada en gran parte, por tejido adiposo, además de vasos sanguíneos. Las funciones de la hipodermis son: la protección contra alguna lesión material interceptor del frío y guarda energía calórica en caso se requiera. ¹²

2.2.12 Radiación solar

La luz solar está compuesta por un grupo continuado de ondas electromagnéticas y sus longitudes de ondas abarcan aproximadamente entre mayor a 10 y 1 500 nm, y se conocen como los rayos ultravioletas (UV), luz visible e infrarrojos; no todos llegan a pasar la atmósfera de la tierra una parte de estos desaparecen en la estratósfera.

La radiación solar que llega a pasar la atmósfera está formada por UVA, UVB y la luz visible a diferencia de la UVC que esta desaparece en la estratósfera.¹³

2.2.13 Tipos de radiación solar

La radiación ultravioleta está formada por tres tipos, los cuales se diferencian en función a su longitud de onda la cual se mide en nanómetros.¹⁴

2.2.14 Radiación ultravioleta A (UVA)

Su longitud de onda abarca los 320 – 400 nm; esta longitud de onda es la más larga y atraviesa con mayor profundidad la dermis y la epidermis de la piel. Esta engloba un 90 – 95% de espectro de radiación solar. ¹⁴

Los rayos UVA se encargan de dar una coloración inmediata fugaz e intensa a la piel. Estos son causantes de las reacciones fototóxicas. ¹³

2.2.15 Radiación ultravioleta B (UVB)

La radiación UVB comprende un 5% de la radiación solar, su longitud de onda comprende los 280 – 320 nm; este tipo de radiación es causante de diferentes enfermedades a la piel que incluyen cancer de piel no melanoma y melanoma. ¹⁴

2.2.16 Radiación ultravioleta C (UVC)

La radiación UVC es la más dañina para la piel su medida de longitud de onda es de 200 – 280 nm; este tipo de radiación no llega directamente la piel esta es absorbida por la capa de ozono atmosférica. ¹⁴

2.2.17 Fisiopatología de la radiación ultravioleta sobre la piel

La excesiva exposición a los rayos ultravioletas produce:

- Producen radicales libres
- Daño en el ADN
- Daño genético

Para que una reacción fotoquímica en la epidermis se produzca y se genere una lesión, es necesario que los rayos ultravioletas sean absorbidos por un conjunto de moléculas, capaces de absorber energía, estos llamados cromóforos, estos desencadenan la oxidación de ácidos nucleicos y distintos cambios en el ADN que terminaran en un foto envejecimiento, cáncer a la piel y daño tisular. ¹⁵

2.3 Hipótesis

2.3.1 Hipótesis general:

La crema a base del extracto hidroalcohólico del *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) produce efecto fotoprotector en ratones albinos.

2.3.2 Hipótesis específicas:

1. El extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) posee metabolito secundarios.
2. El tiempo de aplicación de la crema a base del extracto hidroalcohólico del *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) posee efecto directo de fotoprotección en ratones albinos.
3. Existe similitudes de tratamiento de la crema a base de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en diferentes concentraciones.

2.4 Operacionalización de variables

Variable independiente:

Crema a base del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje).

Variable dependiente:

Efecto fotoprotector en ratones albinos.

2.5 Definición de términos básicos

Queratina. Proteína rica en azufre, que constituye la parte fundamental de las capas más externas de la epidermis de los vertebrados y de sus derivados, como plumas, pelos, cuernos, uñas, pezuñas, etc., a la que deben su resistencia y su dureza.²²

Melanina. Pigmento de color negro o pardo negruzco que existe en forma de gránulos en el citoplasma de ciertas células de los vertebrados y al cual deben su coloración especial la piel, los pelos, la corioide, etc.²²

Efecto Fotoprotección. La fotoprotección tiene como objetivo prevenir el daño que ocurre en nuestra piel como resultado de su exposición a la radiación ultravioleta. La piel posee unos mecanismos de adaptación y defensa para proteger de esta agresión, cuya eficacia es variable según los individuos, y francamente insuficiente en aquellos con fototipos claros.²³

Radiaciones UV. Son radiaciones electromagnéticas con longitudes de ondas entre 100 y 400 nm. En cantidades pequeñas, las radiaciones ultravioletas son beneficiosas para la salud y desempeñan una función esencial en la producción de vitamina D. Sin embargo, la exposición excesiva a ellas se relaciona con diferentes tipos de cáncer cutáneos, quemadura del sol, envejecimiento acelerado de la piel, cataratas y otras enfermedades oculares. También se ha comprobado que estas radiaciones aminoran la eficacia del sistema inmunitario.²⁴

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación

La investigación realizada es de tipo experimental, ya que se estudió la relación causa – efecto de las variables propuestas. Para ello, se manipuló de manera intencionada la variable independiente: “crema a base del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje)” para luego analizar las consecuencias de manipulación que en la variable dependiente “efecto fotoprotector”. Además, durante los experimentos fue muy importante y obligatorio controlar las variables intervinientes de manera rigurosa para saber de qué forma o debido a que se produce una situación o acontecimiento particular.

Se aplicó un diseño experimental en 5 grupos de 3 ratones albinos para obtener efecto fotoprotector del fruto del aguaje.

3.2 Población y muestra

Muestra estuvo conformada por 15 ratones albinos, los cuales se clasificaron en 5 grupos, a efecto de estudiarlos sobre el efecto fotoprotector de la crema a base de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje).

Asimismo, se tomó una cantidad de 1 Kg de aguaje con lo que se elaboró el extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f.

3.3 Equipos, materiales y reactivos

Equipos:

- Estufa
- Balanza analítica
- Lámpara UV
- Cocinilla eléctrica
- Equipo de disección

Materiales:

- Lamina cobre y porta objeto
- Beacker
- Bagueta
- Tubos de ensayo
- Gradilla
- Gotero
- Espátula
- Embudo
- Papel filtro whatman N° 1
- Capilares
- Soporte universal
- Papel Kraft
- Frasco ambar
- Placa Petri

Material biológico:

- Ratones albinos

Reactivos:

- Agua
- Metanol
- Cloroformo
- Etanol

- Dragendorff
- FeCl₃
- Shinoda
- Molish
- Liberman
- Borntrager
- Gelatina
- Ninhidrina
- Silica gel

Para la reparación de la crema fotoprotectora

Materiales:

- Beacker
- Probeta
- Bagueta
- Espátula

Reactivos:

Fase acuosa

- Glicerina 5%
- Etanolamina 1%
- Agua destilada c.s.p 100%

Fase oleosa

- Alcohol cetílico 4 %
- Acido esteárico 3%
- Lanette O 4%

Equipos:

- Balanza analítica
- Baño maria
- Termómetro

3.4 Procedimientos

3.4.1 Lugar de ejecución

La investigación se llevó a cabo los ensayos de solubilidad y marcha fitoquímica en el laboratorio de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, y los ensayos experimentales con los ratones albinos se realizó en el Bioterio N° 9 de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Estudio fotoquímico

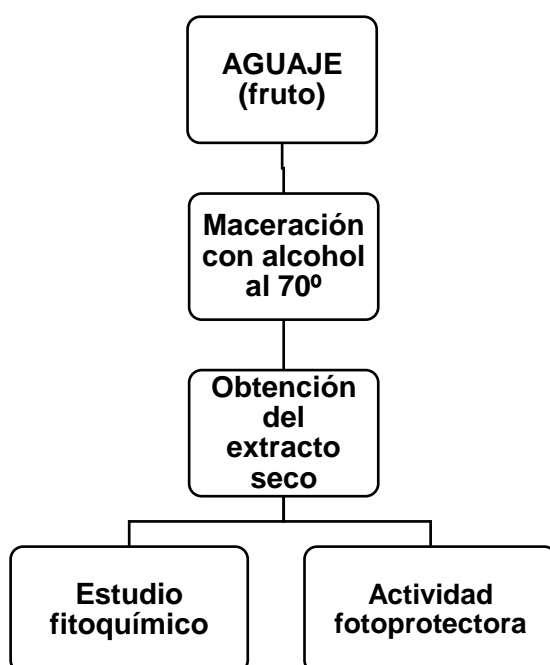


Figura N° 2: Flujo del trabajo experimental

Fuente: Elaboración propia

3.4.2 Recolección de la muestra

Se recolectó los frutos maduros de *Mauritia flexuosa* L.f. en los meses de diciembre del año 2017, en la zona de la región de Loreto, provincia de Maynas, distrito Las Amazonas, Comunidad Nuñis Cocha.³¹

Coordenadas geográficas:

Latitud: -3.74912

Altitud: más bajo es 61 msnm y más alto es 220 msnm

Territorio: 368.852 km²

3.4.3 Identificación taxonómica

Se identificó taxonómicamente la muestra de la especie de *Mauritia flexuosa* L.f. de acuerdo al sistema de clasificación de Cronquist 1981.²⁵

3.4.4 Preparación del extracto hidroalcohólico

Para la preparación del extracto se empleó el fruto que fue previamente seleccionado de modo uniforme, proveniente del departamento de Loreto. Se procedió a limpiar y pelar los 7 kg del fruto, al terminar consiguiendo 3 kg de cáscara y pulpa de aguaje, seguidamente, se procedió a secar al medio ambiente cubierto con papel kraf por una semana, obteniendo como resultado 1 kilo de cáscara y pulpa, completamente seca lista para el proceso de maceración.

Para dicho procedimiento se colocó la cáscara y la pulpa del aguaje en un frasco ámbar de 1 L, donde se vertió 70 mL de alcohol al 70° y 30 mL de agua destilada, durante dos semanas, con agitación periódica dos veces al día, consiguiendo un macerado hidroalcohólico de aguaje; paso seguido, se filtró utilizando un embudo cónico, papel filtro y un soporte universal obteniendo una solución líquida oscura; se llevó a una cocinilla hasta obtener un extracto seco color marrón oscuro rojizo.²⁶

3.4.5 Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. "aguaje".

El extracto seco hidroalcohólico, se sometió a pruebas de solubilidad en solventes de diversas polaridades como: cloroformo, metanol, etanol y agua. En tubos de ensayos, se colocó 20 mg del extracto seco hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. y 2 mL de cada solvente respectivo.³⁰

3.4.6 Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. "aguaje".

Se diluyó 100 mg de muestra del extracto seco en agua destilada hasta obtener una mezcla homogénea; se vertió 1 mL de dicha solución en tubos de ensayo, seguidamente se le agregó gotas de los reactivos.²⁷

3.4.7 Análisis Cromatográfico:

- Preparación de la placa cromatográfico

Se procedió a secar 8 mg de silica gel en polvo; se disolvió en un beacker con 10mL de agua destilada; se agitó con una bagueta por 5 minutos hasta formar una mezcla homogénea; se agregó la silica diluida en una lámina de vidrio hasta formar una capa delgada; se activó en una estufa a 100 °C por 10 minutos.

