



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FOTOPROTECTORA DE UNA
CREMA A BASE DE *Passiflora manicata* EN LA ESPECIE *Cavia
porcellus***

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Trabajo Experimental

Presentado para optar al grado académico de:

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR: ALANIS MARÍA ARIAS JIMÉNEZ

DIRECTOR: BQF. DIEGO RENATO VINUEZA TAPIA MSC.

Riobamba – Ecuador

2022

©2022, Alanis María Arias Jiménez

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, ALANIS MARÍA ARIAS JIMÉNEZ declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y los resultados de este son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor asumo la responsabilidad legal y académica de los resultados de este Trabajo de Integración Curricular el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 09 noviembre de 2022

Alanis María Arias Jiménez

060418210-5

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: El Trabajo de Integración Curricular; Tipo: Trabajo Experimental, **EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FOTOPROTECTORA DE UNA CREMA A BASE DE *Passiflora manicata* EN LA ESPECIE *Cavia porcellus***. realizado por la señora: **ALANIS MARÍA ARIAS JIMÉNEZ**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
BQF. Valeria Isabel Rodríguez Vinueza. MSc. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL	_____	2022-11-09
BQF. Diego Renato Vinueza Tapia. Msc. DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	_____	2022-11-09
BQF. Karen Lisseth Acosta León. Msc. ASESORA DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR	_____	2022-11-09

DEDICATORIA

Este trabajo de titulación va dedicado principalmente a Dios por la paciencia y perseverancia brindada, a cada una de las personas que fueron parte de creación de este trabajo, desde el inicio de mi formación en la institución, a mi madre Yessenia quien desde un inicio estuvo paso a paso conmigo para llevar adelante la carrera, a mi hermano quien siempre estuvo para una palabra de aliento para no decaer en el camino, a mi hija Emma Elizabeth, quien se ha convertido en mi razón principal para seguir estudiando y preparándome para darle la mejor vida, quienes me han enseñado los valores de responsabilidad, honestidad, ética y respeto, los cuales me han ayudado a atravesar y culminar cada proceso importante en mi vida estudiantil

Alanis

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi familia primordialmente a mi madre y a quienes me acompañaron durante todo el proceso de creación y elaboración de este trabajo, por confiar en mí y nunca perder su fe en mi perseverancia frente a toda dificultad, a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a la facultad de Ciencias y a mi carrera Bioquímica y Farmacia quienes han sido mi segundo hogar en mi proceso de formación como profesional, así como a mi tutor quien fue la guía principal para el desarrollo del trabajo.

Alanis

ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	xii
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS -	xiv
ABSTRACT	xvi
INTRODUCCIÓN	1

CAPITULO 1

1. MARCO TEÓRICO	6
1.1. Antecedentes investigativos	6
1.2. Fundamentación teórica	7
1.2.1. Luz solar -.....	7
1.2.2. Radiación ultravioleta -	7
1.2.3. Radiación ultravioleta B(UVB)-	8
1.2.4. Radiación UV recibida	8
1.2.5. Efectos de la radiación	9
1.2.6. La piel.....	9
1.2.7. Eritema	11
1.2.7.1. Efectos en la piel a diferentes dosis	12
1.2.7.2. Dosis mínima eritema	13
1.2.8. Fotoprotección	13
1.2.9. Fotoprotección de la piel y filtros solares	14
1.2.10. Filtros químicos	14
1.2.11. Filtros físicos-	15
1.2.12. Filtros biológicos	15
1.2.13. FPS	15
1.2.14. Antioxidantes	16
1.2.15. Flavonoides en plantas	16
1.2.16. Modelo vegetal	17
1.1.16.1. Passiflora manicata	17
1.2.17. Ensayos in vivo	18
1.2.17.1. Modelo animal	18

1.2.18.	<i>Monografías oficiales</i>	21
1.2.18.1.	<i>Formas Farmacéuticas Semisólidas</i>	22
1.3.	Hipótesis	23
1.4.	Variable	23
1.4.1.	<i>Variable dependiente</i>	23

CAPITULO II

2.1.	Lugar de investigación	24
2.2.	Población de estudio	24
2.3.	Tamaño de la muestra	24
2.4.	Modelo animal	24
2.4.1.	<i>Adquisición de modelo animal</i>	24
2.4.2.	<i>Crianza en jaula</i>	25
2.4.3.	<i>Preparación del animal de experimentación</i>	26
2.4.3.1.	<i>Materiales y equipos</i>	27
2.5.	Material vegetal	29
2.5.1.	<i>Materiales y equipo</i>	30
2.5.2.	<i>Recolección</i>	32
2.5.4.	<i>Secado</i>	32
2.5.4.1.	<i>Proceso de secado</i>	33
2.5.5.	<i>Molienda de materia vegetal</i>	33
2.5.6.	<i>Maceración</i>	33
2.5.6.1.	<i>Proceso de maceración</i>	33
2.5.7.	<i>Filtración</i>	34
2.5.7.1.	<i>Proceso de filtrado</i>	34
2.5.8.	<i>Extracto seco</i>	34
2.5.8.1.	<i>Proceso de destilación por rotavapor</i>	34
2.6.	Formulación farmacéutica	35
2.6.1.	<i>Materiales y equipos</i>	35
2.6.2.	<i>Formulación crema Base de Beeler</i>	36
2.6.2.1.	<i>Reactivos</i>	37
2.6.2.	<i>Pruebas de calidad</i>	37
2.6.2.1.	<i>Prueba de extensibilidad</i>	37
2.6.2.2.	<i>Prueba de homogeneidad</i>	37
2.6.2.3.	<i>Prueba de consistencia</i>	37
2.6.2.4.	<i>Peso de la formula determinada</i>	38

2.7.	Determinación de eritema	38
2.7.1.	<i>Determinación de eritema inicial.</i>	38
2.7.2.	<i>Determinación de eritema pre crema/ post crema</i>	40
2.8.	FSP	43
2.9.	Análisis estadístico	43
2.9.1.	ANOVA-	43
2.9.1.1.	<i>Planteamiento de la hipótesis</i>	43
2.9.1.2.	<i>Nivel de significancia-</i>	43
2.9.1.3.	<i>Método de Dunnett-</i>	43
2.9.1.4.	<i>Toma de decisiones</i>	44

CAPITULO III

3.	MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANALISIS DE DATOS	45
3.1.	Análisis, interpretación y discusión de resultados	45
3.1.1.	<i>Determinación eritema</i>	45
3.2.	Presentación de resultados	47
3.2.1.	<i>Análisis estadístico de varianza</i>	47
3.3.1.1.	<i>Método Dunnett</i>	49
3.3.	Determinación de FPS a partir de DEM-	51

CONCLUSIONES -57

RECOMENDACIONES58

BIBLIOGRAFIA

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1:	Categoría de clasificación de fotoprotectores recomendados por la comisión europea.....	16
Tabla 2.1:	Categoría de clasificación taxonómica de <i>Passiflora manicata</i>	18
Tabla 3.1:	Categoría de clasificación taxodermica de <i>Cavia porcellus</i>	19
Tabla 1-2:	Materiales, equipos y reactivos para creación de jaulas para cayeras	27
Tabla 2-2:	Materiales, equipos y reactivos para creación de cepos de manejo animal	27
Tabla 3-2:	Materiales, equipos y reactivos para desparasitación de animales de experimentación.....	28
Tabla 4-2:	Materiales, equipos y reactivos para planificación de alimentación de animales de experimentación.	28
Tabla 5-2:	Materiales, equipos y reactivos para limpieza de jaulas para cuyeras.....	28
Tabla 6-2:	Materiales, equipos y reactivos para manejo de animales de experimentación. .	28
Tabla 7-2:	Materiales, equipos y reactivos para rapado de animales de experimentación. ..	29
Tabla 8-2:	Materiales, equipos y reactivos para recolección de material vegetal.	30
Tabla 9-2:	Materiales, equipos y reactivos para secado de material vegetal.	30
Tabla 10-2:	Materiales, equipos y reactivos para molienda de material vegetal.	30
Tabla 11-2:	Materiales, equipos y reactivos para maceración de material vegetal	31
Tabla 12-2:	Materiales, equipos y reactivos para filtración de material vegetal.....	31
Tabla 13-2:	Materiales, equipos y reactivos para recolección extracto seco de material vegetal.....	31
Tabla 14-2:	Materiales, equipos y reactivos para almacenamiento de extracto seco de material vegetal.....	32
Tabla 15-2:	Materiales, equipos y reactivos para formulación de crema base beeler.	35
Tabla 16-2:	Operalización de variables, conceptos e indicadores del trabajo de experimentación.....	44
Tabla 1-3:	Valores eritemales de la diferencia pre- post radiación aplicada en modelo animal <i>Cavia Porcellus</i>	45
Tabla 2-3:	ANOVA unidireccional: PLACEBO, CONTROL, CREMA 0.2%, CREMA 0.3%, CREMA 0.4%	48
Tabla 3-3:	Factor de niveles de valores	48
Tabla 4-3:	Datos obtenidos en el análisis de varianza.....	48
Tabla 5-3:	Resumen del modelo ANOVA.....	48
Tabla 6-3:	Medias obtenidas en análisis ANOVA	49
Tabla 7-3:	Comparaciones múltiples de Dunnet con un control.....	50

Tabla 8-3:	Mediciones Eritémica grupo placebo	51
Tabla 9-3:	Mediciones Eritémica tratamiento 0.2% primer cobayo.....	52
Tabla 10-3:	Mediciones Eritémica tratamiento 0.2% segundo cobayo	52
Tabla 11-3:	Incremento eritemica placebo	52
Tabla 12-3:	Incremento eritemica grupo 2% primer cobayo	53
Tabla 13-3:	Incremento eritemica grupo 2% segundo cobayo	53
Tabla 14-3:	Promedios, desviaciones estándar grupo placebo	53
Tabla 15-3:	Promedios, desviaciones estándar grupo 2% primer cobayo	53
Tabla 16-3:	Promedios, desviaciones estándar grupo 2% segundo cobayo	54
Tabla 17-3:	Incremento eritema grupo placebo	54
Tabla 18-3:	Incremento eritema grupo crema 2%.....	54

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1	Categoría de exposición a la radiación	8
Figura 2-1	Estructura de la piel.....	10
Figura 3-1	Posible ruta de absorción de moléculas a través de la piel	10
Figura 4-1	<i>Passiflora manicata</i>	18
Figura 5-1	<i>Cavia porcellus</i>	19
Figura 6-1	Mapa de distribución potencial <i>Cavia porcellus</i>	20
Figuras 1-2	Procedimiento de formulación de crema base beeler.....	36
Figuras 2-2	Esquema de determinación de eritema (VÉASE ANEXO O).....	39
Figuras 3-2	Esquema general de procesos (VEASE ANEXO P).....	42

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-3.	Grafica de intervalos de placebo, control.....	50
Gráfico 2-3.	ICs simultáneos de 95% de Dunnet	50
Gráfico 3-3.	Desarrollo de eritema grupo placebo	55
Gráfico 4-3.	Desarrollo de eritema crema al 2%	55

ÍNDICE DE ANEXOS

- ANEXO A:** BIOTERIO
- ANEXO B:** ESPECIE
- ANEXO C:** ELABORACIÓN DE JAULAS
- ANEXO D:** ALIMENTACIÓN
- ANEXO E:** LIMPIEZA
- ANEXO F:** ACONDICIONAMIENTO ANIMAL
- ANEXO G:** RAPADO ANIMAL
- ANEXO H:** LAVADO PLANTA
- ANEXO I:** MOLIENDA, PESAJE Y ALMACENAMIENTO DE MATERIA SECA
- ANEXO J:** MACERACIÓN
- ANEXO K:** FILTRACIÓN
- ANEXO L:** ROTAVAPOR
- ANEXO M:** FORMULACIÓN Y MATERIALES
- ANEXO N:** POE CREMA
- ANEXO O:** ERITEMA, MEXAMETRO, CAMARA DE FLUORESCENCIA
- ANEXO P:** PROCESO DE APLICACIÓN DE CREMA

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

UV	ultravioleta
UVA	radiación ultravioleta A
UVB	radiación ultravioleta B
UVC	radiación ultravioleta C
CFC	cloroflorurocarbonados
EPA	Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos
RUV	radiación ultravioleta
CBS	carcinoma basocelular
CEC	carcinoma espinocelular
OMS	Organización Mundial de la Salud
SOLCA	Sociedad de Lucha Contra el Cáncer
COVID	enfermedad causada por SARS-CoV2
UDLA	Universidad de las Américas
DU	unidades Dobson
ADN	Ácido Desoxiibonucleico
FSP	Factor de Protección Solar.
FDA	Food and Drug Administration
INEN	Servicio Ecuatoriano de Normalización
DME	Dosis Mínima Eritemica
ROS	especies reactivas de oxígeno
GY	rayos gamma
PABBA	ácido p-amino benzoico
DIN	(alemán), en el que los valores resultantes son la mitad de los de la FDA.
SAA	en el que los valores resultantes son intermedios entre los dos anteriores
COLIPA	(European) European Cosmetic and Perfumery Association
RFE	real farmacopea europea

RESUMEN

El objetivo fundamental de esta investigación fue el evaluar la actividad fotoprotectora de una crema en base a pasiflora manicata en la especie *cavia porcellus*, por medio de la obtención del extracto seco de las hojas de la especie vegetal, en este caso flavonoides, como principales componentes fotoactivos, para la elaboración de una crema base beeler, a través de la aplicación en la dermis del animal, estos fueron expuestos a una radiación ultravioleta B (UV-B) en la cámara de fluorescencia, a una longitud de onda aproximada de 300 nm. Posteriormente se midió el nivel de eritema en la piel del animal a través del mexámetro, proceso que se repitió en las tres formulaciones elaboradas a diferentes concentraciones, las cuales fueron: 0.2, 0.3 y 0,4 porciento de Principio Activo de Passiflora manicata y cada una de estas formulaciones fueron aplicadas en 5 grupos de investigación, cada uno conformado con cinco animales de experimentación denominados como: grupo control, grupo placebo, cremas a sus tres concentraciones. Con un resultado significativo dentro de las 3 formulaciones, para la formulación al 0.2% frente al grupo control (octilmetoxicinamato con un factor de protección solar (FPS) de 2.0 con protección de 40 min), dio un factor de protección solar de 1.56 con tiempo de protección de 30 min de efectividad de la crema, debido a la presencia de flavonoides y otros metabolitos que poseen un efecto antioxidante y fotoprotector para la piel. Luego de obtener el extracto y preparar las formulaciones y aplicarlas en los animales se amplió la posibilidad de alternativas terapéuticas frente a la creciente ola de afecciones de la piel debido a los altos niveles de radiación a los cuales estamos expuesto a diario, por eso se recomienda seguir desarrollando estudios clínicos en base a esta especie, para una posible aplicación en humanos.