- Cromatografía de capa fina analítica

Una vez se obtuvo la placa ya lista se procedió a realizar la siembra del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f., 10 aplicaciones con capilares; posteriormente, se colocó en la cámara de separación cromatográfica para su

desarrollo; se utilizó fase móvil que fue cloroformo: metanol (3:1). Esto se desarrolló durante 20 minutos, luego se retiró la cromatoplaque, se pasó a secar y se reveló esto se realizó mediante una lámpara de luz UV.²⁶

3.4.8 Preparación de la crema fotoprotectora a base del extracto

hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L .f. "aguaje".

En una balanza se pesó por un lado Glicerina 5%, Trietanolamina 1%, y agua destilada c.s.p 100 %; estos insumos son parte de la fase acuosa, asimismo se pesó alcohol cetílico 4 %, ácido esteárico 3%, lanette O 4%; estos insumos son parte de la fase oleosa.

Se incorporaron todos los insumos de la fase acuosa en beaker hasta homogenizar con ayuda de una bagueta de igual manera la fase oleosa, se calentaron ambas fases entre 75 a 80 °C a baño maría; la temperatura fue controlada con ayuda de un termómetro calibrado. Una vez que dichas fases llegaron a la temperatura deseada, se retiraron del baño maría.

Se vertió la fase acuosa sobre la fase oleosa con agitación constante y vigorosa hasta que se notara la consistencia de la crema.

Se colocó el beacker en baño maría de agua fría para que favorecer la formación de la emulsión; finalmente se agregó el extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f.; en este caso fueron de dos presentaciones al 10% y 15%.

Una vez obtenida la crema se pasó a colocar en un recipiente debidamente rotulado.¹⁸

3.4.9 Animales de experimentación

Se utilizaron 15 ratones cuyos pesos variaron entre 30 y 35 g. Estos animales fueron procedentes del Bioterio N° 9 de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, dichos animales fueron alojados en jaulas metálicas de crianza en la semana previa a los experimentos, con libre acceso a agua y alimento; la temperatura y humedad ambiental también fueron controladas. La clasificación fue de manera aleatoria de 3 individuos por grupo.³²

3.4.10 Implementación de sistema de irradiación UV-A

Se implementó el sistema de irradiación UVA, este sistema estuvo formado por fluorescentes de marca Phillips de 30 cm de longitud con un espectro de emisión de 320 y 400 nm; colocado en una cámara creada de madera cuyas medidas fueron de 30 x 60 x 70 cm; esta se mantuvo cerrada herméticamente.⁹

3.4.11 Modelo experimental para la determinación de la capacidad foto protectora del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (Aguaje).

Los grupos fueron formados de manera aleatoria en grupos de 3 individuos cada uno, se formó 5 grupos de trabajo (control, blanco, crema al 10%, crema al 15% y bloqueador), el grupo control conformado por 3 ratones; este grupo de ratones fueron depilados con una crema corporal (crema VEET) en un área de 6 cm² en la zona dorsal, 24 horas antes del ensayo, para usarlo posteriormente como grupo de comparación.

Los siguiente grupos de trabajo conformados por 12 ratones estos se subdividieron en cuatro subgrupos (blanco, crema al 10%, crema al 15% y bloqueador) cada uno de estos grupos también están formados por 3 individuos cada uno blanco, crema

al 10%, crema al 15% y bloqueador; a todos los subgrupos de los depilados de igual manera que el grupo control a diferencia que a estos subgrupos, se les sometió a la cámara de radiación UVA por una hora, dos veces al día, durante un periodo de 7 días con sus respectivas cremas.⁹

Además, a los animales se les suministró una pequeña dosis de fenobarbital para poder sedarlos y evitar el movimiento del animal y asegurar la máxima exposición a la radiación UVA.

Terminado el procedimiento experimental se efectuaron los cortes longitudinales de la piel estos fueron fijados en formol al 10% y llevados a evaluación histológica.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Screening fitoquímico

El screening fitoquímico o también llamado tamizaje fitoquímico nos permite primordialmente determinar cuáles son los grupos químicos existentes en una planta. Estos ensayos son de tipo cualitativo que permiten la identificación de la planta a estudiar. Esto consiste en la coloración y precipitación de la extracción de la planta mediante solventes apropiados.²⁹

Cromatografía en capa fina

La cromatografía en capa fina es una técnica analítica rápida y sencilla. Nos permite determinar el grado de pureza de un compuesto como la efectividad de una etapa de purificación o comparar muestras. Si dos muestras corren igual en placa podrían ser idénticas. Si, por el contrario, corren distinto, entonces no son la misma sustancia.

Al realizar, el seguimiento de una reacción es posible estudiar cómo desaparecen los reactivos y cómo aparecen los productos finales o, lo que es lo mismo, saber cuándo la reacción ha acabado.²⁹

3.5 Procesamientos de datos

Se realizó el programa libre R y SPSS versión 23. Un análisis explorativo de los datos, mediante diagrama de cajas, que nos permite comparar los grupos de experimentación.

Los datos tienen que cumplir supuestos normalidad y homogeneidad de varianzas para usar la prueba parametrical ANOVA, y si fuese lo contrario se utiliza la prueba de kruskal wallis.

Se realizó también tablas de contingencia, análisis de componentes principales que nos permitió observar las variables que tanto están correlacionadas entre ellas y un dendrograma que nos permitió ver las similitudes de los grupos.²⁸

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1 Presentación de los resultados

Tabla N° 1: Marcha de solubilidad del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f.

MARCHA DE SOLUBILIDAD				
SOLVENTES	CLOROFORMO	METANOL	ETANOL	AGUA
EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (AGUAJE)	-	++	++	+++
NINGUNO (-), POCO SOLUBLE (+), PARCIALMENTE SOLUBLE (++), SOLUBLE (+++)				

Tabla N° 2: Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje)

MARCHA FITOQUÍMICA		
Grupos de compuestos	Ensayos	Resultados
Carbohidratos	Molish	-
Alcaloides	Dragendorff	+++
Fenoles y Taninos	FeCl ₃	++++
	Gelatina	-
Flavonoides	Shinoda	++
Quinonas	Borntrager	++++
Triterpenos y Esteroides	Liberman	-
Aminoácidos	Ninhidrina	-
NINGUNO (-), POCO (+), REGULAR (++), ABUNDANTE (+++), MUY ABUNDANTE (++++)		

Análisis Cromatográfico:

El extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) mostró al revelarse con una lámpara diferentes colores, el resultado de este análisis determina que el extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) si posee metabolitos secundarios.

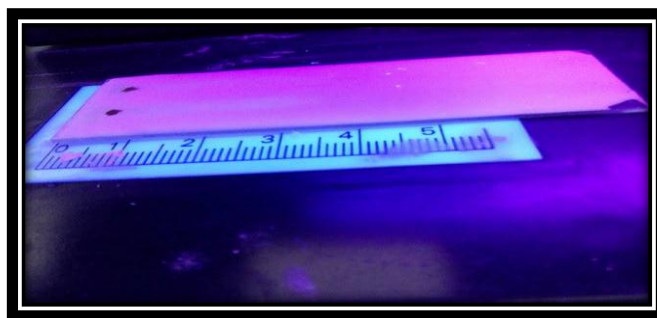


Figura N° 3: Cromatografía en capa fina.

Fuente: elaboración propia

Estudio histológico:

➤ **Corte histológico de piel grupo control (comparación)**

Piel delgada queratinizada, con pequeña dermis papilar, abundantes folículos pilosos, glándulas sebáceas y capa muscular.

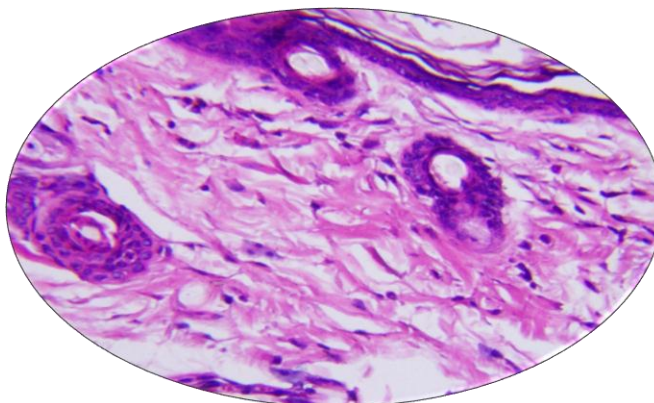


Figura N° 4: Corte histológico grupo control

**Patóloga: Dr. Guiselle Gutierrez Guerra
CMP: 028927**

Fuente: extraído por los investigadores

- **Corte histológico del tejido de piel sometida a radiación UV sin protección.**

Piel queratinizada delgada, con regular infiltrado inflamatorio a nivel de dermis, papilar y reticular, hipodermis y alrededor de anexos; además, dilatación de vénulas

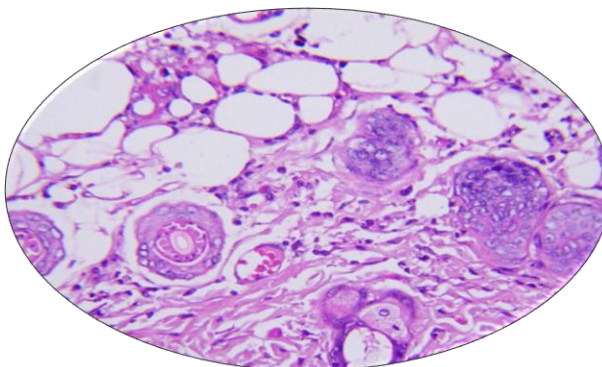


Figura N° 5: Corte histológico piel grupo blanco

**Patóloga: Dr. Guiselle Gutierrez Guerra
CMP: 028927**

Fuente: extraído por los investigadores

- **Corte histológico del tejido de piel con aplicación de la crema a base de aguaje al 10%.**

Se observó una piel delgada queratinizada, con capa córnea, anexos y capa muscular conservados. Asimismo, focos de extravasación de hematíes en la dermis, papilar y reticular; vénulas dilatadas y focos de inflamación a neutrófilos en la hipodermis

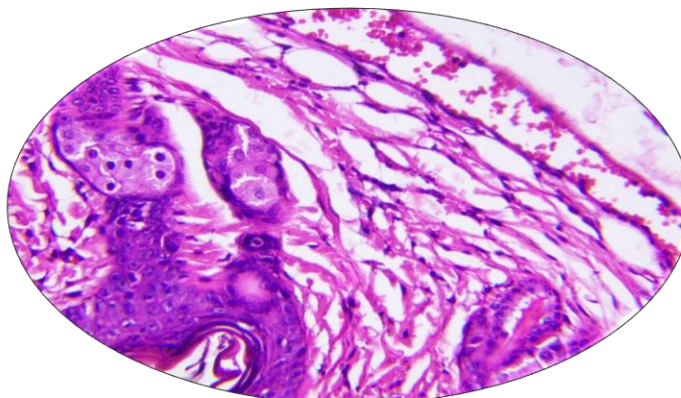


Figura N° 6: Corte histológico piel con tratamiento al 10%.

**Patóloga: Dr. Guiselle Gutierrez Guerra
CMP: 028927**

Fuente: extraído por los investigadores

➤ **Corte histológico del tejido de piel con aplicación de la crema a base de aguaje al 15%**

Se observa focos de extravasación de hematíes en la superficie de la dermis reticular.

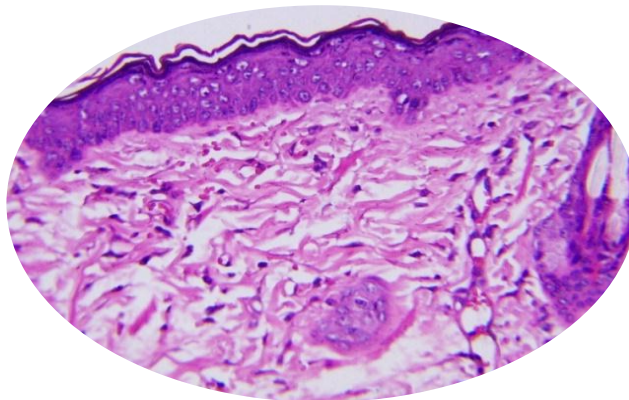


Figura N° 7: Corte histológico piel con tratamiento al 15%

**Patóloga: Dr. Guiselle Gutierrez Guerra
CMP: 028927**

Fuente: extraído por los investigadores

También se observa una piel delgada queratinizada, con leve congestión de vénulas y en algunas áreas se observan menos anexos. Es decir, presenta el primer paso de una inflamación.

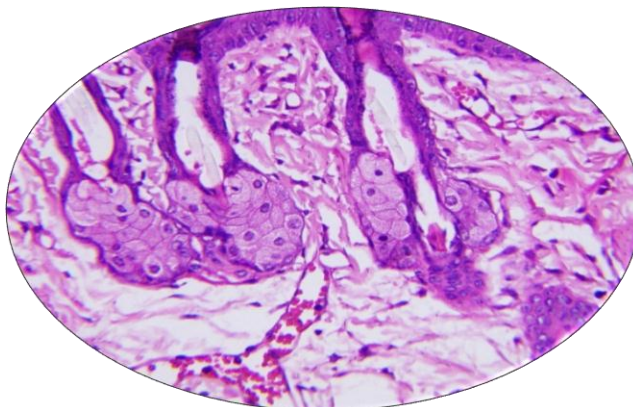


Figura N° 8: Corte histológico piel con tratamiento al 15%

**Patóloga: Dr. Guiselle Gutierrez Guerra
CMP: 028927**

Fuente: extraído por los investigadores

➤ **Corte histológico del tejido de piel con aplicación de la crema comercial**

En este tejido se observa una piel queratinizada, dermis papilar pequeña, regular cantidad de anexos (folículos pilosos y glándulas sebáceas)

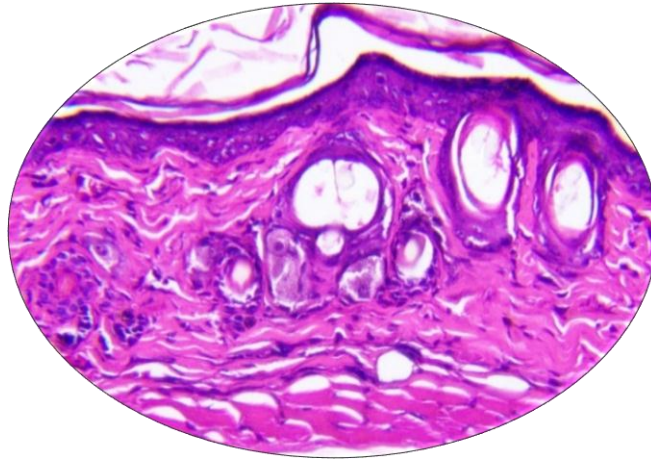


Figura N° 9: Corte histológico piel con tratamiento bloqueador

**Patóloga: Dr. Guiselle Gutierrez Guerra
CMP: 028927**

Fuente: extraído por los investigadores

Presentación de resultados estadísticos

Tabla N° 3: Contingencia ratón queratosis actínica

Recuento		QUERATOSIS.ACTINICA		Total
		NO QA	MUY LIGERO QA	
RATON	R1	1	0	1
	R10	1	0	1
	R11	1	0	1
	R12	1	0	1
	R13	1	0	1
	R14	1	0	1
	R15	1	0	1
	R2	1	0	1
	R3	1	0	1
	R4	0	1	1
	R5	0	1	1
	R6	1	0	1
	R7	0	1	1
	R8	0	1	1
	R9	0	1	1
Total		10	5	15

Fuente: Elaboración propia

Tabla N° 4: Contingencia ratón ritides

Recuento

		RITIDES		Total
		no ritides	ligero ritides escasamente perceptible	
RATON	R1	1	0	1
	R10	1	0	1
	R11	1	0	1
	R12	1	0	1
	R13	1	0	1
	R14	1	0	1
	R15	1	0	1
	R2	1	0	1
	R3	1	0	1
	R4	1	0	1
	R5	1	0	1
	R6	0	1	1
	R7	0	1	1
	R8	0	1	1
	R9	1	0	1
	Total	12	3	15

Fuente: Elaboración propia

Tabla N° 5: Contingencia ratón eritema

Recuento		ERITEMA		Total
		NO ERITEMA	MUY LIGERO ERITEMA	
RATON	R1	1	0	1
	R10	0	1	1
	R11	0	1	1
	R12	0	1	1
	R13	1	0	1
	R14	1	0	1
	R15	1	0	1
	R2	1	0	1
	R3	1	0	1
	R4	0	1	1
	R5	0	1	1
	R6	0	1	1
	R7	1	0	1
	R8	1	0	1
	R9	1	0	1
	Total	9	6	15

Fuente: Elaboración propia

Tabla N° 6: Contingencia ratón fotoenvejecimiento

Recuento		FOTOENVEJECIMIENTO			Total
		ningún tipo	sin arrugas tipo 1	arrugas con movimiento tipo 2	
	R1	1	0	0	1
	R10	0	1	0	1
	R11	0	1	0	1
	R12	0	1	0	1
	R13	0	1	0	1
	R14	0	1	0	1
	R15	0	1	0	1
RATON	R2	1	0	0	1
	R3	1	0	0	1
	R4	0	0	1	1
	R5	0	0	1	1
	R6	0	0	1	1
	R7	0	0	1	1
	R8	0	0	1	1
	R9	0	0	1	1
Total		3	6	6	15

Fuente: Elaboración propia

Se analizaron comparaciones de grupos de experimentación, que se visualizan en los gráficos: (1) eritema, (2) ritides, (3) queratosis actínicas y (4) fotoenvejecimiento.

Comparación de grupos:

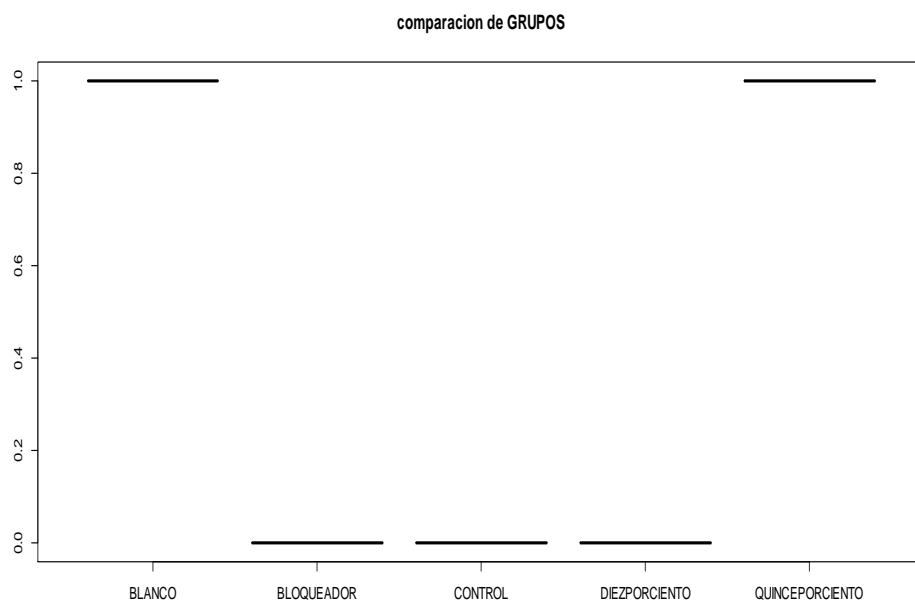


Gráfico N° 1: Eritema

Según: la técnica de Shapiro-Wilk normality test:

data: ERITEMA

W = 0.63034, p-value = 0.00004904

```
> kruskal.test(ERITEMA ~ GRUPO, data=RATON)
```

Kruskal-Wallis rank sum test

data: ERITEMA by GRUPO

Kruskal-Wallis chi-squared = 14, df = 4, p-value = 0.007295

Según la Prueba de Kruskal test:

Cuando P es menor a 0.05 las medias son distintas, no tiene normalidad no se aplica anova.

```
> kruskalmc(ERITEMA ~GRUPO , data=RATON, probs=.05, cont=NULL)
Multiple comparison test after Kruskal-Wallis
p.value: 0.05
Comparisons
```

	obs.dif	critical.dif	difference
BLANCO-BLOQUEADOR	7.5	10.24984	FALSE
BLANCO-CONTROL	7.5	10.24984	FALSE
BLANCO-DIEZPORCIENTO	7.5	10.24984	FALSE
BLANCO-QUINCEPORCIENTO	0.0	10.24984	FALSE
BLOQUEADOR-CONTROL	0.0	10.24984	FALSE
BLOQUEADOR-DIEZPORCIENTO	0.0	10.24984	FALSE
BLOQUEADOR-QUINCEPORCIENTO	7.5	10.24984	FALSE
CONTROL-DIEZPORCIENTO	0.0	10.24984	FALSE
CONTROL-QUINCEPORCIENTO	7.5	10.24984	FALSE
DIEZPORCIENTO-QUINCEPORCIENTO	7.5	10.24984	FALSE

```
> boxplot(ERITEMA ~ GRUPO, data=RATON,main="comparacion de GRUPOS")
|
```