Palabras clave: <FOTOPROTECCIÓN>, <ANTIOXIDANTE>, <FLAVONOIDES>, <RADIACIÓN ULTRAVIOLETA B>, <FORMULACIÓN>, <PASSIFLORA MANICATA(*Passiflora manicata jus. Pers.*)>, <ERITEMA>, <FACTOR DE PROTECCIÓN SOLAR. (FPS)>.

ABSTRACT

The main objective of this research study was to evaluate the photoprotective activity of a cream based on *Passiflora manicata* in the species *Cavia porcellus*, by obtaining the dry extract of the leaves of this species, in this case, flavonoids, as the main photoactive components, for the preparation of a beeler base cream. Through the application in the dermis of the animal, these were exposed to ultraviolet B (UV-B) radiation in the fluorescence chamber, at an approximate wavelength of 300 nm. Subsequently, the level of erythema on the animal's skin was measured through the mexameter, a process that was repeated in the three formulations prepared at different concentrations, which were: 0.2, 0.3, 0.4, percent of *Passiflora manicata* Active Principle and each one of these formulation was applied in 5 control groups, each one made up of five experimental animals called: control group, placebo group, creams at their three concentrations. With a significant result within the 3 formulations, for the 0.2% formulation compares to the control group (Octyl-methoxycinnamate with a sun protection factor (SPF) of 0.2 with 40 min protection), it gave a sun protection factor of 1.56 with a time of protection of 30 min of the effectiveness of the cream, due to the presence of flavonoids and other metabolites that have an antioxidant and photoprotective effect for the skin. After obtaining the extract and preparing the formulation and applying them to the animals, the possibility of therapeutic alternatives was expanded in the face of the growing wave of skin conditions due to the high levels of radiation to which we are exposed daily. For this reason, it is recommended to continue developing clinical studies based on this species, for a possible application in humans.

Keywords: <PROTECTION>, <ANTIOXIDANT>, <FLAVONOIDS>, <ULTRAVIOLET B RADIATION>, <ULTRAVIOLET B RADIATION>, <FORMULATION>, <ERYTHEMA>, <SOLAR PROTECTION. (FPS)>.

Mgs. Evelyn Carolina Macias Silva
C.I 0603239070

INTRODUCCIÓN

Cuando el tema a alternar es el acaecimiento de la luz solar en la piel del ser humano se puede alcanzar a dos diferentes conclusiones, una es el daño que esta origina en la piel, alterando verdaderamente al melanoma estándar de las células epiteliales, así como la estimulación de vitamina D que ayuda a intervenir trastornos de la piel. Pero a pesar del beneficio de la luz solar, en los actuales años, y a través del tiempo se han demostrado más daño que beneficio de la misma, debido a que la luz solar se relaciona con la llamada luz ultravioleta, que aun incorpóreo al ojo humano, tiene una gran consecuencia sobre la piel, originando así: degeneración de la piel, arrugas, daños epiteliales que pueden llegar al progreso de canceres a la piel debido a una resistencia de fotosensibilidad hacia la luz UV. Concurren a esta, 3 tipos de radiación ultravioleta que pueden llegar a causar variaciones al ADN y estas variaciones generales a la piel, estas son: UVA, UBB, UVC (Benedetti, 2022).

Una descomunal exposición a esta irradiación solar, en específico a la radiación UV ha sido ocasional de varias y disímiles enfermedades, la UVB radiación ultravioleta B responsable del cáncer de piel originando daño en la estructura genética de la piel, la UVA emisión ultravioleta A que tiene la cabida de penetración más insondable, impresiona a la dermis rompiendo las fibras elásticas y colágenas originando degeneración, inmunosupresión, resistencias foto alérgicas, fototóxicas (Sordo y Gutiérrez, 2013).

Hace poco los clorofluorocarbonos CFC que son continuamente deslucidos como refrigerantes, espumas aislantes o diluyentes, llegan a la estratosfera trastornando y liberando cloro, el cual agrede la capa de ozono, así como los extinguidores de igniciones y químicos de métodos industriales, así como la autoridad de la contaminación tanto industrial como la contagio que viene de la mano con el consumismo humana (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2021). Esto debido a que la capa de ozono exhibe una depreciación más pronta de su densidad, produciendo el llamado efecto invernadero y así formando un calentamiento global, influye en la emisión a la que estamos siempre apurados, esta cantidad de RUV se toma durante todo el año, así proporcionar un patrón de crecimiento en el acontecimiento del cáncer de piel (Sordo y Gutiérrez, 2013).

Los tumores de piel representan el tipo más usual de neoplasias humanas. Experimentadamente el 99% de ellos incumben a tumores de piel no-melanoma, carcinoma basocelular (CBC) y espinocelular (CEC)(Benedetti, 2022); el melanoma maligno personifica un porcentaje muy

pequeño, que sin embargo dada su acometividad es el responsable de la mayoría de los fallecimientos originados por cáncer de piel (Cabrera y López, 2006, pp. 291, 298).

Es por esto que de acuerdo a la Organización mundial de la Salud (OMS), el primordial factor solar, es el eficiente del cáncer debido a exhibiciones largas a radiaciones ultravioletas, ya sean estas originarios del sol o de principios artificiales como el caso de las camas bronceadoras, en el año 2000, a nivel mundial fueron determinados 200mil casos de melanoma maligno y 65mil defunciones concernientes con este tipo de cáncer, aunque este cáncer sol simbolice el 0,1 de canceres, se sabe que la piel es el órgano más grande del cuerpo, y el que está en invariable exhibición a cualquier factor irritante, o causante de lesiones a tejidos así como es la primera barrera que resguarda al cuerpo (SOLCA Quito, 2017).

En el Ecuador los casos de hospitalización por melanoma maligno u otros tumores coligados con la piel han desarrollado año tras año, con cifras del 2012, con 965 obligaciones debido a estos problemas con una baja de 25 personas. Este número ha escalado a 1311 en el año 2019, con 44 fallecidos, para el 2020 estas cifras redujeron debido al espectro del COVID 19 (Ramos, 2021). Por lo que las cifras no son confrontables. De acuerdo con un estudio ejecutado por Esteban Ortiz docente de la UDLA en el Ecuador la tasa de episodio ha adicional de 3,5% a 5.6% en hombres y de 4.7% a 6.3% en mujeres. En el caso del cáncer no maligno según la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer SOLCA el cáncer no maligno, es decir de células basales y desiguales es el más común en hombres y mujeres, este se puede determinar por cambios perceptibles en la piel, hallar lesiones o manchas en la piel entre otras, por lo cual se debe asistir al médico dermatólogo para una apreciación concerniente inmediata (La Hora, 2020).

El Ecuador es un país limitado sobre la línea ecuatorial terrestre por lo que su territorio se localiza en ambos hemisferios donde los niveles de catálogo ultravioleta prevalecen el máximo de 11 unidades Dobson (DU) admitidos por la OMS para la paciencia humana donde la radiación UVB (280-350 nm) tiene un gran nivel de afecto a la piel (Pinchao, 2021).

Como primordial objetivo de la investigación se tiene el desarrollo de una crema en base a *Pasiflora manicata*, en la cual poder fundar un estudio de funcionalidad, y efecto fotoprotector anverso a la radiación UV-B. que acceda el desarrollo a futuro de un protector solar en base a plantas andinas en representación terapéutica y medicinal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Frente al contexto creciente de afectos a la salud originadas a largas exhibiciones a la luz solar, la población se halla en una contexto emergente que forma a largo plazo problemas graves de salud debido a los altos paralelismos de radiación ultravioleta en el Ecuador, con magnas índices de aumento de enfermedades en la piel por causa de irradiación invariable, así como los altos niveles de radiación a la cual la población Ecuatoriana se ve asiduamente expuesta, que cada día aumenta más, todo debido a factores ambientales originados por los mismos humanos, el consumismo alto, la contaminación generalizada, así como el contagio de la mayoría de nuestros medios por el uso de fotoprotectores convenidos, frente a la cual, el progreso de nuevas técnicas y procedimientos sería la clave puntual para abordar un cambio, no solo de forma de vida, sino de conocimiento ambiental, empleando estudios que accedan demostrar la efectividad de fotoprotección de diferentes especies que se hallan dentro de la flora y fauna de nuestro país, como en el caso de esta investigación asentada en la seguridad de los flavonoides presentes en la especie *Passiflora manicata*, frente a la radiación UV a la cual se está arriesgados a diario (Instituto Nacional del Cáncer, 2017).

El estudio se basa en estudios previos *in vitro* de la valoración del factor de protección solar de la *Passiflora manicata*, empleado en modelo animal *in vivo*, que nos permite demostrar, a partir de ensayos en animales en base a la elaboración de una fórmula farmacéutica. Este estudio favorece a la población en general, debido a que, si la posibilidad del estudio es correcta nos da paso a una fase de ensayos clínicos en personas y una potencial producción de la formulación para combatir la incidencia de exposición a la radiación daría expuesta.

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, el Ecuador es uno de los países latinoamericanos más ricos en flora y fauna, refiriendo con cientos de miles de variedades vegetales, presentes en diferentes ecosistemas, con un alto nivel de variedades endémicas, como es el caso del especie *Passiflora* con 94 especies nativas y 34 endémicas (León et al., 2019), de las cuales este estudio se encauzará en *Passiflora manicata*, distribuida a lo largo de los andes con grandes ofrecimientos terapéuticos (León et al., 2019) con propiedades antioxidantes debido a sus compuestos fenólicos y flavonoides, tales como los carboflavonoides como objetivo de la investigación, debido a la diligencia fotoprotectora, que ayuda a lidiar la radiación ultravioleta. La dirección de la actual investigación en el progreso de una formulación magistral se basa en la presencia de carboflavonoides como principio activo de la formulación tópica, y su diligencia farmacológica por medio de un estudio *in vivo*, debido a estudios anteriores *in vitro* de su actividad fotoprotectora (Lorenzo, 2019 pp. 550-562).

Dentro de la primordial motivación para ejecutar la investigación se traza la necesidad de la implementación de productos que puedan efectuar con un estándar de calidad frente a la situación progresiva de enfermedades concernientes con la exposición a la radiación solar, siendo en el asunto la más impregnada por la piel la radiación UVB, que llega a afectar, desde enfermedades pequeñas como irritaciones cutáneas hasta daños continuos al ADN y del eritema, la valoración de la crema en base a *Passiflora manicata* nos abre las puertas a la oportunidad de tener una alternativa anverso a la problemática exhibida.

Se eligió a la especie pasiflora manicata, por que efectúa estándares de fotoprotección, previamente estudiada dentro de la institución, por medio de valoración *in vitro*, que ayudo a evidenciar que esta conserva un factor de protección solar, así como también la previa ejecución de una formulación en base a extracto seco de la misma planta.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Evaluar la actividad fotoprotectora de una crema a base de *Passiflora manicata* en la especie *Cavia porcellus*.

Objetivos específicos

- Obtener el extracto seco de las hojas de *Passiflora manicata* a través del proceso de destilación por rotavapor para obtención de principio activo.
- Elaborar una formulación farmacéutica en base al extracto de hojas de *Passiflora manicata*.
- Evaluar el factor de protección solar de la formulación farmacéutica aplicable en modelo animal, *Cavia porcellus*.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes investigativos

Como primer estudio acerca de *Passiflora manicata* se tiene la evaluación *in vitro* de la actividad fotoprotectora que conserva los extractos de *Passiflora manicata* (Juss).Pers el cual se fundó el estudio de los flavonoides presentes en el extracto a través de un screening fitoquímico cualitativo, por procedimiento de cloruro de aluminio y Colin-Ciocalteu, además de usar un estudio de determinación de FSP(factor de protección solar) por medio del método espectrofotométrico perfeccionado por Mansur, así como la actividad fotoprotectora de la radiación UV-B por muerte celular incitada a disímiles tiempos y concentraciones utilizando como ejemplo *in vitro* *Echericha coli*, intentando demostrar así la seguridad del extracto para un posible estudio y producción farmacéutica con miras a un progreso clínico a futuro (Santamaria, 2019).

La luz solar es un factor que impresiona asiduamente a la población por lo cual estudios diferentes sobre actividad fotoprotectora de disímiles especies ha existido el foco investigativo, para el progreso de la calidad de vida. Este primer estudio fijó que *Passiflora manicata* exhibe una excelente actividad fotoprotectora frente a radiación UV-B con menor cantidad de fenoles y flavonoides totales prevalecieron las expectativas del umbral de actividad biológica apenas partiendo de una concentración de 200 ppm, manifestando que estos mecanismos o metabolitos impregnan, esparcen o bloquean altamente la radiación UV-B (Santamaria, 2019).

Por un lado, tener una base fundamentada en investigaciones anteriores sobre la seguridad del uso de compendios de la especie selecta, ayuda a aumentar el campo empírico *in vivo*, por lo que por otro lado, el valorar la seguridad *in vitro* de los extractos de *Oreocallis grandiflora* y de *Passiflora manicata* para su potencial actividad en protectores solares, por medio de inspecciones de calidad de la droga vegetal utilizando métodos gravimétricos, usando también un procedimiento para calcular el potencial genotóxico citado Vicia faba, como otros ensayos como lo son el POST-TEST para calcular nivel irritante de los extractos, dándonos consecuencias positivas, ya que a disímiles concentraciones el extracto de *Passiflora manicata* es seguro para su futura diligencia en protectores solares (Alvear, 2019 pp.21-48) Es por esto, que el poseer una base de la valoración de seguridad de estos extractos nos accede llegar a un tercer estudio entregado por la Valoración de la seguridad *in vitro* de los extractos de *Oreocallis Grandiflora* y de *Passiflora manicata* para su potencial diligencia en protectores solares. Este estudio se fundó en la formulación de un protector

solar a base de *Passiflora manicata* .por medio de un tamizaje fitoquímico para identificación de metabolitos, para provenir a una estirpe de estos y realizarla a disímiles concentraciones de 50, 100, 200, 500, 1000 ppm y una valoración de FSP por medio de ecuación de Mansur. Usando los límites explícitos por la FDA para la transformación de la formulación farmacéutica efectuando la elaboración de aquellos factores de aceptabilidad de parámetros microbiológicos, esperando resultados dispositivos para el uso humano con un componente de protección solar apropiado y de bajo impacto ambiental, demostrándonos que la formulación más eficaz es la de crema la cual cumple con la medida NTE INEN 2867:2015 PRODUCTOS COSMETICOS REQUISITOS y su diligencia en piel es segura (Robles, 2019).

1.2. Fundamentación teórica

1.2.1. Luz solar

Se sabe que la luz solar es la energía que se trasfiere como radiación electromagnética hacia la tierra, siendo el sol de un origen natural de esta radiación diferenciada por tener una frecuencia y longitud de onda, la cual nos permite tener discrepancias en los tipos de radiación que ocurren, el conjunto de estas se las cataloga como espectros electromagnéticos desde transmisiones de radio, luz visible, luz ultravioleta, rayos x, rayos gama entre otros, de las cuales la irradiación ultravioleta logra la superficie de la tierra (Duro et al., 2003).

Esta luz solar se suspende según la longitud de onda, adonde la luz visible está a 400 a 700 nm, mientras que la luz ultravioleta impalpable está a 280 a 400 nm, siendo la luz perceptible e infrarroja las, ases competentes de penetrar la piel, pero menos expuestas a causar daño, mientras que la luz UV interactiva con las células epiteliales formando radicales libres que en alto reactivos (Eucerin, 2022).

1.2.2. Radiación ultravioleta

La radiación ultravioleta actúa sobre la piel causando lesiones directas al ADN que llegan a causar neoplasias cutáneas. Existen tres tipos de radiaciones ultravioletas:

- UVA: el 50% llega a penetrar la epidermis realizándolo con una mayor profundidad, esta incitó a pigmentación inmediata a través de la fotooxidación de la melanina existente, incitando un bronceado poco duradero. Esta radiación tiene diligencias terapéuticas como en el método de la psoriasis, acné, entre otras en compartimientos bronceadoras.

- UVB: Se impregna en un 90% de la epidermis, distinguida como primordial responsable del eritema solar, esta también interviene en la melanogénesis, con un bronceado más duradero.
- UVC: con propiedades germicidas, no comprenden la atmosfera debido a el ozono (Cañarte, 2010).

CATEGORÍAS DE EXPOSICIÓN A LA RADICACIÓN UV	
CATEGORÍA DE EXPOSICIÓN	INTERVALO DE VALORES DEL IUV
BAJA	< 2
MODERADA	3 A 5
ALTA	6 A 7
MUY ALTA	8 A 10
EXTREMADAMENTE	11 +

Figura 1.1-1-1 Categoría de exposición a la radiación

Realizado por: Cañarte, 2010.

1.2.3. Radiación ultravioleta B(UVB)

La radiación ultravioleta es la representación de energía que cubre el rango de entre 100 a 400 nm oportunos a una energía de 12 eV, cuando el rango de la radiación oscila entre los 280 y 315 nm la atmosfera impregna en un total contiguo del 90%, dado que esta cantidad de radiación está concerniente con la capa de ozono, una disminución de esta capa involucraría un aumento en la radiación que llega al área terrestre. La radiación se puede arquear como una irradiancia suceso indicada en W/m², o por acontecimiento del área mencionada en J/m² (Polo y Espinoza, 2020).

1.2.4. Radiación UV recibida

Esta se da en función de factores climatológicos, geográficos, físicos, tiempo, adonde el tiempo es el factor más significativo debido a que largas exposiciones de rayos solares aseveran que en lapsos de 11:00 a 16:00 horas del día se da en mayor conjunto. Esta será mayor en zonas ecuatoriales, la emisión por lámparas también afecta a largo plazo al organismo (Santamaria, 2019).

1.2.5. Efectos de la radiación

Una larga exhibición a la radiación solar puede llegar a originar desde efectos secundarios leves hasta alteraciones crónicas en la salud de la piel.

- Quemaduras solares: se originan por una sobredosis de corta duración que causa lesiones agudas con procesos inflamatorios en el cutis, que van desde eritema inflamatorio doloroso a formación de ampollas.
- Envejecimiento de la piel: la exposición crónica y acumulativa causa alteraciones degenerativas en la piel desarrollando el envejecimiento, con formación de arrugas finas, laxitud con pérdida de elasticidad cutánea.
- Cáncer de piel: la aparición del carcinoma desigual in situ invasivo, y otros carcinomas cutáneos se da por la variación del ADN su interrupción con los mecanismos moleculares o inmunológicos del ácido desoxirribonucleico.
- Efectos oculares: la fotoqueratitis y foto conjuntivitis son instrumentos abusos de la exhibición a esta radiación, originando quemaduras similares a las de una quemadura solar, la aparición de cataratas son la primordial causa de ceguera.
- Sistema inmunológico: una ostentación relativa baja, produce alteraciones tanto integrales como de la piel, con instrumentos inmunodepresores ante algunos antígenos (Cañarte, 2010).

1.2.6. La piel

Se sabe que el órgano más grande y amplio del cuerpo humano es la piel, formando en un 15% del peso total, dividido en tres capas determinadas como epidermis, dermis e hipodermis y también enumeración con el complemento cutáneo que está completado por glándulas sudoríparas, glándulas pilosas y las uñas (Hurtado & Rugel, 2019).

- Epidermis: Con un espesor medio de 100 μm , compuesto por epitelio escamoso con capilares y nervios sensoriales, sus células primordiales son queratinocitos que soportan procesos de diferenciación que suceden en las 3 subcapas de la epidermis.
- Dermis: es un tejido de soporte, físicamente compresible y conectivo elástico, agregado principalmente por sustancia primordial, fibroblastos, moléculas de elastina y colágeno, el espesor varía de la situación corporal (3 – 5 mm)
- Hipodermis: tejido subcutáneo combinado por células grasas (adipocitos), entre sus primordiales ocupaciones se localiza la termorregulación, aislamiento, abastecimiento energético

y protección mecánica ante contusiones, esta es la capa en donde emerge la complicada red vascular hasta la epidermis basal (Almeida y Costa, 2016., pp.12-15).

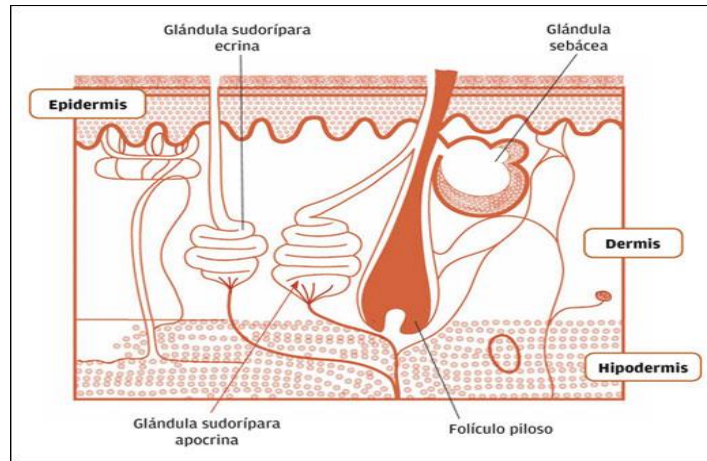


Figura 1.1-2-1 Estructura de la piel

Fuente: Viera, 2018

Mecanismo de absorción de la piel

la teoría sobre el componente de impregnación de la piel se fundamentó en que el estrato corneo es la primordial barrera, la cual restringe la impregnación, sin embargo, la analogía de dependencia con la naturaleza hidrofóbica e hidrófila de las moléculas se muestra definida por si la capa contiene mayor o menor contenido de agua, una vez se instituye el contacto de la formulación con la piel la primera interacción sucede entre el sebo y cualquier material exógeno que puede hacer figura en el proceso de impregnación, mismo que puede suceder por disímiles rutas a los tejidos inferiores (Rodríguez & Oliviera, 2016).

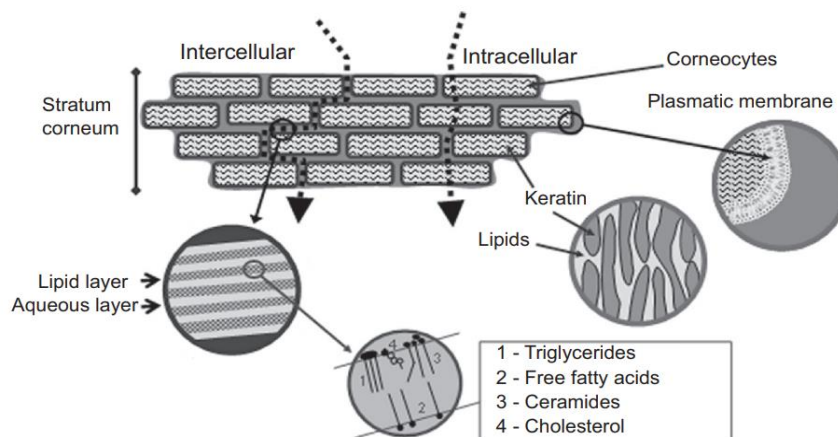


Figura 1.1-3-1Posible ruta de absorción de moléculas a través de la piel

Fuente: Almeida y Costa, 2016 pp.12-15.

- Ruta transapéndice: compuestos hidrófilos se impregnan con mayor facilidad, estos como electrolitos, esteroides y antibióticos, mediante complementos cutáneos.
- Ruta intracelular: esta no es la ruta predilecta debido a la baja absorción de los corneocitos, pero en fórmulas que ayudan a la permeación, como la ruta de la urea, progreso el proceso por cambio de la estructura de la queratina.
- Ruta Intercelular: una ruta con mayor coeficiencia de propagación, donde la impregnación y el transporte de los combinados se da en la región incesante de la bicapa lipídica en el estrato corneo, estimada la ruta más larga, donde alrededor de las moléculas transitan más de 500 μm cuando el espesor del estrato corneo apreciado es 20 μm (Almeida y Costa, 2016 pp.12-15).

1.2.7. Eritema

El eritema es un "enrojecimiento" de la piel debido a procesos inflamatorios o inmunológicos, que regularmente son el resultado de la acumulación de células del método inmunitario. Puede haber numerosas causas de eritema: exposición al calor, picaduras de insectos, infiltraciones, alergias, la radiación no ionizante (luz solar, rayos UV) y la radiación ionizante (rayos X, radiación nuclear). La exhibición de la piel a dosis altas de radiación ionizante incita la acumulación de linfocitos en las capas de esta, a causa de los efectos de la muerte celular, y posteriormente el desarrollo de variaciones eritematosas en la piel. El eritema incitado por la radiación ionizante es poco frecuente en la práctica. Los médicos generales y los dermatólogos, que son normalmente los primeros en registrar a los pacientes con tales alteraciones en la piel, corresponderían estar habituados con el eritema radio-inducido y sería revelador que reconocieran el problema ante un historial con procedimiento radiológico asimismo reciente.

Estas alteraciones eritematosas dependen de varios aspectos del paciente que son dificultosos de predecir, la dosis que se pide para causar variaciones en la piel no se puede enunciar como un umbral de dosis única sino con un rango de dosis, esta puede surgir a reacciones tempranas de la piel a escasas horas después de una exhibición aguda con dosis en la piel de 2 a 3 rays, mientras que la exhibición en radioterapia es de 200 kV, el eritema puede llegar a surgir de 6 a 8 g ray. La dosis más alta que puede absorber la piel o PSD se fija al aparecer el eritema (Balter et al., 2014).