Figura N° 10: Eritema

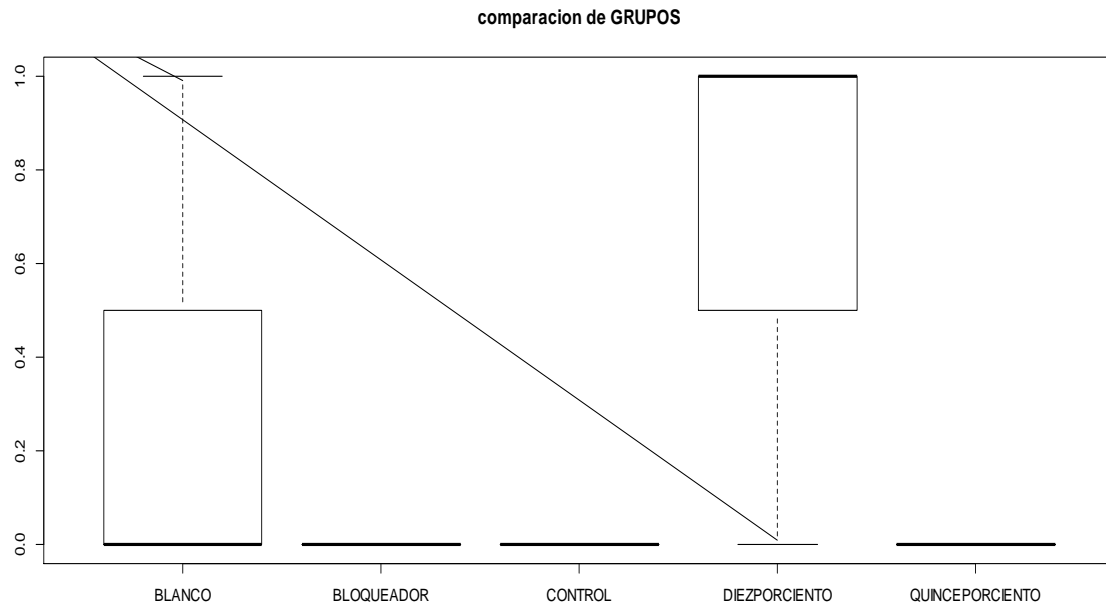


Gráfico N° 2: Ritides

Según la técnica de Shapiro-Wilk normality test:

data: RITIDES

W = 0.49944, p-value = 0.000003481

```
> kruskal.test(RITIDES ~ GRUPO, data=RATON)
```

Kruskal-Wallis rank sum test

data: RITIDES by GRUPO

Kruskal-Wallis chi-squared = 6.2222, df = 4, p-value = 0.1832

Cuando P es menor a 0.05 no hay normalidades, no se utiliza anova porque los datos son no paramétricos por ende no se utiliza la media.

Como no hay anova se utiliza la prueba de Kruskal para comparar la media de los grupos.

P mayor a 0.05, las medias de los grupos son similares.

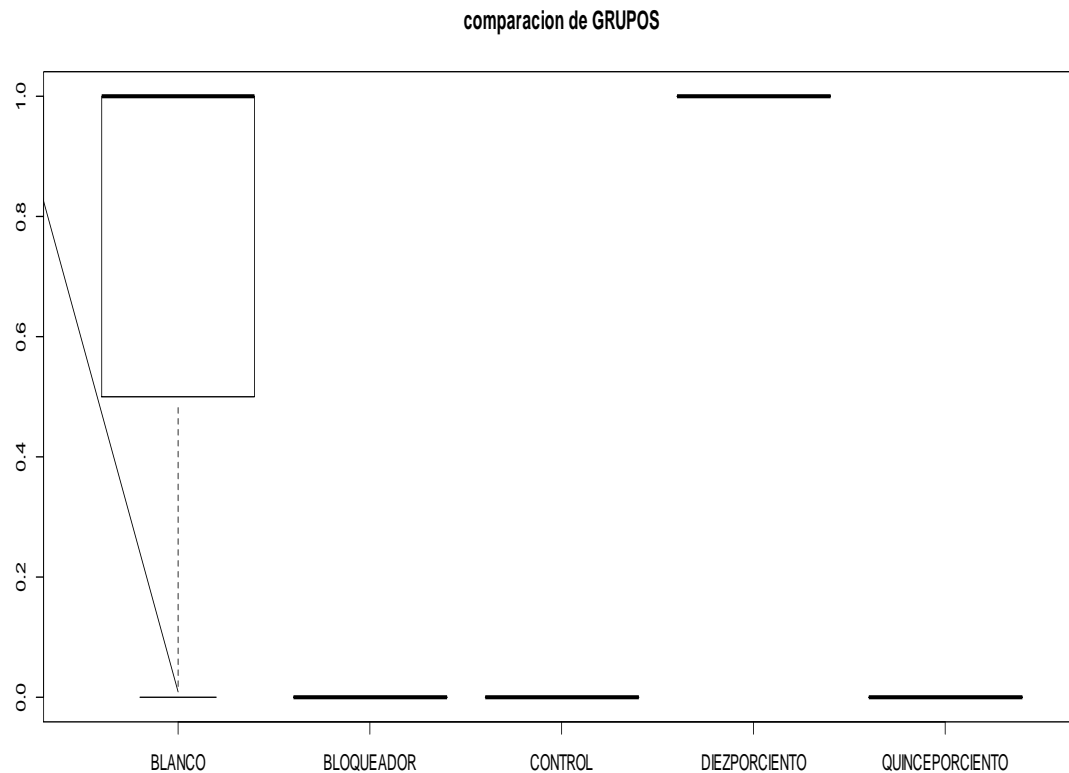


Gráfico N° 3: Queratosis

Según la técnica de Shapiro-Wilk normality test:

data: QUERATOSIS

W = 0.60343, p-value = 0.00002738

```
kruskal.test(QUERATOSIS ~ GRUPO, data=RATON)
```

Kruskal-Wallis rank sum test

data: QUERATOSIS by GRUPO

Kruskal-Wallis chi-squared = 11.2, df = 4, p-value = 0.02441

```

> kruskalmc(QUERATOSIS ~GRUPO , data=RATON, probs=.05, cont=NULL)
Multiple comparison test after Kruskal-Wallis
p.value: 0.05
Comparisons

```

	obs.dif	critical.dif	difference
BLANCO-BLOQUEADOR	5.0	10.24984	FALSE
BLANCO-CONTROL	5.0	10.24984	FALSE
BLANCO-DIEZPORCIENTO	2.5	10.24984	FALSE
BLANCO-QUINCEPORCIENTO	5.0	10.24984	FALSE
BLOQUEADOR-CONTROL	0.0	10.24984	FALSE
BLOQUEADOR-DIEZPORCIENTO	7.5	10.24984	FALSE
BLOQUEADOR-QUINCEPORCIENTO	0.0	10.24984	FALSE
CONTROL-DIEZPORCIENTO	7.5	10.24984	FALSE
CONTROL-QUINCEPORCIENTO	0.0	10.24984	FALSE
DIEZPORCIENTO-QUINCEPORCIENTO	7.5	10.24984	FALSE

Figura N° 11: Queratosis

P menor a 0.05 no hay normalidad y no se utiliza anova por lo tanto usamos la prueba de Kruskal para comparar la media de los grupos

Donde= p menor a 0.05; la media de los grupos son distintas por lo tanto hay comparaciones multiples

Cuando lo observado es menor al crítico no hay similitudes entre grupos

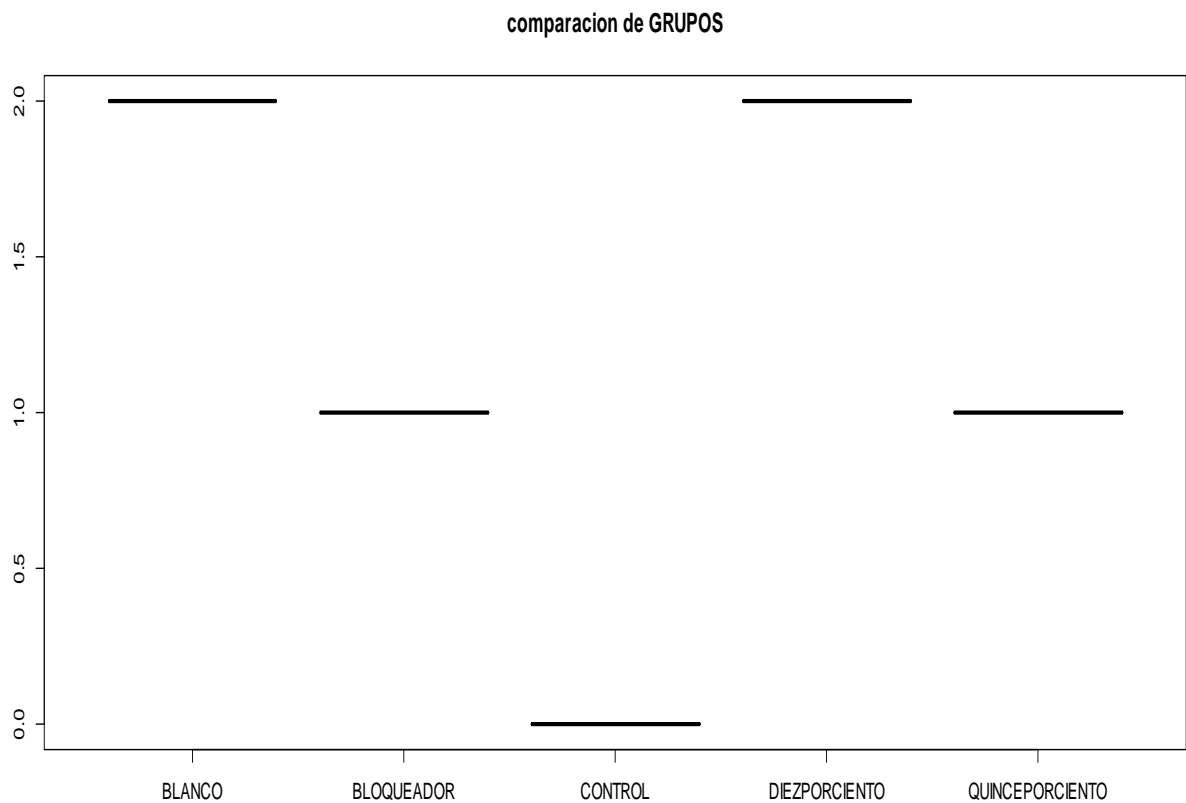


Gráfico N° 4: Fotoenvejecimiento

Según la técnica Shapiro-Wilk normality test:

data: FOTOENVEJECIMIENTO
 $W = 0.80552$, $p\text{-value} = 0.004332$

`kruskal.test (FOTOENVEJECIMIENTO~ GRUPO, data=RATON)`

Kruskal-Wallis rank sum test

data: FOTOENVEJECIMIENTO by GRUPO
 Kruskal-Wallis chi-squared = 14, $df = 4$, $p\text{-value} = 0.007295$

El P es menor a 0.05 entonces no hay normalidad, no se usa anova, usamos la prueba de Kruskal para comparar las medias de los grupos


```
> kruskalmc( FOTOENVEJECIMIENTO~GRUPO , data=RATON, probs=.05, cont=NULL)
Multiple comparison test after Kruskal-Wallis
p.value: 0.05
Comparisons
```

	obs.dif	critical.dif	difference
BLANCO-BLOQUEADOR	6.0	10.24984	FALSE
BLANCO-CONTROL	10.5	10.24984	TRUE
BLANCO-DIEZPORCIENTO	0.0	10.24984	FALSE
BLANCO-QUINCEPORCIENTO	6.0	10.24984	FALSE
BLOQUEADOR-CONTROL	4.5	10.24984	FALSE
BLOQUEADOR-DIEZPORCIENTO	6.0	10.24984	FALSE
BLOQUEADOR-QUINCEPORCIENTO	0.0	10.24984	FALSE
CONTROL-DIEZPORCIENTO	10.5	10.24984	TRUE
CONTROL-QUINCEPORCIENTO	4.5	10.24984	FALSE
DIEZPORCIENTO-QUINCEPORCIENTO	6.0	10.24984	FALSE

Figura N° 12: Fotoenvejecimiento

El P es menor a 0.05 entonces no hay normalidad, no se usa anova, usamos la prueba de Kruskal para comparar las medias de los grupos

Dónde: el P valor es menor a 0.05 por lo que las medias son distintas, la prueba de Kruskal nos dice que, los grupos similares son:

Blanco – control

Control – crema al 10%.

Por lo tanto, de acuerdo con los resultados se determinó que la crema a base de extracto hidroalcohólico de aguaje al 10% es la crema con mayor efectividad protectora.

Tabla N° 7: Matriz de correlaciones

Correlaciones

		RITIDES	QUERATOSIS. ACTINICA	ERITEMA	FOTOENVEJE CIMIENTO
RITIDES	Correlación de Pearson	1	,354	-,068	0,535*
	Sig. (bilateral)		,196	,810	0,040
	N	15	15	15	15
QUERATOSIS.ACTINICA	Correlación de Pearson	,354	1	,000	0,756**
	Sig. (bilateral)	,196		1,000	0,001
	N	15	15	15	15
ERITEMA	Correlación de Pearson	-,068	,000	1	0,327
	Sig. (bilateral)	,810	1,000		0,234
	N	15	15	15	15
FOTOENVEJECIMIENTO	Correlación de Pearson	,535*	,756**	,327	1
	Sig. (bilateral)	,040	,001	,234	0,0001
	N	15	15	15	15

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

**. La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Comentario: Las correlaciones significativas son ritides y fotoenvejecimiento, queratosis actínica y fotoenvejecimiento.

Tabla N° 8: Análisis de componentes principales

Varianza total explicada

Componente	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
1	2,141	53,526	53,526	2,141	53,526	53,526
2	1,080	27,002	80,528	1,080	27,002	80,528
3	,648	16,204	96,732			
4	,131	3,268	100,000			

Método de extracción: Análisis de Componentes principales.

Comentario: Observamos que en la varianza acumulada lleva en 53,526 por lo tanto determina 2 componentes.

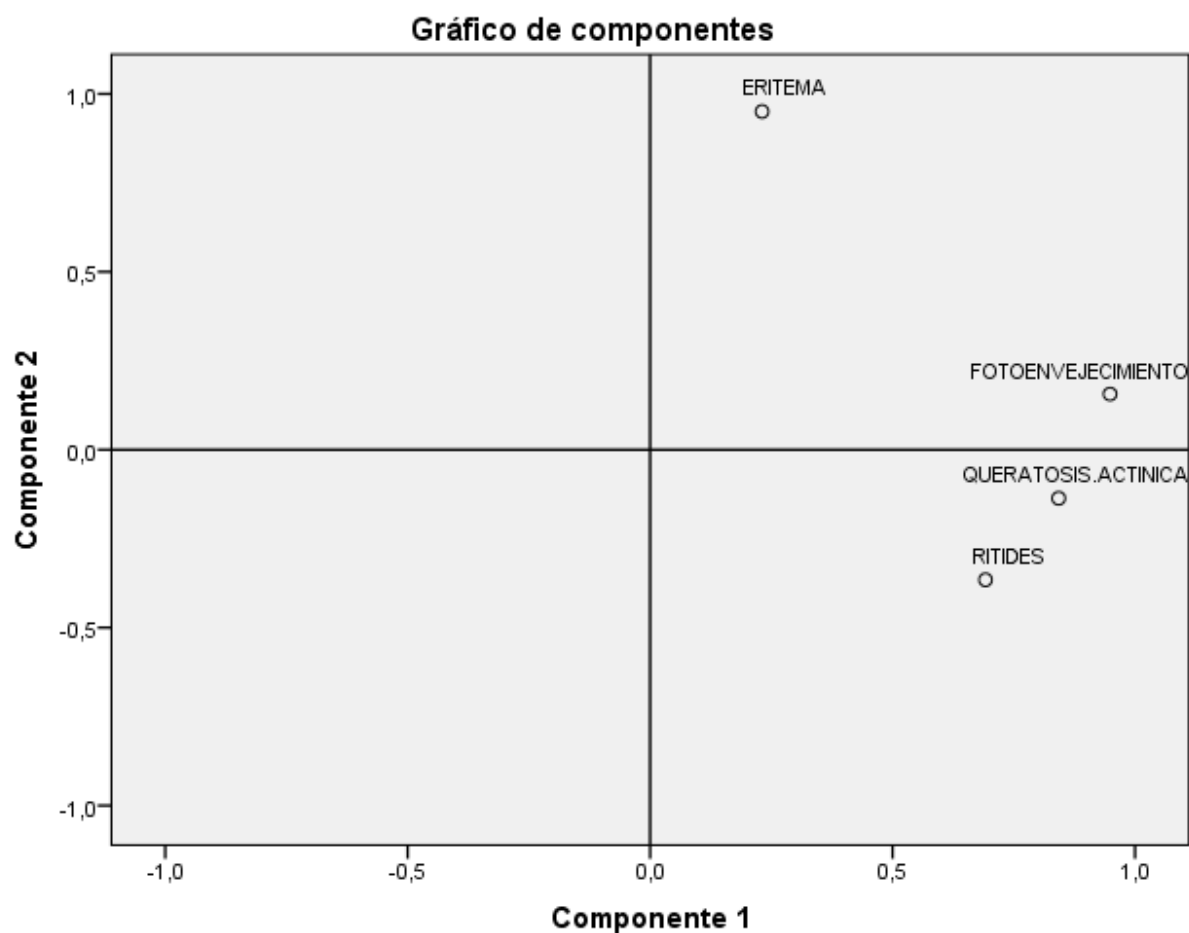


Gráfico N° 5: Componentes

Comentario: Se observa que el variable eritema es la menos correlacionada frente a los variables fotoenvejecimiento, queratosis actínica y ritides. En ese mismo grupo 1 es la altamente correlacionada esta la queratosis actínica y la ritides.

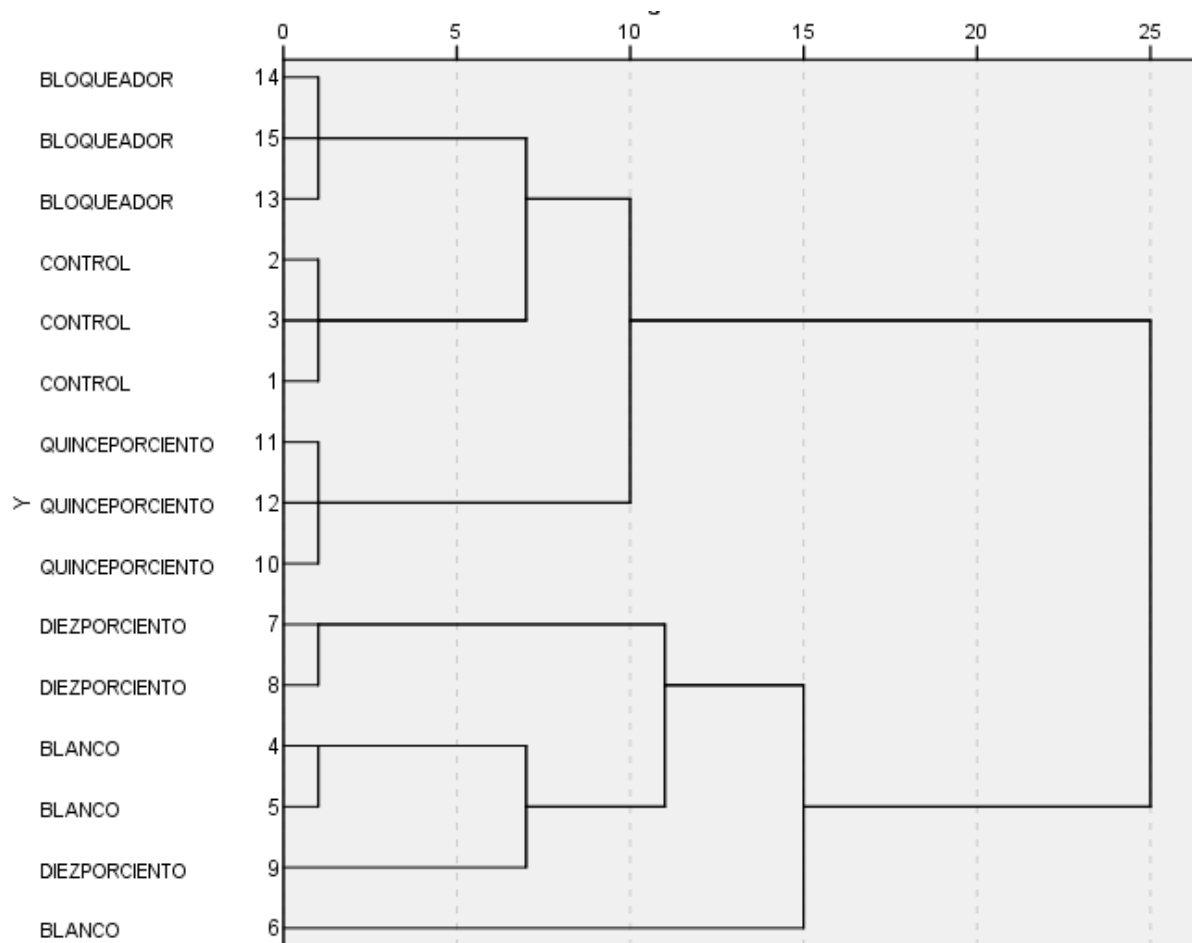


Gráfico N° 6: Dendrograma que utiliza una vinculación media (entre grupos)

Comentario: En la figura de similitudes de las lesiones entre los ratones se utilizó un dendrograma que nos permite comparar los grupos en función de una vinculación media de distancia.

4.2 Contrastación de hipótesis

Hipótesis general

- La crema a base del extracto hidroalcohólico del *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) produce efecto fotoprotector en ratones albinos.