1.2.7.1. Efectos en la piel a diferentes dosis

- Los instrumentos de la radiación dependen de factores determinados del paciente, como deterioros subyacentes en la reparación del ADN, la integridad de la piel antes de la exhibición, y el tamaño del campo irradiado, estas contusiones cutáneas se pueden clasificar en función del tiempo sucedido desde la exhibición hasta el espectro de eritema, estas pueden ser en minutos, horas o días, sean a mediano, corto o largo plazo.
- A dosis de hasta unos 2 Gy no es de esperar que surjan efectos nocivos, a menos que la piel posea sido expuesta precedentemente. Con dosis de entre 2 y 5 Gy puede surgir un eritema transitorio como reacción precoz a la ostentación a la radiación. También puede producirse la pérdida local del pelo, que expedirá a medio plazo.
- Con dosis de entre 5 y 10 Gy se produce la pérdida local del pelo como resistencia temprana. Las dosis de la parte superior de este momento pueden causar la pérdida local permanente del pelo a medio plazo. A largo plazo puede surgir también atrofia dérmica o endurecimiento.
- Con valores de dosis entre 10 y 15 Gy, como síntoma precoz puede desplegar una descamación seca o húmeda (pérdida de la piel). A medio plazo puede surgir un eritema prolongado y la pérdida indestructible del pelo, continuo de telangiectasia (una acumulación anormal de pequeños vasos sanguíneos), atrofia dérmica o fortaleza a largo plazo.
- Con dosis superiores a 15 Gy, puede haber un eritema prematuro en forma de edema (hinchazón de la piel) y ulceración aguda. Se logra producir la pérdida local del pelo y la descamación húmeda como resistencia temprana. A medio plazo, si la no se cura, se puede percibir una ulceración secundaria.
- La necrosis cutánea, que pretende una intervención quirúrgica, se produce con dosis más ingresos. También es probable que surjan a largo plazo telangiectasia, atrofia dérmica o fortaleza y rotura secundaria de la piel. Si una herida perseverante progresa hacia evangelizar en una lesión más obscura se puede precisar cirugía.
- Con dosis muy altas, superiores a 80 Gy, se pueden producir resistencias muy graves (IAEA, 2013).

1.2.7.2. Dosis mínima eritema

La Dosis Mínima Eritémica (MED) es la dosis de radiación UV efectiva que causa un enrojecimiento ostensible en la piel no expuesta anticipadamente. No todos los individuos exhiben la misma sensibilidad a la RUV debido a disímil pigmentación natural de la piel. Para cada foto-tipo, la dosis Eritémica mínima de exhibición de cierto tiempo tiene un valor dado. (1 MED = 210 J/m²). El MED para pieles tipo III y IV pertenece a 300-500 y 400-600 J/m² /día, proporcionalmente. Para la elaboración de los periodos de exhibición de la piel al sol se debe poseer en cuenta las dosis de radiación UV-B que los disímiles tipos de piel sobrellevan antes de soportar un enrojecimiento mínimo (eritema) (coronel y More, 2015).

1.2.8. Fotoprotección

Ciertos efectos de la radiación a nivel cutánea son violentos y opuestos, propensión a cáncer de piel y degeneración, las cuales se logran tratar con fototerapia. Se puede decir que la exhibición crónica viene desde muchos años atrás, y la protección solar a la par. Con el desarrollo de protectores solares se incrementa la indagación total de protección no solo contra la UV-B sino contra UVA proporcionar paso a un sinfín de investigaciones de conveniencias de contrarrestar o advertir los daños causados por estas radiaciones (Moreno y Moreno, 2019, pp. 271- 278).

El factor de protección solar se precisa entonces como el tiempo de exposición ineludible para producir un eritema mínimo que pueda ser detectable en la piel, esta se confrontara con la derivación de esta radiación sin todo tipo de protección contra el filtro solar (Moreno & Moreno, 2019, pp. 271- 278).

Los productos cosméticos para protección solar, aparte de la forma galénica que estas arroguen, tienen como fin la protección de la piel anverso a los efectos nocivos de la exhibición a luz solar, para los cuales se precisan de los llamados filtros solares, los cuales impregnan o dispersan estos rayos, estos medicamentos además deben necesitar de toxicidad, ser constantes frente al calor, la humedad pH de la piel (Garrote y Bonet, 2008).

Concurren varios tipos de filtros solares disponibles en cosmética como son los filtros físicos que contienen pigmentos minerales como son el óxido de zinc, dióxido de titanio, mica, que proceden de modo pantalla frente al sol, o filtros químicos que principalmente son combinados aromáticos que impregnan radiaciones energéticas a extensiones de onda adecuadas del espectro ultravioleta, dentro de los más disponibles esta PABA o ácido p-amino benzoico, benzofenonas entre otros, así asimismo como los filtros solares biológicos que fundamentalmente son moléculas

antioxidantes como el ácido ascórbico y tocoferol así como procedentes potenciando el subsistema inmunológico cutáneo (Garrote y Bonet, 2008).

Para lo cual se debe conocer que es el foco de protección solar o FSP refiriéndose al número de veces que el fotoprotector acrecienta su capacidad de protección natural de la piel anverso a los enrojecimientos anteriores a quemaduras donde intercede la DEM (Dosis eritema mínima) previo al aspecto de llagas. Con métodos de intrepidez de FSP como:

- FDA (estadounidense).
- DIN (alemán), en el que los valores efectos son la mitad de los de la FDA.
- SAA (australiano), en el que los valores efectos son intermedios entre los dos preliminares.
- COLIPA (europeo)

El factor para establecer es el factor de protección solar frente a UV-B por medio de estándares mostrando el tiempo que se puede persistir en el sol con la piel protegida en reseña a la piel sin protección frente a la aparición de eritema.

1.2.9. Fotoprotección de la piel y filtros solares

Los fotoprotectores son productos cosméticos, que independiente de la forma galénica que afilien tienen como propósito la protección de la piel humana de los efectos nocivos del sol, por lo que se utiliza la inscripción de ingredientes o excipientes denominados filtros solares con propiedades de manifestar, absorber o irradiar los rayos solares, de modo que permiten una exposición sola más extensa y con menor riesgo, estos actúan anverso a radiaciones UVA y UBB. Estos también deben necesitar de toxicidad aguda o crónica y no ser aptos de causar irritación ni ninguna otra reacción sensibilizante y ser concurrentes con el resto de las componentes de la formulación, termoestables, y con el pH de la piel humana (Garrote y Bonet, 2008).

1.2.10. Filtros químicos

Se trata mayoritariamente de compuestos orgánicos aromáticos, de estructura conjugada, capaces de absorber emisiones energéticas con longitudes de onda convenientes del espectro ultravioleta. Actúan imposibilitando la transferencia de la radiación hacia los tejidos subyacentes e impidiendo así los efectos perjudiciales que incita la radiación solar sobre ellos. Su cabida protectora está restringida por la longitud de onda que sea capaz de absorber la molécula (UVB, UVA), razón

por la cual regularmente se manejan combinaciones de filtros para desarrollar su efectividad y lograr un espectro de impregnación lo más extenso posible. Los filtros más disponibles son el PABA (ácido p-amino benzoico) y sus procedentes; el ácido cinámico y sus ésteres; benzimidazoles y procedentes del ácido sulfónico, del bencilidenalcanfor, de las benzofenonas y del dibenzoilmetano. Todos ellos deben exhibir una buena estabilidad química y tolerabilidad cutánea, así como no conjeturar riesgo de fotoalergia o fotosensibilización tras los cambios originados en su estructura a derivación de la captura de los fotones UV (Garrote y Bonet, 2008).

1.2.11. Filtros físicos

En este grupo se contienen los pigmentos inorgánicos (óxido de cinc, dióxido de titanio, mica), opacos a la radiación solar, particularidad que les accede actuar a modo de pantalla, de representación que por una parte manifiestan la luz y por otra la impregnan ofreciendo así una extraordinaria protección anverso a la radiación solar. Las promociones más innovadoras de este tipo de filtro apremian tamaños de partícula cada vez más pequeños para que estas partículas sean transparentes a la luz perceptible, pero no a la luz ultravioleta. Así se impide el tono blanquecino que causaban en la piel las formulaciones iniciales, sin menguar por ello la protección citada. A pesar de la gran eficacia protectora que tienen estos filtros, las enunciaciones cosméticas suelen concertar con otros para lograr preparaciones con un factor de protección solar (FPS) más alto, mayor fluidez y particularidades organolépticas que los forjen más agradables al tacto y más fáciles de usar (Garrote y Bonet, 2008).

1.2.12. Filtros biológicos

Fundamentalmente son moléculas con propiedades antioxidantes, cuya operación radica en el secuestro de los radicales libres comprometidos de la degeneración cutánea y del cáncer foto-inducido. Los inmensos representantes de este tipo de filtro son el ácido ascórbico y el tocoferol, así como sus derivados. Estos ingredientes activos suelen incluirse en las nuevas formulaciones solares, ya que adicionalmente exhiben una operación coadyuvante de la diligencia fotoprotectora de los filtros físicos y químicos, optiman el aspecto y reacción de la piel y potencian el subsistema inmunológico cutáneo (Garrote y Bonet, 2008).

1.2.13. FPS

El FPS es el cociente entre la dosis eritematogénica mínima en una piel preservada por un producto de protección solar y la dosis eritematogénica mínima en la misma piel sin preservar. El FPS indica, por tanto, el tiempo que se puede permanecer expuesto al sol con la piel protegida en símil con la

piel sin protección, hasta la aparición del eritema. El valor numérico que surge en el envase de un protector solar se describe básicamente al efecto protector anverso a la radiación UVB, que es la que forma eritema. Sin embargo, la protección solar tiene que ser segura frente a ambas radiaciones UVA y UVB: un mayor FPS debe ser conforme a la protección que brinda frente a UVA. En el rotulado de estos productos se tiene que exteriorizar la condición de protección y FPS (Garrote y Bonet, 2008).

Tabla 1-1: Categoría de clasificación de fotoprotectores recomendados por la comisión europea

CATEGORIA	FPS
Protección baja	6-10
Protección media	15-25
Protección alta	30-50
Protección muy alta.	mayor a 50

Fuente: Garrote & Bonet, 2008.

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

1.2.14. Antioxidantes

Los antioxidantes se conocen también como "carroñeros de fundamentales libres". El cuerpo origina unos de los antioxidantes que usa para neutralizar los radicales libres. Estos antioxidantes se citan antioxidantes endógenos. No obstante, el cuerpo estriba de fuentes externas (exógenas), la dieta primariamente, para lograr el resto de los antioxidantes que precisa (Instituto Nacional del cáncer, 2017). La vitamina A tiene una fuerte acción antioxidante que se reconoce principalmente por la interrupción del oxígeno singlete por un mecanismo de transmisión de energía del radical, alineación de un triplete de vitamina A y ulterior disipación de esta energía con recreación de la vitamina. Con proporción a los b carotenos y carotenoides, la vitamina A es menos eficiente en su operación antioxidante por exhibir menor cantidad de insaturaciones en su estructura. Se ha confirmado su cabida para neutralizar peróxidos lipídicos (Instituto Nacional del Cáncer, 2017).

1.2.15. Flavonoides en plantas

Los flavonoides son pigmentos naturales presentes en los vegetales y que preservan al organismo del daño producido por agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, la contaminación ambiental, sustancias químicas concurrencias en los alimentos, etc. El organismo humano no puede producir estas enjundias químicas protectoras, por lo que deben lograr mediante la alimentación o en representación de suplementos. Están pródigamente comerciados en plantas, frutas, verduras y en disímiles bebidas y simbolizan componentes sustanciales de la parte no energética de la dieta humana.

Los flavonoides sujetan en su estructura química un número inconstante de grupos hidroxilo fenólicos y excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transformación, lo que les concede una gran cabida antioxidante. Por ello, redimen un papel fundamental en la protección anverso a los fenómenos de daño oxidativo, y tienen instrumentos terapéuticos en un excelso número de patologías, conteniendo la cardiopatía isquémica, la aterosclerosis o el cáncer (Martínez-Flórez et al., 2002, pp. 271- 278).

Sus pertenencias antirradicales libres se rigen primordialmente hacia los radicales hidroxilo y superóxido, especies altamente reactivas complicadas en el inicio de la cadena de peroxidación lipídica y se ha descrito su cabida de transformar la síntesis de eicosanoides (con contradicciones anti-prostanoide y antiinflamatoria), de advertir la agregación plaquetaria (efectos antitrombóticos) y de preservar a las lipoproteínas de baja consistencia de la oxidación (suspiciencia de la placa de ateroma). Además de sus conocidos instrumentos antioxidantes, los flavonoides exhiben otras propiedades que contienen la estimulación de las comunicaciones a través de las uniones en hendidura, la marca sobre la ordenación del crecimiento celular y la incitación de enzimas de detoxificación tales como las Mono oxigenasas accesorios de citocromo P-450, entre otras (Martínez-Flórez et al., 2002 pp. 271- 278).

1.2.16. Modelo vegetal

1.1.16.1. Passiflora manicata

Es un arbusto perteneciente al subgénero *Manicata*, se delimita en estado silvestre. Tiene flores de copa floral refleja, con disposición erecta, de color rojo, el fruto es ovoide con un pericarpio coriáceo, verde al momento de madurez y el arilo grisáceo y sin sabor (Checa et al., 2011), trepadora con hojas trilobadas, delicadamente dentadas, grandes, nativa de los bosques secos y montañas de las aberturas de Colombia y Ecuador donde crece en elevaciones entre los 1700 y 3000 metros de altura (Rare palm seeds, 2021). Sus frutos son tóxicos y alucinógenos por aspecto de metabolitos cianógenos, igualmente llamada el diablito, las hojas de estas plantas logran agentes antimicrobianos y obstinación a los helmintos (Esquerre et al., 2014, pp. 55-70), además tienen factor antioxidante por su gran comprendido de flavonoides concurrencias en sus hojas, entre los cuales subrayan vitexina, isoitexina y orientina. Por otro lado, también se ve una acción depresora del método nervioso, por lo que se discurre ansiolítico debido a que eleva el GABBA (da Silva et al., 2013, pp. 45-51).