H₀= No produce efecto fotoprotector en ratones albinos

H₁= si produce efecto fotoprotector en ratones albinos

```
> kruskalmc( FOTOENVEJECIMIENTO~GRUPO , data=RATON, probs=.05, cont=NULL)
Multiple comparison test after Kruskal-Wallis
p.value: 0.05
Comparisons
```

	obs.dif	critical.dif	difference
BLANCO-BLOQUEADOR	6.0	10.24984	FALSE
BLANCO-CONTROL	10.5	10.24984	TRUE
BLANCO-DIEZPORCIENTO	0.0	10.24984	FALSE
BLANCO-QUINCEPORCIENTO	6.0	10.24984	FALSE
BLOQUEADOR-CONTROL	4.5	10.24984	FALSE
BLOQUEADOR-DIEZPORCIENTO	6.0	10.24984	FALSE
BLOQUEADOR-QUINCEPORCIENTO	0.0	10.24984	FALSE
CONTROL-DIEZPORCIENTO	10.5	10.24984	TRUE
CONTROL-QUINCEPORCIENTO	4.5	10.24984	FALSE
DIEZPORCIENTO-QUINCEPORCIENTO	6.0	10.24984	FALSE

Como se evidencia en el cuadro de comparación múltiple de tests después de Kruskal – Wallis, se observa que el P es menor a 0.05 entonces no hay normalidad, no se usa ANOVA, nos visualiza que los grupos similares son: blanco-control y control – crema al 10%, por lo tanto de acuerdo a los resultados la crema del 10% tiene efecto fotoprotector. Se acepta la hipótesis alterna rechazando la hipótesis nula.

Hipótesis específicas N°1

- El extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) posee metabolito secundarios.

H₀= No posee metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje)

H₁= Si posee metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje)

MARCHA FITOQUÍMICA		
Grupos de compuestos	Ensayos	Resultados
Carbohidratos	<u>Molish</u>	—
Alcaloides	<u>Dragendorff</u>	+++
Fenoles y Taninos	FeCl ₃	++++
	Gelatina	—
Flavonoides	<u>Shinoda</u>	++
Quinonas	<u>Borntrager</u>	++++
Triterpenos y Esteroides	<u>Liberman</u>	—
Aminoácidos	<u>Ninhidrina</u>	—
NINGUNO (-), POCO (+), REGULAR (++), ABUNDANTE (+++), MUY ABUNDANTE (++++)		

Como se evidencia en el cuadro, se observa que los fenólicos y quinonas es uno de los metabolitos secundarios que más abunda, en el extracto hidroalcohólico *Mauritia flexuosa* L.f. y se acepta la hipótesis alterna rechazando la hipótesis nula.

Hipótesis específicas N°2

- El tiempo de aplicación de la crema a base del extracto hidroalcohólico del *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) posee efecto directo de fotoprotección en ratones albinos.

H_0 = No posee efecto directo fotoprotector

H_1 = Si posee efecto directo fotoprotector



Como se evidencia en la imagen, el grupo de la crema al 15% tiene lesiones a partir del segundo día de exposición a radiación UV, en lo contrario el grupo de la crema al 10%, tuvo lesiones leves al cuarto día de exposición. Se acepta la hipótesis alterna, rechazando la hipótesis nula.

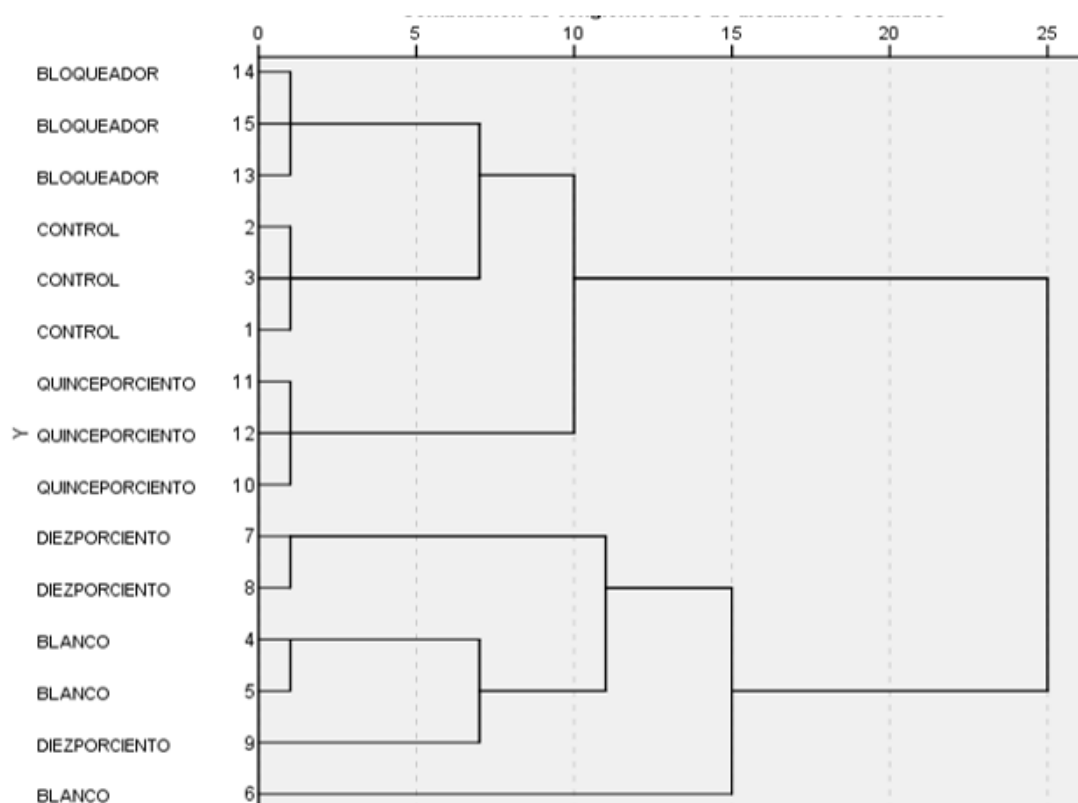
Hipótesis específicas N°3

- Existe similitudes de tratamiento de la crema a base de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) en diferentes concentraciones.

H_0 = No existe similitudes de tratamiento de crema a base de *Mauritia flexuosa* L.f.

H_1 = Si existe similitudes de tratamiento de crema a base de *Mauritia flexuosa* L.f.

Similitudes de las lesiones entre los ratones



Como se evidencia en el cuadro de Dendrograma, nos permite comparar los grupos en función de una vinculación media de distancia. Se acepta la hipótesis alterna rechazando la hipótesis nula.

4.3 Discusión de resultados

Los resultados de las pruebas de solubilidad nos permite a conocer que el extracto seco hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. contiene gran cantidad de metabolitos secundarios que son solubles en solventes de diversas polaridades como agua, etanol, metanol y cloroformo.

Los resultados de la marcha fitoquímica nos muestran que el extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. presenta en su composición abundante cantidad de compuestos fenólicos, alcaloides y quinonas, los que serían responsables de poseer un efecto fotoprotector de manera biológica. Según la cromatografía en capa fina, realizada al extracto seco hidroalcohólico del fruto del aguaje en un sistema de solventes: cloroformo, metanol (3:1), se comprobó con mayor certeza la presencia de compuestos fenólicos. Se detectó e identificó 6 fracciones coloreadas, las cuales fueron observadas mediante una lámpara UV.

Las alteraciones histológicas reportadas en el siguiente trabajo, utilizando el modelo de irradiación con luz UVA en ratones depilados, coinciden con otros modelos biológicos con un grado agudo, lo que permitió comprobar que el extracto de aguaje posee efecto fotoprotector.

Los resultados de Seijas demuestran que cuando se estudia un efecto crónico ya se puede observar a partir de los cuatro meses mientras que con las radiaciones UVB y UVA se requiere aproximadamente, a partir de 6 meses y un año.

Según los resultados del efecto fotoprotector de *Mauritia flexuosa* L.f. se obtuvo en una semana lesiones como eritema, ritides, fotoenvejecimiento, y queratosis actínica de efecto leve.

Según los estudios estadísticos realizados, la crema al 10% a base del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) tiene mayor efecto fotoprotector

que la crema de 15%, aplicada por vía tópica comparado así con el grupo de control y bloqueador.

Según Yaringaño, el efecto regenerado de una crema dermocosmética a base de *Mauritia flexuosa* L.F y *Copaifera reticulata* var dio como resultado un excelente regenerador, siendo una crema compuesta por dos plantas; sin embargo, con la crema fotoprotectora formulada solamente a base de *Mauritia flexuosa* L.f. se obtuvieron resultados que fueron visibles durante los 7 días.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones:

1. Los metabolitos secundarios determinados en la marcha fitoquímica, obtuvieron como compuestos fenólicos: quinonas, flavonoides y alcaloides compuestos que tienen la capacidad antioxidante que evita el envejecimiento de la piel y la formación de radicales libres.
2. Durante el tiempo de aplicación de la crema de *Mauritia flexuosa* L.f. Se observó en el grupo 15%, tiene lesiones leves a partir del segundo día de exposición a radiación UV.
3. La crema al 10%, a base del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (aguaje) tuvo mayor efecto fotoprotector que la crema al 15%, aplicada por vía tópica comparado así con el grupo de control y bloqueador.

5.2 Recomendaciones:

1. Se recomienda realizar las investigaciones con mayor tiempo de exposición a la radiación UV en ratones para llegar a evaluar las lesiones más graves que se puedan producir teniendo como antecedente el presente estudio.
2. Se recomienda realizar las investigaciones, seleccionando a los animales de experimentación según su sexo, peso, tamaño y edad, para saber si los resultados de las lesiones varían drásticamente.
3. Se recomienda hacer un seguimiento con el fin de potenciar su efecto como una crema fotoprotectora e incluyendo otros frutos de mayor cantidad de compuestos fenólicos, Por lo tanto son necesarias futuras investigaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍA

1. Gonzáles J, Fotoprotección. Médico dermatólogo. Cap Torrent de les Flors de Gracia. Barcelona.2003.
2. Jeanmougin M. Sol y Piel beneficios, riegos y prevención. Travessera de Gràcia, 17-21-Barcelona (España). 2004.pag, 14.
3. Gonzáles L, Los efectos nocivos de la radiación solar y la forma de combatirlos, 5 Edición, Educación Sanitaria. Offarm 2003; 22:68-76. Vol. 22.
4. Paredes M. Determinación de la actividad antioxidante de cuatro plantas nativas del Ecuador. Informe de tesis para optar por el título profesional de Químico Farmacéutico Quito-2013.
5. Yaringaño J, Formulación de una crema dermocosmetica a base de *Mauritia flexuosa* L.f y *Copaifera reticulata* var. Peruviana con efecto regenerador de la piel lesionada en ratones *Mus musculus* Balb c. Informe de tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico. Lima: UNMSM: 2015.
6. Sotero V, Lujan M, Freitas L, Merino C, Dávila E; Estabilidad y actividad antioxidante de la pulpa liofilizada de tres morfotipos de aguaje (*Mauritia flexuosa* L.f.); Rev. Soc. Quim Perú 79; 2013 vol. 2.;136-143.
7. Gutierrez R, Caracterizacion fenotípica de los frutos de *Mauritia Flexuosa* L.F "Aguaje"de nueve comunidades del Datem del Maraño región Loreto, Amazonia Peruana Universidad Agaria la Molina Lima:2012.
8. Quispe S, Solórzano R. Separación de ácidos grasos libres Carotenoides y tocoferoles contenidos en aceite de aguaje (*Mauritia flexuosa*), mediante destilación discontinua a vacío y cromatografía preparativa en columna Madre de Dios: Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios.2015.
9. Seijas A. r efecto fotoprotector del extracto antociánico de *Zea mays* VAR canteño maíz morado en la piel de *Mus musculus* var Balb/c ante el fotodaño agudo, subagudo y fotoenvejecimiento inducido por radiación UVC. Informe de tesis para optar el grado de doctor en ciencias biológicas; Trujillo 2010.
10. Duro E, Campillos P. Causin S; Radiacion solar; El sol y los filtros solares; Medifam 2003 vol.13 : 159-165.