Figura 1.1-4-1 *Passiflora manicata*

Fuente: Da Silva et al., 2013, pp. 45-51.

Tabla 2-1: Categoría de clasificación taxonómica de *Passiflora manicata*

<i>Passiflora manicata</i>	
Plantae	Reino
Malpighiales	Orden
Passifloraceae	Familia
Passiflora	Genero
<i>Passiflora manicata</i> (Juss.)pers.	Especie

Fuente: Gilg, 2013.

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

1.2.17. Ensayos *in vivo*

1.2.17.1. Modelo animal

Se ha escogido al cobayo, o cobayas para experimentación por muchos años, debido a que ostentan similitudes biológicas con los humanos, de ahí la dicción de conejillos de indias para sujetos de experimentación con humanos, estos animales han sido cruciales para el progreso de vacunas frente a enfermedades como difteria, tuberculosis, diálisis renal, progreso de antibióticos, anticoagulantes y pociones para enfermedades pectoral como el asma (Martin, 2016).

A través de los años las cobayas han sido manejadas en más de 30000 experimentos, pero desde 1988 se redujo en un 75% el uso porque ya no se usan pruebas de seguridad. Aun así, siguen siendo primordiales en diversos campos de la investigación (Martin, 2016).



figura 1.1-5-1 *Cavia porcellus*

Fuente: Martin, 2016.

Tabla 3-1: Categoría de clasificación taxodermica de *Cavia porcellus*

COBAYAS	
Orden	Rodentia
Suborden	Hystricomorpha
Familia	Caviidae
Género	Cavia
Especie	<i>Cavia aperea aperea</i> Erxleben <i>Cavia aperea aperea</i> Lichtenstein <i>Cavia cutleri</i> King <i>Cavia porcellus</i> Linnaeus <i>Cavia cobaya</i>

Fuente:FAO, 2016.

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Este género animal se halla en provincias como Cotopaxi, Imbabura, Azuay, Chimborazo, Bolívar, El Oro, Morona Santiago, Pichincha, entre otras, intrínsecamente de regiones naturales como Paramo, bosques o en lugares de altitud (Brito, 2021).

Etimología

El género *Cavia* en portugués *Caviá* se procede de savia, y ésta de la palabra *sawiya* o *sabúia* que es de la lengua indígena del Brasil, llamada tupi que simboliza “familia de la rata”. El epíteto porcellus procede del latín *porcus*, un puerco y -ellus, sufijo diminutivo “un puerquito” en alusión a su tamaño y exterior rechoncho (Brito, 2021).

Distribución

En todos los países andinos, pero en el Ecuador estos animales son especiales de zonas altoandinas, se hallan en cautiverio en buena parte del país principalmente en áreas rurales conteniendo algunas zonas tropicales (Brito, 2021).

Mapa de distribución potencial de *Cavia porcellus*

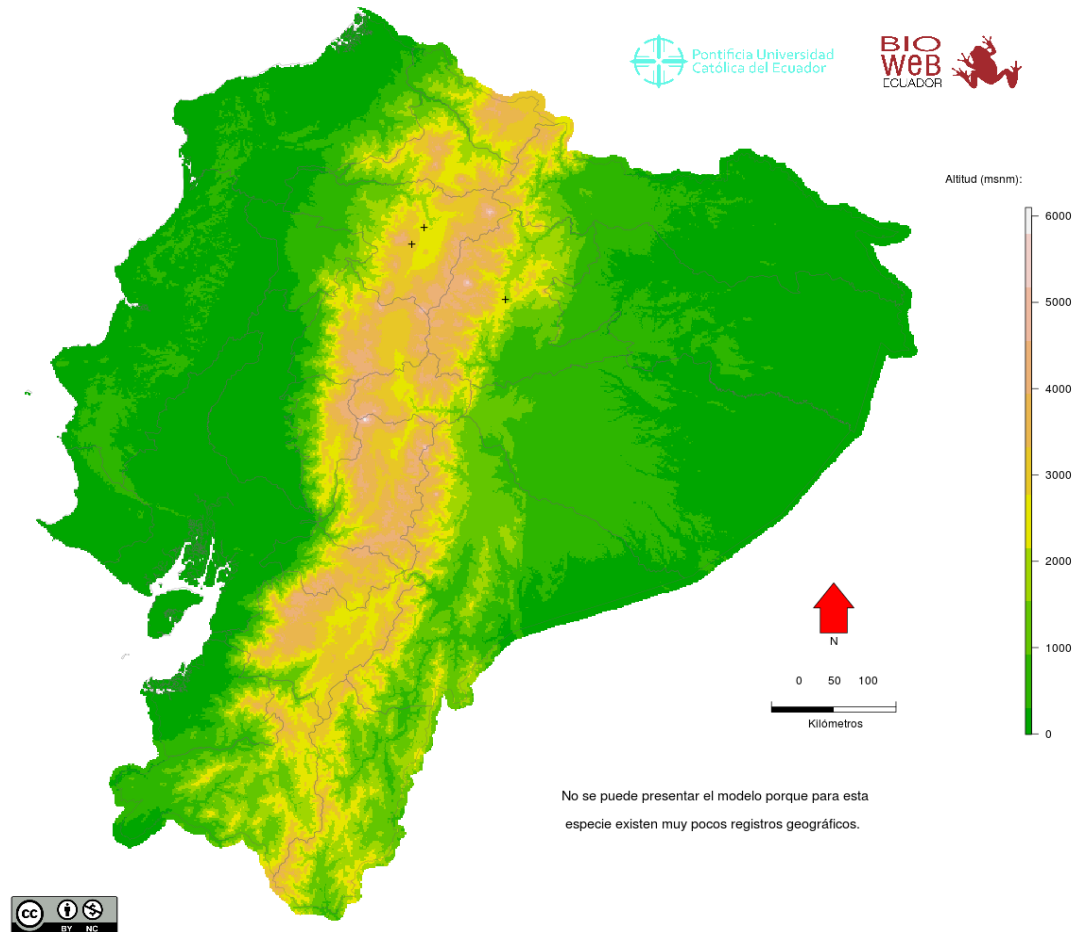


Figura 1.1-6-1 Mapa de distribución potencial *Cavia porcellus*

Fuente: Brito, 2021.

Hábitat y biología

Esta variedad ha sido domesticada desde el siglo XVI, esta es una variedad diurna, terrestre y gregaria, que se alimenta primariamente de pasto alfalfa y una diversidad de frutas y hortalizas, con mayor inclinación y diligencia al amanecer que al final del día, (Vallejo y Boada, 2017), logrando una madurez sexual a los 2-4 meses de edad, con un total de crías de 2-5 por camada y una separación de entre 14 a 21 días de edad, pueden lograr una edad de 4 a 5 años (Vallejo y Boada, 2017).

Uso en laboratorio

Se tiene que el primer ingreso de datos de experimentación con cobayos se produjo por Lavoisier para contar la producción de calor en 1780, a partir de esto se identifican los parecidos biológicos con los humanos, por lo que tienen la designación de conejillos de indias, para un individuo experimental. En ellos se ha podido revelar la vitamina C, la tuberculosis y la adrenalina, así como el progreso de vacunas para la difteria y tuberculosis, y a nivel quirúrgico el sustituto de válvulas cardiacas, inyecciones sanguíneas, diálisis renal, entre otros. Por lo que hoy en día se sigue trayendo a este animal en el progreso de la investigación biomédica (Carriquiriborde, 2017).

Las primordiales áreas en las que se manejan los cobayos en la investigación en el uso son:

- **Alergias y enfermedades respiratorias:** las vías aéreas de los cobayos son muy impresionables a los alérgenos, y su moda en estudios del asma fueron primordiales para el progreso de los medicamentos inhalatorio.
- **Investigación nutricional:** por la necesidad de incorporar por su dieta vitamina C y niveles incrementados de ácido fólico, arginina, tiaminas y potasio, lo retornan útiles en estudios de nutrición. Además, se utilizan para el estudio del colesterol y asimilación de lipoproteínas por transportar el colesterol en lipoproteínas de baja densidad.
- **Audición:** la estructura del oído muy análogo a la de los humanos y un rango de audición similar, también exhiben el reflejo de Preyer monopolizado para la sordera.
- **Pruebas de seguridad:** La analogía de su sistema inmunitario, y exclusivamente su sensibilidad cutánea, fue lo que incitado su uso extenso para testar resistencias alérgicas de la piel (Carriquiriborde, 2017).

1.2.18. Monografías oficiales

La Pharmacopeia of the United States of America (USP), publicada en 1820 con el objetivo de acordar el conocimiento de métodos, nomenclaturas y material para uso farmacéutico, así como para impedir las divergencias entre los estados de su territorio, desde 1878 su modernización estuvo a cargo de la American Pharmaceutical Association, la cual ha sido arrebatada en cuenta con confederaciones con otras farmacopeas y convertida a varios idiomas, con ediciones anuales (Saavedra et al., 2016).

Real farmacopea española (RFE): Siendo la originaria farmacopea española, esta nación en 1739 por orden del Rey Felipe V con el nombre de Farmacopea Matritensis, pero no fue hasta 1997 donde su cambio a Real Farmacopea Española, y se determina por circunscribir totalmente monografías de la Farmacopea Europea donde su periodicidad de modernidad es de tres (Gonzales & Padron, 2019 pp. 179).

Farmacopea Europea (Ph. Eur): Estimada una de las farmacopeas con más antigüedad desde el descubrimiento del nuevo mundo con América, hoy en día su ente ordenador representante de su publicación es el Council of Europe y el uso de esta farmacopea se halla en 37 estados de la Unión Europea, cuenta con un excelso estatus y la alegación para que bajo sus lineamientos se manufacturen productos seguros y de alta calidad en el continente (Keitel, 2016 pp 8-14).

1.2.18.1. Formas Farmacéuticas Semisólidas

Los semisólidos son formulaciones farmacéuticas que forman una igualdad característica de las formas de dosificación de fármacos, que utilizan de vehículos de entrega tópica en la piel, cornea, tejido rectal, mucosas, tejido bucal entre otros, con la preeminencia de que es la representación más fácil de aplicación. Desde el punto de vista tecnológico, es una formulación más rápida y sus patrimonios se deben a su comportamiento reológico, por el cual los semisólidos conservan su forma y estos se aglutinan como película. Pero usar una fuerza exterior sobre ellos estos se enmascaran y fluyen con disposición (Maqbool et al., 2017, pp 882-893).

- **Cremas**

Estas son emulsiones viscosas o semisólidas tipo O/W o W/O, las cremas hidrófobas retienen en su interior gotículas de agua dentro de la etapa oleosa estas no se impregnan con rapidez ocasionando un efecto oclusivo, se identifican las excelentes cuando se trata de liberación de extractos activos, así las cremas se absorben de principal manera en la piel (Cuenca & Herrera, 2018).

- **Pomadas**

Son formas farmacéuticas heterogéneas de automatismo externo con un 40% de agua, las pomadas pueden ser una base simple o compuesta que difieren en su grado de perspicacia por lo que pueden ser características entre exteriores, endodérmicas e hipodérmicas (Guevara & Inga, 2019).

- **Geles**

Estas formas farmacéuticas sujetan solvente de estabilidad viscosa de tipo coloidal, dicho agregado polimérico es parte de la fase dispersa y el solvente líquido como la fase sólida (de Diego y del Arco, 2016).

- Pastas

Esta enunciación es preparada proverbialmente para usos dermatológicos, que producen exudación e infección, son de consistencia homogénea y deteriorada a infusión, procede como una barrera a la parte lesionada de que coexista un blanco a excitación o infección (Ruiz Herrera, 2019).

1.3 Hipótesis

La formulación farmacéutica elaborada a partir del extracto de *Passiflora manicata* exhibe actividad fotoprotectora en modelo animal *Cavia porcellus*.

1.4 Variable

1.4.1. Variable dependiente

- Actividad fotoprotectora del extracto de *Passiflora manicata* en animales de experimentación, *Cavia porcellus*

1.4.2. Variable independiente

- Concentración del extracto en base a las hojas de *Passiflora manicata*

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Lugar de investigación

El trabajo experimental se llevó a cabo en la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo en el complejo del Laboratorio de Productos Naturales, Laboratorio de Fórmulas Magistrales y Oficinales y Bioterio del edificio de Bioquímica y Farmacia. **(VÉASE ANEXO A)**

2.2. Población de estudio

La población de estudio se mantuvo con una muestra de 25 animales de experimentación de la especie *Cavia porcellus*, repartidos en disímiles grupos de análisis, **(VÉASE ANEXO B)**

2.3. Tamaño de la muestra

La muestra desarrollada fueron tres formulaciones farmacéuticas de *Passiflora manicata*, de diferentes concentraciones analizadas en modelo animal.

2.4. Modelo animal

El modelo animal determinado se adquirió a través de la compra en un criadero de animales de campo situado en la parroquia San Gerardo provincia de Chimborazo, y trasladados al bioterio de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, para la ambientación de un nuevo hábitat.

2.4.1. Adquisición de modelo animal

El modelo animal seleccionado se adquirió a través de la compra directa en un criadero de animales de campo ubicado en la parroquia San Gerardo provincia de Chimborazo, y transportados al bioterio de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, para la ambientación de un nuevo hábitat.

2.4.2. Crianza en jaula

Se utilizó un sistema de crianza en jaula, trazadas en disímiles niveles. Este método empleado para llevar un manejo proporcionado de utilización, construcción con materiales rústicos, madera, malla, y dimensiones compartimentales que permitía el instituir 5 animales por jaula.

Este método de crianza proporciona la manipulación del animal, a través de:

- Transformación de las jaulas de crianza, ocupación de las jaulas en el espacio propenso en el bioterio

Se compró y obtuvo material de edificación: madera, malla de cuyera, malla hexagonal, tornillos, clavos, plástico, bisagras. Los materiales de construcción seleccionados fueron: taladro, engleteadora, destornillador, martillo, lijadora, alicates, tijera de alambre, grapadora. Se tomaron las medidas de cada cuyera: alto 2.10 m ;ancho 60 cm; largo 1.60 m para la cuyera de 3X3. Las proporcionadas para la segunda cuyera fueron: alto 2.10 m; ancho 60 cm; largo 1.10 cm. Se dispuso de bandejas segadoras de desperdicios y materia fecal situadas de manera diagonal, la primera 1.50 m X 50 cm; la segunda 1m X 50 cm. Una vez establecida la estructura en madera se procedió a cercarla con malla hexagonal, mientras que entre jaula y jaula se dispuso a poner malla de cuyera, así como en los pisos de casa una de las jaulas. Cada una de las áreas contó con puertas con malla, introducidas con bisagras para una potencial dirección a cada segmentación. Cada bandeja recolectora contó con plástico para agraciada dirección de desechos (**VÉASE ANEXO C**)

- Introducción del modelo animal en cada una de las jaulas, estribando del grupo de investigación sea este: control, placebo, reunión 1, concentración 2, concentración 3.

Para la adquisición de los animales de experimentación se organizó un viaje al pueblo de San Gerardo provincia de Chimborazo al criadero de cobayos tipo 2, donde se llevó a cabo la compra de los animales.

Una vez adquiridos los animales se los traslado en canastillas plásticas con forraje como cama para una movilización sin riesgos de injuria animal. Llegada a las instalaciones del bioterio se procedió a separar los animales por grupos de 5 cobayos por cada una de las secciones. Una vez situados los animales en cada jaula se extendió con el proceso de alimentación Reconocimiento y ambientación de los animales en las jaulas de crianza Alimentación habitual de los animales de investigación. Para la alimentación se tomó en cuenta el peso de cada animal impartiendo así las

porciones según el 30% del peso del animal en comida. Esta alimentación se racionó en horarios de dos veces al día, con forraje para animales de criadero. Los horarios de alimentación se instituyeron a las 9 am y a las 4 pm dentro de los horarios de uso de fundamentos del bioterio. El forraje se obtuvo en un sitio de venta local de forraje combinado de alfalfa en su mayoría. **(VÉASE ANEXO D)**

- Limpieza de animales de jaula

Para los materiales de limpieza se precisaron: escobas, escobilla, trapeador, guantes, bandeja para trapeador, instituyes industriales de basura, cloro, desinfectante, purificador, recogedor. Se descendió con la extracción de la materia fecal de las bandejas recolectoras, en fundas de basura industrial. Se limpió y se limpiaron las paredes con desinfectante, se continuó a instalar tamo en cada una de las bandejas recolectoras que ayudan a la impregnación de material urinal. Se secó el piso trapeado. Se descendió a sacar las fundas de basura a los contenedores de la facultad para su concerniente causa de desechos. **(VÉASE ANEXO E)**

Este método de crianza se usa cuando la población experimental es grande, por lo que la alimentación se determinó a cabo dos veces al día, y la limpieza de desechos una vez al día durante el periodo de ajuste del animal, que tardo alrededor de dos meses.

2.4.3. Preparación del animal de experimentación

Una vez el animal existió ambientado en las jaulas se resultó a: (pasado)

- Se emprendió por un proceso de desparasitación del modelo animal.
- Se manejó al animal fuera de la jaula de formación hacia la mesa de experiencia.
- Se obstaculizó el movimiento del animal de experiencia con la mano no hábil.
- Se procedió a preparar el desparasitaste en la jeringuilla esterilizada.
- Se limpió la zona de introducción en el cuello del animal con alcohol y algodón.
- Se incesante con el desvío de la zona a inyectar con la mano hábil y se descendió a inyectar manera su dérmica el líquido en una cantidad de 0.1ml de ivermectina como desparasitante.
- Se llevó a cabo el espacio de cepo para manejo de animales de experimentación.
- Se eligió el material primordial de construcción para el cepo, madera de pino.

Una vez selecta se cortó las medidas para acomodar el cepo a la cámara de luz ultravioleta donde se llevó la exposición **(VÉASE ANEXO F)**.

Se tomó las medidas de 19 cm de largo, 12 cm de alto y 12 cm de ancho con un techo aplicable por medio de aberturas en la madera. Para las adecuaciones de la tapa delantera se calcularon dimensiones análogas en alto y ancho con un círculo de 5 cm de diámetro para la concavidad craneal del animal de análisis. Se determinó que el ajuste de tapa frente sería por medio de tornillo metálico radial. Para la tapa superior se instituyeron las mismas medidas y extensiones que la estructura base, con una incisión circular de 3 cm de diámetro situado en la parte céntrica de la tapa para realización de lugar de exhibición a radiación.

- Traslado y transporte del animal de investigación hacia el área de elaboración de material biológico.
- Se preparó la piel del animal para antepuesto rapado(**VÉASE ANEXO G**)
- Se instaló el animal dentro del cepo de experimentación.

2.4.3.1. Materiales y equipos

En este inciso se especifica los materiales y equipos usados durante todo el manejo de la especie animal en estudio

Tabla 1-2: Materiales, equipos y reactivos para creación de jaulas para cayeras

Creación de jaulas		
Materiales	Equipos	Reactivos
Madera pino	Martillo	Cola blanca
Tornillos pequeños	Taladro	
Tornillos grandes	Destornillador	
Clavos	Moladora	
Rejilla de gallinero	Engleteadora	
Reja de 1cm de diámetro	Cinzel	
Bisagras	Lijadora	
Tabla triplex	Cierra	
Plástico impermeable		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 2-2: Materiales, equipos y reactivos para creación de cepos de manejo animal

Creación de cepos		
Materiales	Equipos	Reactivos
Madera de pino	Cierra	Cola blanca
Clavos	Martillo	
Tornillos	Taladro	
	Destornillador	
	Lijadora	
	Caladora	

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 3-2: Materiales, equipos y reactivos para desparasitación de animales de experimentación.

Desparasitación		
Materiales	Equipos	Reactivos
Jeringa		Ivermectina 0,1
Algodón		Alcohol antiséptico
Guantes		
Mascarilla		
Cofia		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 4-2: Materiales, equipos y reactivos para planificación de alimentación de animales de experimentación.

Alimentación de animales de experimentación		
Materiales	Equipos	Reactivos
Materia orgánica, alfalfa		Agua
Cofia		
Guantes		
Mascarilla		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 5-2: Materiales, equipos y reactivos para limpieza de jaulas para cuyeras

Limpieza de jaulas de crianza		
Materiales	Equipos	Reactivos
Escoba	Bandeja para trapear	Agua
Trapeador	Ventilador	Cloro
Fundas de basura industriales		Detergente
Guantes		Desinfectante
Cofia		Jabón de manos
Mascarilla		Ambientador en aerosol
Recogedor		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 6-2: Materiales, equipos y reactivos para manejo de animales de experimentación.

Manejo de animal de experimentación		
Materiales	Equipos	Reactivos
Guantes	Cepo	
Mascarilla		
Cofia		
Mandil		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 7-2: Materiales, equipos y reactivos para rapado de animales de experimentación.

Rapado de animal de experimentación		
Materiales	Equipos	Reactivos
Guantes	Rasuradora eléctrica	Agua
Cofia	Rasuradora	Jabón espumante
Mascarilla	Gilet	
Zapatones	Caja	
Mandil		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

2.4.3.2. Método de depilación

Este método permitió tener un acceso exacto a la zona dérmica que se precisó para la exposición a radiación para causar un eritema intencional direccionado a la investigación. Para el asunto de depilación se partió de la manipulación del animal de investigación, inmovilizando al animal con la mano no hábil para poder provenir a enjabonar la zona anticipadamente rapada con máquina de depilar, incluso hacer espuma y con la rasuradora manual provenir con cuidado a igualar el nivel del pelaje excesivo hasta dimitir la zona de la piel a exploración de todo pelaje, impidiendo causar daño epitelial en la zona a estudio, sin aspecto de enrojecimientos, cortes superficiales y cortes oscuros que dificulten la comprobación en la zona depilada. (VÉASE ANEXO G)

2.5. Material vegetal

Las hojas de la variedad *Passiflora manicata* (Juss.) Pers fueron alzadas en la provincia de Chimborazo, cantón Riobamba a una altura de 2464 m s. n. m

2.5.1. Materiales y equipos

Se representó a continuación todos los equipos y materiales usados en la operación de materia vegetal para la experimentación.

Tabla 8-2: Materiales, equipos y reactivos para recolección de material vegetal.

Recolección material vegetal		
Materiales	Equipos	Reactivos
Saquillo	Tijeras de podar	Agua destilada
Guantes	Rejilla	
Mascarilla		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 9-2: Materiales, equipos y reactivos para secado de material vegetal.

Secado de material vegetal		
Materiales	Equipos	Reactivos
Hojas de <i>Passiflora manicata</i>	Estufa Memmert SNB 400	
Bandeja de aluminio	Pinzas	
Guantes	Balanza analítica	
Cofia		
Mascarilla		
Mandil		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 10-2: Materiales, equipos y reactivos para molienda de material vegetal.

Molienda de materia vegetal		
Materiales	Equipos	Reactivos
Hojas de pasiflora manicata	Molino Arthur H. Thomas C.O.	
Fundas ziplo	Espátula	
guantes	Varilla de agitación	
Cofia	Balanza analítica	
Mascarilla		
Marcador		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 11-2: Materiales, equipos y reactivos para maceración de material vegetal.

Maceración de materia vegetal		
Materiales	Equipos	Reactivos
Vaso de precipitación		Alcohol al 70%
Varilla de agitación		
Bureta		
Papel filtro		
Guantes		
Cofia		
Mascarilla		
Mandil		
Frasco duram		
Toallas desechables		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 12-2: Materiales, equipos y reactivos para filtración de material vegetal.

Filtración materia vegetal		
Materiales	Equipos	Reactivos
Embudo		Extracto alcohólico de la planta
Papel filtro		Agua destilada
Trípode		
Varilla de agitación		
Guantes		
Cofia		
Mascarilla		
Mandil		
Algodón		
Balón de destilación		
Embudo		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 13-2: Materiales, equipos y reactivos para recolección extracto seco de material vegetal.

Extracto seco de materia vegetal		
Materiales	Equipos	Reactivos
Balón de destilación	Rotavapor	Agua destilada
Vaso de precipitación	Bomba de aire	Extracto alcohólico
Varilla de agitación	Baño María	
Guantes		
Cofia		
Mascarilla		
Mandil		
Papel absorbente		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 14-2: Materiales, equipos y reactivos para almacenamiento de extracto seco de material vegetal.

Almacenamiento de extracto seco de materia vegetal		
Materiales	Equipos	Reactivos
Frasco hermético		
Guantes		
Cofia		
Mascarilla		
Mandil		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

2.5.2. Recolección

Dentro del proceso de recolección del material vegetal se optó solo por las hojas de *Passiflora manicata*, la cual se segó en saquillos para su exportación hacia la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, cada hoja fue lavada y libre de plaga o insectos.

La recolección de especies vegetales dependió de las particularidades de cada especie. Se hace de manera manual o mecanizada. La recolección manual es más selectiva. El momento de la recolección estipula notablemente la calidad y la cantidad de principio activo de la especie alzada.

Hojas: se recolecto cuando la fotosíntesis fue más activa, es decir, cuando estuvieron verdes, primordialmente antes de la floración, durante la floración y antes de la gestación de los frutos.

2.5.3. Acondicionamiento de material vegetal

Cuando se habla de acondicionamiento, se refiere al almacenamiento del material vegetal recogido, el cual se instaló en un cuarto con entrada de luz y aire para proporcionar la deshidratación manual del material vegetal antepuesto al proceso de desecación de la hoja, impidiendo la entrada de humedad, en bandejas de aleación para quitar toda tras perceptible de agua. (VÉASE ANEXO H)

2.5.4. Secado

Debido a que los vegetales al ser despegados de su medio natural se ven trastornados tanto en su proporción metabólica, como su preservación y proliferan reacciones y fenómenos que degeneran la droga vegetal se pudo ejecutar su secado por medio de procesos de evaporación.

2.5.4.1 Proceso de secado

Para el proceso de secado de material vegetal se manejó la desecación artificial en estufa al vacío, donde se trabajó a una temperatura de 40 grados centígrados, la droga se situó en el interior en fuentes de aluminio para suministrar la salida total de agua.