11. Serna J. M. Vitales, M.C. Lopez, A. Molina; Dermatología; Farmacia hospitalaria: 842-874.
12. Yamamoto M. Fisiología de la piel, Revista Peruana de dermatología Vol.11(2) 2001.
13. Gallego M. riesgos y beneficios del sol en la piel; disponible en: <http://www.medena.es/es/comun/fichero.asp?id=189>
14. Joi A. Nichols, Santosh K. Katiyar ; PMC 2010; Vol.302 (2) ; pag 71-83
15. Mulero M. Efecto de la radiación ultravioleta (RUV) sobre los procesos de estrés oxidativo de inmunodepresión cutánea. Efecto protector de los filtros solares. Informe de tesis para optar por el grado de doctor. España 2004.
16. La sociedad Americana contra el cáncer [internet]. España: Equipos médicos [19 Abr 2017; 18 Feb 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-piel/prevencion-y-deteccion-temprana/que-es-la-radiacion-de-luz-ultravioleta.html>
17. Cuzco C. Determinación de los compuestos fenólicos presentes en el extracto metanólico de la pulpa de fruto *Mauritia flexuosa* L. “aguaje” procedente de Tarapoto – San Martín y su efecto sobre el nivel de estradiol en ratas hembras jóvenes normales Informe de tesis para optar el título Magister en Recursos Vegetales y Terapéuticos Lima:2009.
18. Arteaga J. Fabricación y Evaluación de un bloqueador solar a base de dióxido de titanio, aceites y extractos de frutas, Revista colombiana de materiales N5pp. 146-151.
19. Restrepo J. Determinación del valor nutricional por lípidos y de ácidos grasos y capacidad antioxidante de la pulpa de aguaje (*Mauritia Flexuosa*), revista de ciencias Universidad del Valle, Colombia; junio; 2016.
20. Ministerio de Agricultura y Riesgo [internet]. Lima-Perú: Biblioteca virtual; ficha técnica [4 Sep 2018] Pag. 7, disponible en: http://agroaldia.minagri.gob.pe/biblioteca/download/pdf/tematicas/f-taxonomia_plantas/f01-cultivo/2018/ficha_tecnica_aguaje.pdf
21. Salazar A. El aguaje (*Mauritia Vinífera*) Recurso Forestal Potencial, revista forestal del Perú: V1(2):1-7, Facultad de ciencias Forestales.
22. EcuRed [internet]. Cuba: Enciclopedia en red del gobierno de Cuba; [May 2019]. Disponible en: <https://www.ecured.cu/Queratina>

23. Gilaberte Y. Academia española de dermatología y venerología, Fotoprotección España: 2003.
24. Organización Mundial de Salud [internet] Ginebra: tema de salud; Radiación Ultravioleta. [May 2004]. Disponible en:
https://www.who.int/topics/ultraviolet_radiation/es/
25. Beltran H. Certificado botánico; Lima: 2018
26. Rivas C. investigación en plantas de importancia medica México, 2016 pag,6.
27. Lock O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales: Editorial pontificia católica del Perú; Edición 2^{da} pag: 3-8 1994.
28. John Freund. Estadística Elemental. México: 8^{va} Edición; Cap.17, pag. 494.
29. Guillermo O, Zavala D, Carrilo M. Análisis fitoquímico. México: Universidad Autónoma de San Luis Potosi; 2013. Disponible en:
<http://www.eumed.net/rev/tlatemoani/24/analisis-fitoquimico.html>
30. Bruneton J. Elementos de fitoquímica y de farmacognosia, 1^o edición. Zaragoza – España: Editorial Acribia S.A; 1991.
31. Palacios M. Farmacognosia y Fitoquímica. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. Chimbote - Perú pag. 13. Disponible en:
<https://es.scribd.com/doc/102977826/Temas-de-Farmacognosia>
32. Rubio L. Ensayos con animales: aspectos éticos y legales [tesis de grado]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2015.

ANEXOS

Anexo Nº 01: Matriz de consistencia

EFECTO FOTOPROTECTOR DE UNA CREMA A BASE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL <i>Mauritia flexuosa</i> L. F. (AGUAJE) EN RATONES ALBINOS						
PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES		METODOLOGÍA	INSTRUMENTOS
			VARIABLE INDEPENDIENTE	INDICADORES	NIVEL	
¿La crema a base del extracto hidroalcohólico del <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (Aguaje) produce efecto fotoprotector en ratones albinos?	Determinar si la crema a base del extracto hidroalcohólico del <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (Aguaje) produce efecto fotoprotector en ratones albinos.	La crema a base del extracto hidroalcohólico del <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (Aguaje) produce efecto fotoprotector en ratones albinos.	Crema a base del extracto hidroalcohólico de <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (aguaje).	Concentración Tiempo	La presente investigación será de nivel "aplicativo", experimental efecto - causa.	REACTIVOS: <u>Dragendorff</u> <u>Molish</u> <u>Borntrager</u> Gelatina + NaCl <u>Ninhidrina</u> <u>Shinoda</u> FeCl3 <u>Liberman</u> Metanol Etanol Cloroformo Agua destilada
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	VARIABLE DEPENDIENTE	DISEÑO		
¿Qué metabolitos secundarios posee en el extracto hidroalcohólico del <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (Aguaje)? ¿Cómo influye el tiempo de aplicación de la crema a base del extracto hidroalcohólico del <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (Aguaje) en el efecto fotoprotector en ratones albinos? ¿Qué similitudes existe en el tratamiento de la crema a base de <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (Aguaje) en diferentes concentraciones?	Determinar que metabolitos secundarios posee en el extracto hidroalcohólico de <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. Determinar cómo influye el tiempo de aplicación de la crema a base del extracto hidroalcohólico del <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (Aguaje) en el efecto fotoprotector en ratones albinos. Determinar que similitudes existe en el tratamiento de la crema a base de <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (Aguaje) en diferentes concentraciones.	El extracto hidroalcohólico de <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (Aguaje) posee metabolitos secundarios. El tiempo de aplicación de la crema a base del extracto hidroalcohólico del <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (Aguaje) posee efecto directo de fotoprotección en ratones albinos. Existe similitudes de tratamiento de la crema a base de <i>Mauritia flexuosa</i> L.F. (Aguaje) en diferentes concentraciones.	Efecto fotoprotector en ratones albinos.	Con respecto a esta investigación, se podría decir que tiene un diseño tipo experimental.		

Anexo N° 02: Certificación botánica

Hamilton W. Beltrán S.
Consultor Botánico
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María
hamiltonbeltran@yahoo.com

CERTIFICACION BOTANICA

El Biólogo colegiado y autorizado por el Inrena según RD. N° 334-2013-MINAGRI-DGFFS/DGEFFS, con Registro N° 37, certifica que la planta conocida como "AGUAJE" proporcionada por; KARINA RAQUEL NOA LUME y ROSA ELENA CHUGDEN PABLO, ha sido estudiada científicamente y determinada como *Mauritia flexuosa* y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Liliopsida
Subclase: Arecidae
Orden: Arecales
Familia: Arecaceae
Genero: *Mauritia*
Especie: *Mauritia flexuosa* L. f.

Se expide la presente certificación a solicitud de las interesadas para los fines que estime conveniente.

Lima, 28 febrero 2018


Bigo. Hamilton Beltrán


Hamilton Wilmer Beltrán Santiago
Biólogo - Botánico
C.R.P. 2719

Anexo N° 03: Procedimientos y testimonio fotográfico

Recolección de la materia prima fue en la zona de la región de Loreto, provincia de Maynas, distrito Las Amazonas, Comunidad Nuñis Cocha.



1. Se pelo el fruto para obtener la cascara y pulpa del aguaje.



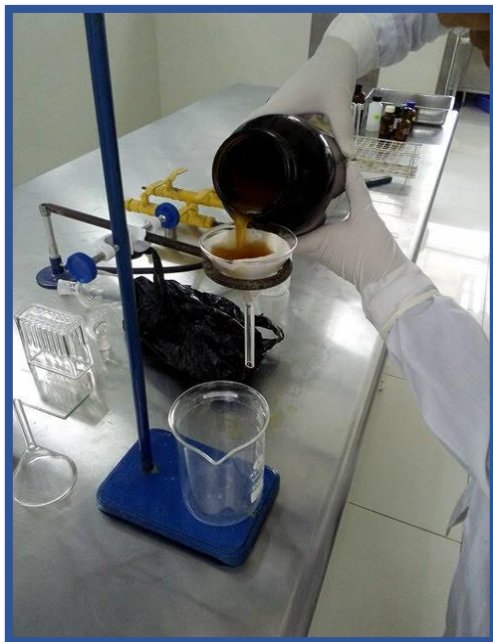
2. Secado al medio ambiente durante una semana y se pesó lo obtenido del fruto.



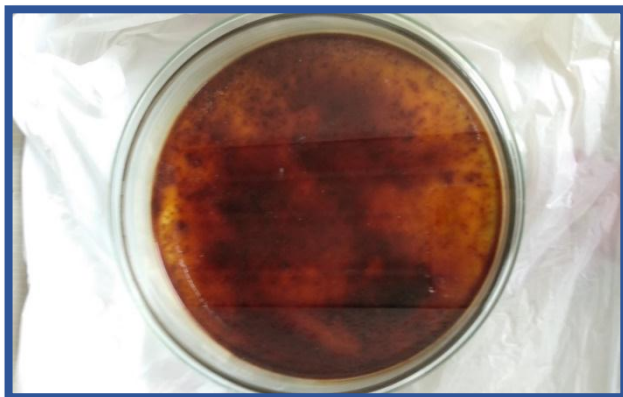
3. Macerado de la cascara del fruto de aguaje con alcohol al 70° más agua por dos semanas con agitación de dos veces por día.