2.5.5. Molienda de materia vegetal

Una vez desecada la muestra se procedió a moler la muestra, esta muestra de hojas secas de *Passiflora manicata* se instala en porciones pequeñas en el molino, se continuo a encender el molino con una cubierta plástica preliminarmente situada para impedir derrames de la muestra, se recogió la materia triturada y se la trasladó a una bolsa Zipplox, donde se procedió a pesar y separarla en diferentes bolsas para un etiquetado que lleve información como: nombre de la especie, peso, propietario, posteriormente, se almacenó material triturado al vacío y en separación de luz para impedir hidrolización. (**VÉASE ANEXO I**)

2.5.6. Maceración

Este método residió en poner en contacto la droga con un disolvente capaz de solubilizar el PA activo, de manera que se adquirió un extracto líquido, se tomó en cuenta las particularidades de la droga:

- Se debió trabajar con droga drenada y con un grado de segmentación adecuado para proporcionar el máximo contacto entre los compendios activos y el disolvente
- Según la naturaleza del disolvente importantemente se usó extracciones en agua y en composiciones hidroalcohólicas en proporciones variables.
- El tiempo de contacto entre la droga y el disolvente dependió de las particularidades de la droga y de la naturaleza del principio activo(**VÉASE ANEXO J**)

2.5.6.1. Proceso de maceración

La maceración es un proceso de extracción variable que permite lograr el extracto etéreo de *Passiflora manicata*. Primero se comenzó a pesar 200 gramos de muestra desecada y triturada, está la cual se ubicó dentro del frasco Duram en una proporción 4:1 de alcohol al 70% concerniendo a 800 ml, se tapó el frasco y se efectuó una agitación invariable de manera circular por un lapso de 15 a 20 minutos., Se situó el frasco en una zona oscura y se dejó reposar, cada dos horas se procedió a efectuar una agitación, luego se dejó reposar de 48 a 72 horas en distancia de luz.

2.5.7. Filtración

Completo el tiempo de maceración de la muestra en el frasco duram se procedió a una filtración del extracto etéreo hidroalcohólico para impedir tener contaminantes, o material traza al instante de procesar la muestra para alcanzar el inauguración activo. (VÉASE ANEXO K)

2.5.7.1. Proceso de filtrado

Se armó el equipo para infiltración, en el cual se coloca el trípode con el embudo, una vez dispuesto el trípode de soporte, se colocó el papel filtro preliminarmente cortado en el embudo. Se descendió a situar el balón de destilación en una base bajo el pico del embudo, para provenir a abrir el frasco Duram con el extracto hidroalcohólico, este se situó despacio sobre el embudo (se recomienda instalar un pedazo de algodón en el fondo del papel filtro para optimar la filtración, en este proceso se impidió que materia vegetal estricto se quede en el papel filtro por lo que se cambió de papel filtro asiduamente para impedir presencia de residuos en el filtrado. Posteriormente se filtró un volumen de hasta 250 ml del extracto hidroalcohólico en el balón de destilación.

2.5.8. Extracto seco

El extracto seco se lo obtuvo por evaporación total del disolvente, en este caso extracto hidroalcohólico, el cual finalizo en forma de costra para luego constituir una capa en polvo, este exhibo una junta mayor de apertura activo que el de la droga primordial, siendo un preparado estable

2.5.8.1. Proceso de destilación por rotavapor

En este proceso inicialmente se encendió la fuente de poder del rotavapor y se regulo la columna de destilación a una altura donde el agua cubría la mitad de su volumen, una vez reglada la altura se instaló el balón de sublimación con la materia orgánica hidroalcohólica del extracto de *Passiflora manicata* a la columna. Se procedió a situar agua en el rotavapor hasta nivel del balón de destilación y se incendió el rotavapor. Cuando el equipo empezó a trabajar se fijó un tiempo de esperar hasta que la temperatura se sistematice a 60 grados centígrados, llegado a esta temperatura se instaló la columna con el balón a nivel del agua destilada del rotavapor. Se instaló las revoluciones del rotavapor a 180 RPM y se esperó un tiempo juicioso ara poder encender la

bomba de aire así impidiendo la sobrevaporación de muestra orgánica, impidiendo perder extracto seco. (VÉASE ANEXO L)

Se procedió a abrir las válvulas de la columna de destilación, para impedir que el vacío enorme sobre evaporé la muestra, así se fue obstruyendo de a poco las válvulas de la columna de condensación en espiral, se dejó en rotación invariable, sistematizando las válvulas cada cierto tiempo, por una duración de 1 a 2 horas. Una vez pasado el tiempo de rotación, se confirmó que todo el estado líquido de la materia esta evaporado.

A continuación, se procedió a instalar la muestra seca, en el desecador por 30 minutos después de este tiempo en el desecador se inició el proceso de proceso de la muestra con espátula circular, por medio de raspado de las paredes del balón con materia seca y posteriormente se colocó la vaporización de la materia seca en un frasco hermético rematando el proceso con el rotulado el frasco con nombre de especie, gramaje, nombre de propietario.

2.6. Formulación farmacéutica

Para la formulación farmacéutica se seleccionó un sistema de emulsión iónica, de combinados tensioactivos que puede ser aniónico o catiónico, en el caso de la formulación de crema, se escogió la crema base de beeler, en el cual el tensioactivo fue laurilsulfato sódico, que procedió como detergente con alto balance hidrófilo-lipófilo (HI. B) Constituyendo emulsiones aniónicas de fase externa acuosa. (VÉASE ANEXO M)

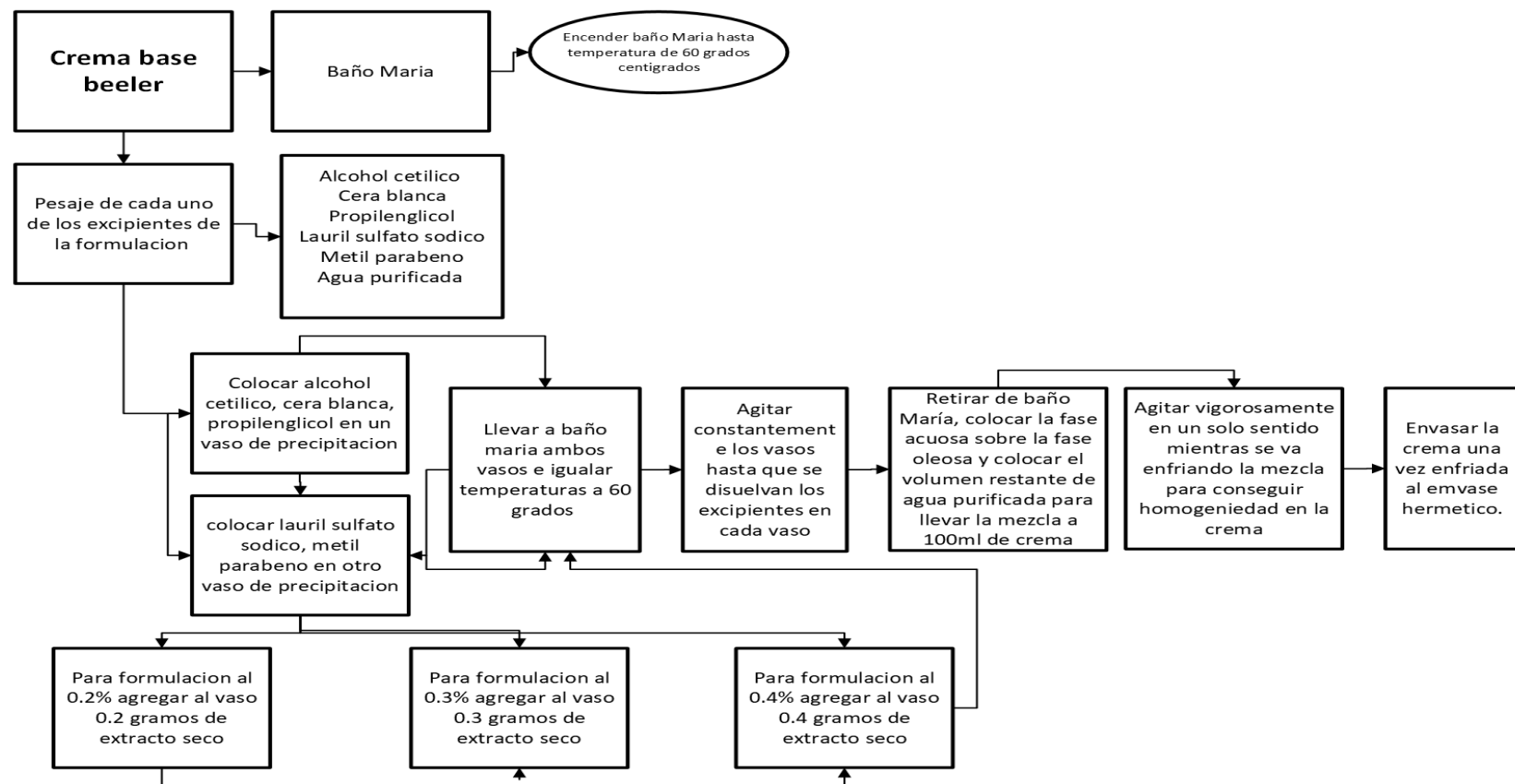
2.6.1. Materiales y equipos

Tabla 15-2: Materiales, equipos y reactivos para formulación de crema base beeler.

Crema base de beeler		
Materiales	Equipos	Reactivos
Frascos herméticos	Baño María	Agua destilada
Guantes		Alcohol cetílico
Cofia		Cera blanca
Mascarilla		Propilenglicol
Mandil		Laurilsulfato sódico
Vaso de precipitación de 250 ml		Metil-parabeno
Varilla de agitación		Extracto seco
Canastas de aluminio		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

2.6.2. Formulación crema Base de Beeler



Figuras 1-2 Procedimiento de formulación de crema base beeler

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

2.6.2.1. Reactivos

- Agua purificada 75ml
- Alcohol cetílico 15 gr
- Cera blanca 1 gr
- Propilenglicol 10 gr
- Lauril sulfato sódico 2 gr
- Metil parabeno 0.2 gr
- Extracto seco 0.2 gr; 0,3 gr; 0,4 gr (**véase ANEXO N**)

2.6.2. Pruebas de calidad

Toda fórmula farmacéutica debe pasar por ensayos de calidad que ayuden a patentizar que el proceso estuvo discretamente aplicado, en el caso de cremas, pomadas las pruebas más sencillas de llevar a cabo ayudaron a revelar de manera satisfactoria la cabida de la formulación.

2.6.2.1. Prueba de extensibilidad

Para la prueba de extensibilidad se instaló la muestra de la formulación en una superficie plana en un conjunto de aproximadamente 25 mg de crema, esta se desarrolló hasta el punto donde la crema no se rompiera, y se midió la longitud de movilidad de la crema.

2.6.2.2. Prueba de homogeneidad

Para la valoración de la homogeneidad se debió ver la analogía de las partículas solubles, es decir, que el proceso se constituyó en ampliar la muestra de la crema encima de una superficie negra, y se concibió supremamente si concurría posibles burbujas de aire, en esta misma muestra se debió observar aglomeraciones o coalescencias, que puedan llegar a designar a la enunciación como inestable.

2.6.2.3. Prueba de consistencia

Para la prueba de estabilidad se tomó una cantidad formidable de la muestra, la cual al tacto se pudo sentir en estabilidad, si estaba gelatinosa, viscosa, granulosa, fibrosa, fluida, semiespesa o espesa, y también se evidenció si causaba o no irritación al contacto de la piel.

2.6.2.4. Peso de la formula determinada

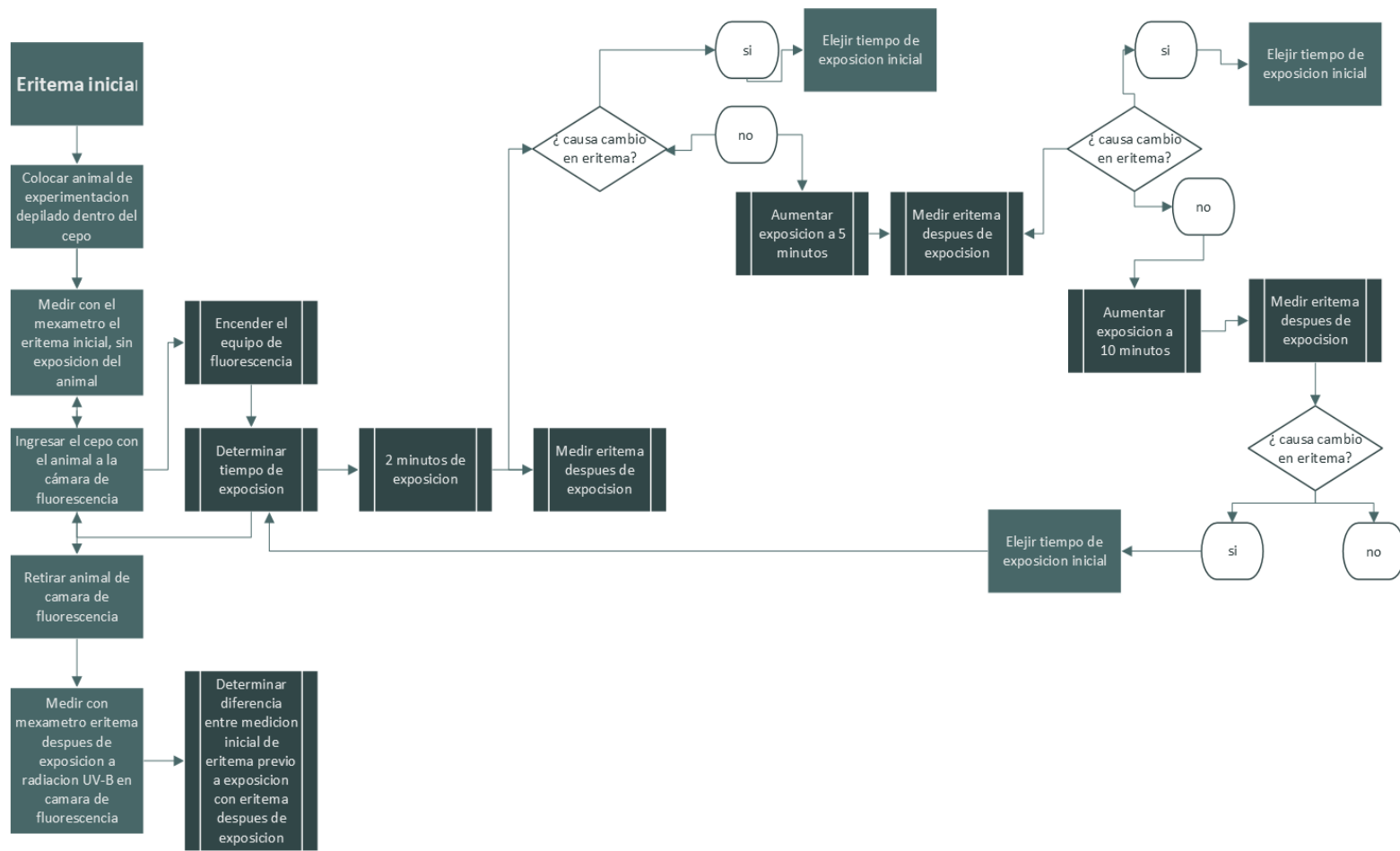
Una vez cambiada la crema al recipiente se procedió a pesar en la balanza, se comparó con el peso teórico de la formulación. Se sustrajo del peso teórico el peso real de la fórmula. Se asemejó si existe una desorientación alta con proporción al valor teórico, que puede revelar errores.