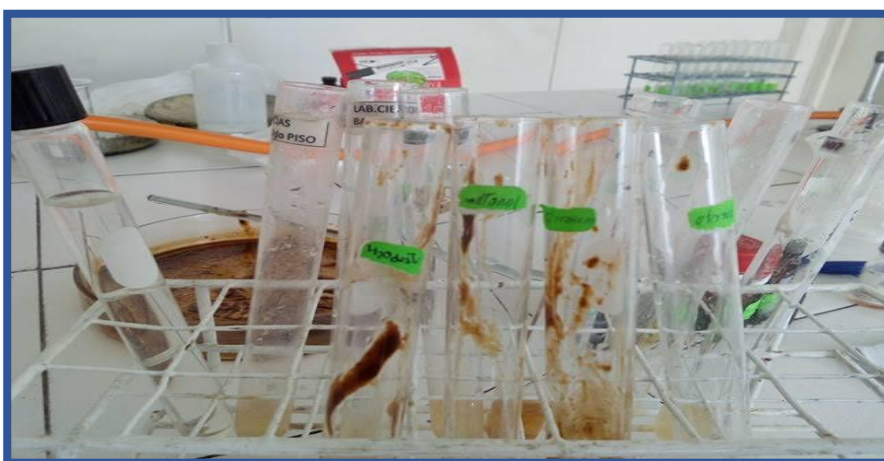
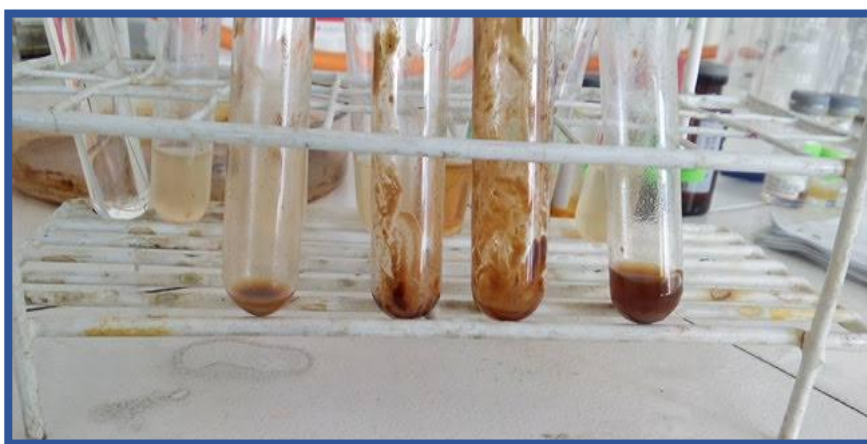
4. Filtrado y obtencion del extracto de aguaje.



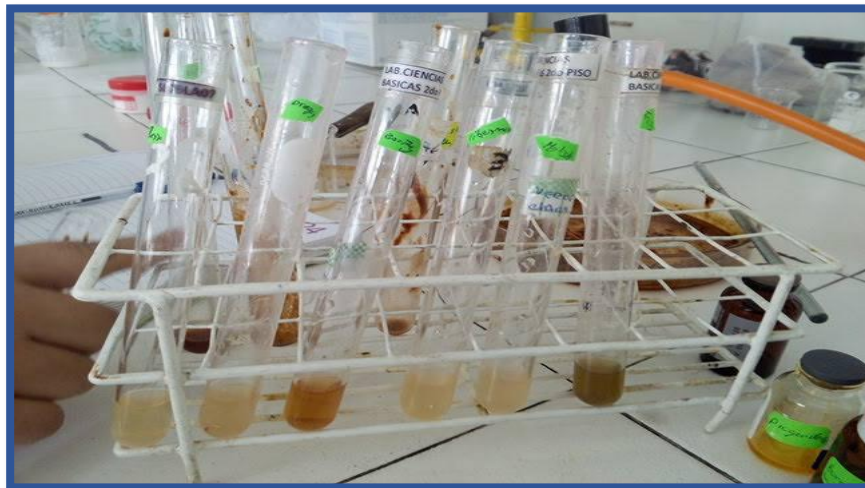
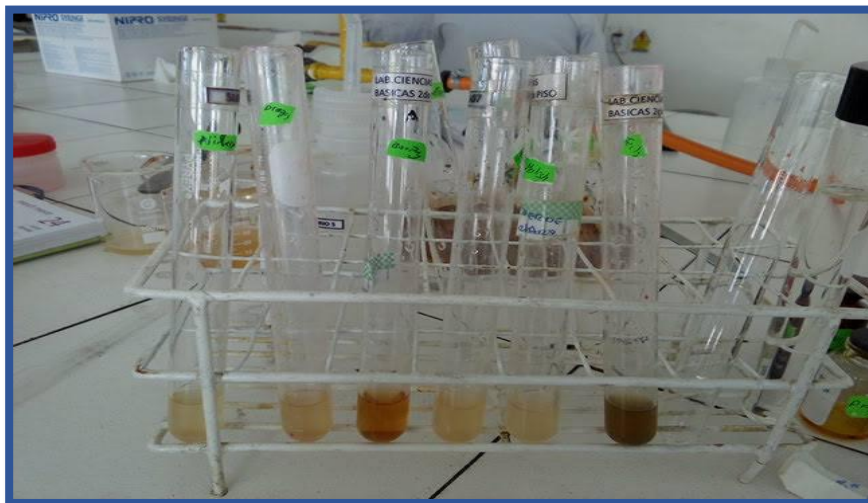
5. Evaporización, secado y deshidratado.



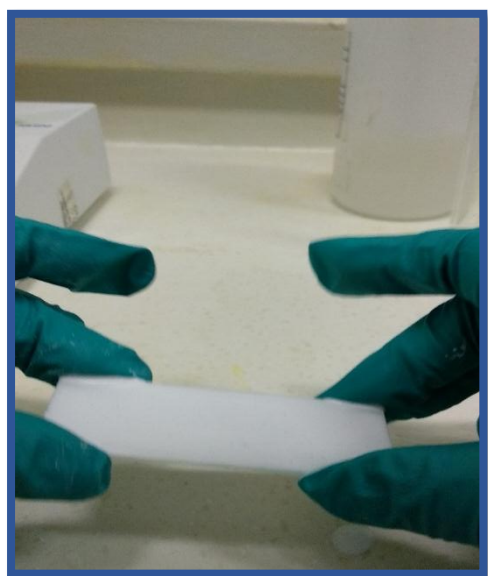
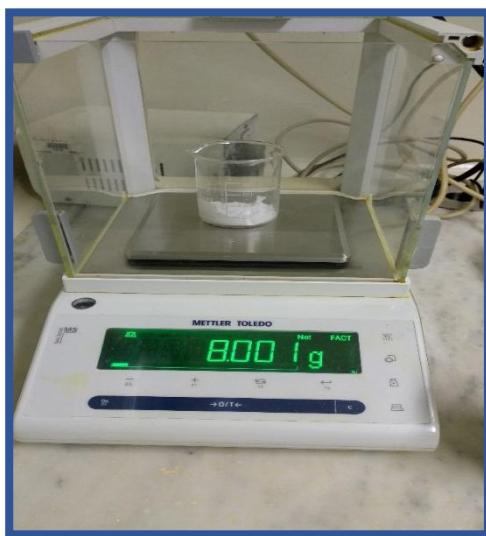
6. Ensayo de solubilidad: cloroformo, metanol, etanol y agua.



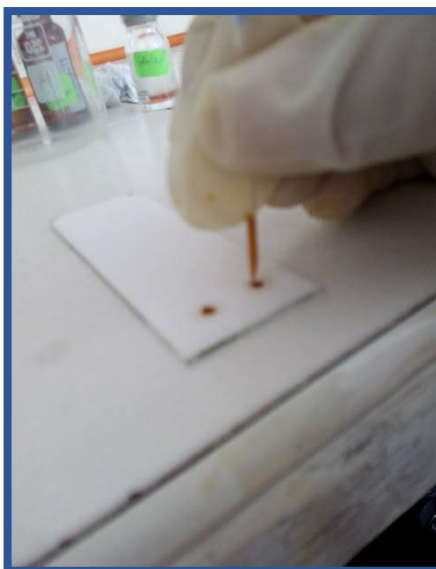
7. Marcha fitoquímica: se observó metabolitos secundarios como Alcaloides y Flavonoides, abundante en Quinonas y compuestos Fenólicos.

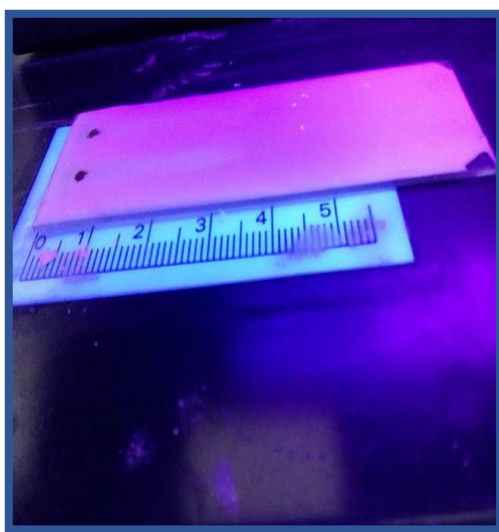


8. Preparación de placa cromatográfica.

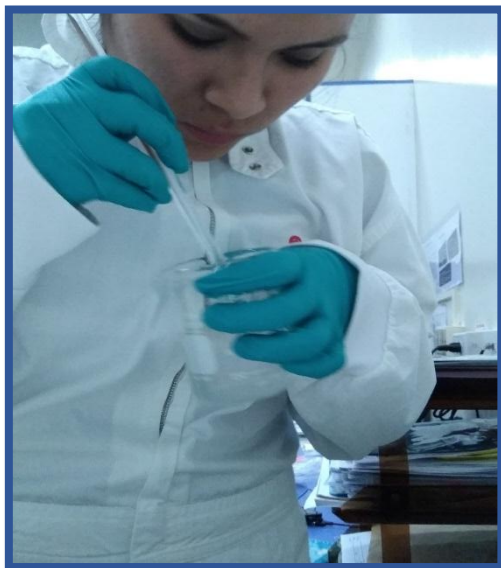


9. Cromatografía en capa fina





10. Preparación de la crema fotoprotectora a base del extracto hidroalcohólico de *Mauritia flexuosa* L.f. (Aguaje)





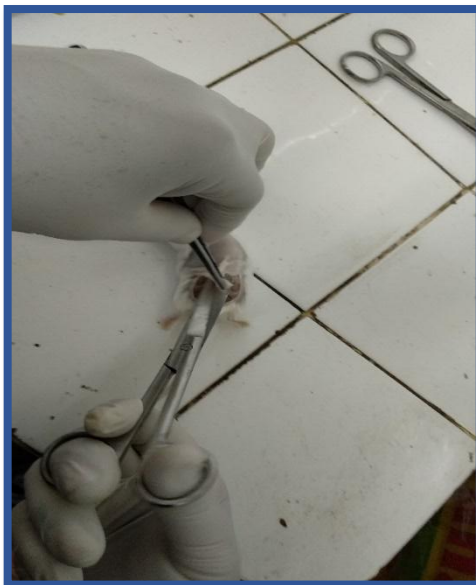
11. Aplicación experimental: se depilo a los ratones albinos ya, seleccionados por grupo.



Se le aplico pentobarbital para que no tenga movilidad dentro de la cámara UV. Asimismo se le coloco en la cámara los ratones albinos por un tiempo de una hora durante 7 días.



12. Corte histológico de los tejidos de cada grupo de ratones albinos.



13. Observamos en el microscopio los respectivos tejidos de los ratones albinos.



- Tablero del corte los grupos de ratones albinos.