2.7. Determinación de eritema

La determinación del eritema se llevó a cabo por medio de comprobaciones a través de mexameter, que basa su procedimiento en la absorción/reflexión de la emisión. Este equipo formula luz de 3 longitudes de onda detalla.

2.7.1. Determinación de eritema inicial.

Para la determinación del eritema inicial se continuó al uso de la cámara de fluorescencia de radiación UV-B por fijo tiempo de exposición, para prolongar con la medición a través del equipo de mexámetro.



Figuras 2-2 Esquema de determinación de eritema (VÉASE ANEXO O).

Realizado por: Arias, Alanis.2022.

2.7.2. Determinación de eritema pre crema/ post crema

El proceso de determinación de eritema conto con los sucesivos pasos:

- Grupo placebo

El primer grupo de estudio fue el grupo control con 5 animales como modelo al cual cada animal se ubicó dentro del cepo, luego se computó el eritema inicial con el mexámetro, se apuntó la medida y en la lista dorsal del animal se instaló la crema sin ningún principio activo, luego se descendió a instalar dentro de la cámara de fluorescencia con emisión UB.B. una vez dentro de la cámara se encendió el equipo, cronometrada a los 10 minutos de exhibición, se resultó a apagar el equipo y se retiró el cepo de la cámara de fluorescencia, para consecutivamente calcular el eritema después de la exhibición con el mexámetro de nuevo, con los datos se fijó la diferencia entre eritema inicial y final, este proceso se refrendó con cada uno de los 5 animales del grupo placebo.

- Grupo control.

Para el segundo grupo de experimentación se instaló al animal dentro del cepo, se calculó su eritema originario con el mexámetro, y se ubicó en la zona dorsal preliminarmente depilada del animal, la crema control con P.A octilmetoxicinamato al 0.2%, luego se ubicó al animal en el cepo intrínsecamente de la cámara de fluorescencia con radiación UV-B, cronometrada 10 minutos después de incendiar el equipo de radiación se apagó el equipo, se retiró el cepo con el animal y se calculó el eritema final con el mexámetro, finalmente se fijó la disconformidad eritemal, y este proceso se refrendó en cada uno de los 5 animales apropiables a este grupo control.

- Grupo crema al 0.2%.

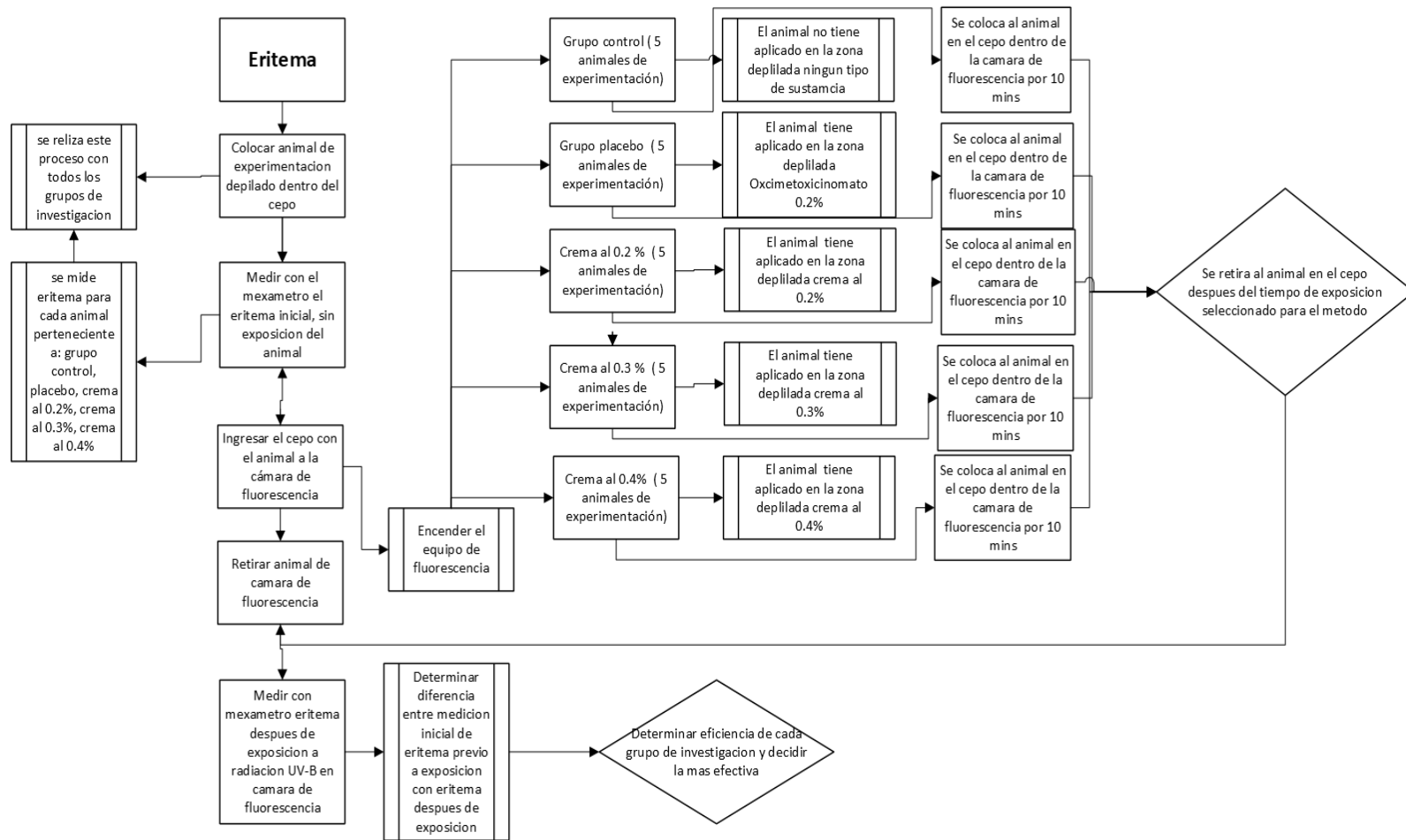
Una vez fijas las medidas para grupo control y placebo se procedió a prolongar con el primer grupo de prueba con diligencia de crema con P.A de *Passiflora manicata*, instalando así al animal de intento dentro del cepo, se calculó su eritema inicial con el mexámetro y se ubicó en su zona lumbar preliminarmente depilada 1gr de crema al 0.2% (2mg/cm²), luego se continuó a instalar el cepo dentro de la cámara de fluorescencia a radiación UV-B, se encendió el equipo y luego de 10 minutos por reloj se apagó el equipo y se retiró el cepo de la cámara para calcular el eritema final, para finalizar, se calculó la disconformidad eritemica y este asunto se repitió en los 5 animales de intento pertenecientes al grupo crema al 2%.

- Grupo crema al 0.3%.

Se procedió con el segundo grupo de investigación con diligencia de crema con *P.A de Passiflora manicata*, instalando así al animal de estudio dentro del cepo, se calculó su eritema inicial con el mexámetro y se situó en su zona lumbar preliminarmente depilada 1gr de crema al 0.3%(2mg/cm²), luego se provino a situar el cepo dentro de la cámara de fluorescencia a radiación UV-B, se encendió el equipo y luego de 10 minutos por reloj se apagó el equipo y se retiró el cepo de la cámara para medir el eritema final, para consumar se calculó la disconformidad eritemica y este proceso se redundó en los 5 animales de intento apropiables al grupo crema al 0.3%.

- Grupo crema al 0.4%.

Se finiquito todo el causa con el tercer grupo de experimentación con diligencia de crema con *P.A de Passiflora manicata*, ubicando así al animal de investigación dentro del cepo, se midió su eritema inicial con el mexámetro y se situó en su zona lumbar preliminarmente depilada 1gr de crema al 0.4%(2mg/cm²), luego se procedió a situar el cepo dentro de la cámara de fluorescencia a radiación UV-B, se encendió el equipo y luego de 10 minutos por reloj se apagó el equipo y retirar el cepo de la cámara para calcular el eritema final, para finiquitar se calculó la disconformidad eritemica y este proceso se repitió en los 5 animales de experimentación apropiables al grupo crema al 0.4%.



Figuras 3-2 Esquema general de procesos (VEASE ANEXO P).

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

2.8. FSP

Para la determinación del FSP se orientó en la división de los datos derivados para DEM con fotoprotector sobre los DEM sin fotoprotector (enunciación en base a *Passiflora manicata*).

$$SPF = \frac{DEM \text{ con fotoprotector}}{DEM \text{ sin fotoprotector}}$$

2.9. Análisis estadístico

2.9.1. ANOVA

2.9.1.1. Planteamiento de la hipótesis

Se instituyó como hipótesis a: La formulación farmacéutica preparada a partir del extracto de *Passiflora manicata* presenta actividad fotoprotectora en modelo animal *Cavia porcellus*.

2.9.1.2. Nivel de significancia

El valor de significancia determinado para el estadístico de prueba es de p 0.05

Estadístico de prueba

El análisis de varianzas (ANOVA) accedió evaluar si existe realidad estadística para aseverar negar si la formulación optima tiene una mejor persistencia de peso que la descrita en el formulario nacional(b).

Estimación del p valor

El valor de p derivado tras la diligencia del estadístico de prueba y la correspondencia que tienen con el nivel de significancia proporcionó la aceptación o negativa a las hipótesis propuestas

2.9.1.3. Método de Dunnett

El método de Dunnett se maneja en ANOVA para crear intervalos de confianza para las diferencias entre la media de cada nivel de elemento y la media de un grupo de control. Si un intervalo sujeta el cero, no hay disconformidad indicadora entre las dos medias que están comparándose.

2.9.1.4. Toma de decisiones

La regla base para la toma de providencia en cuanto a la admisión o no de las hipótesis planteadas se presidieron al sucesivo enunciado.

p obtenido < nivel de significancia: se acepta H_A ; p obtenido > nivel de significancia: se acepta H_0

2.10. Operacionalización de variables

Tabla 16-2: Operalización de variables, conceptos e indicadores del trabajo de experimentación.

VARIABLES	CONCEPTO	INDICADORES	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
<u>Variable Dependiente:</u> Actividad fotoprotectora de <i>Passiflora manicata</i>	Los extractos de la <i>Passiflora manicata</i> presentaron actividad fotoprotectora al irradiarse con UV-B, el subextracto etanólico a 2000 ppm concede mayor fotoprotección en relación a los demás subextractos y concentraciones (citar primera tesis)	Prueba de determinación de factor solar: consiste en determinar la radiación UV-B, a través de irradiación en animales de experimentación, y tratarlas con la formulación de crema en base a nuestro extracto de la planta <i>Passiflora manicata</i> .	Equipos de medición de FSP ANOVA
<u>Variable Independiente:</u> Extractos, etéreo, hidroalcohólico y alcohólico de <i>Passiflora manicata</i> .	Extracto adquirido tras un proceso de tamizaje fitoquímico, se hace una relación material vegetal con alcohol del 1:8 por medio de rotavapor se hace una extracción mayor de principio activo	- Tipo de extracto. - Concentración del extracto. - Composición del extracto	NA

CAPÍTULO III

3. MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANALISIS DE DATOS

3.1. Análisis, interpretación y discusión de resultados

3.1.1. Determinación eritema

La determinación de eritema porcentual se ejecutó a partir de la recolección de datos dentro de la cámara de fluorescencia en dos tiempos y condiciones diferentes, para provenir a tabular los valores obtenidos tras el cálculo de la diferenciación inicial (mediciones de eritema anteriores a la exposición a radiación UV-B) menos la final (mediciones post- exposición a radiación UV-B). Para lo subsecuente se tabularon los datos finales en la siguiente tabla:

Tabla 1-3: Valores eritemales de la diferencia pre- post radiación aplicada en modelo animal *Cavia Porcellus*.

	PLACEBO	CONTROL	CREMA 0.2%	P.A 0.3%	CREMA 0.4%	P.A	P.A
	84	0	5	5	17		
	51	1	3	5	26		
	87	1	4	19	16		
	72	1	1	21	20		
	71	1	3	13	20		
Promedios	73±14.2	0.8±0.4	3.2±1.5	12.6±7.5	19.8±3.9		

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Por consiguiente, se logró el análisis de cada uno de los grupos.

Hablando del grupo placebo (5 animales) , quienes no presentaron ningún P.A (principio activo), el cual presentó una disconformidad sustancialmente elevada, una vez expuesto el animal a la cámara de fluorescencia en el tiempo determinado, comparándola con las mediciones de las formulaciones en base al principio activo de *Passiflora manicata*.

El grupo control contó el principio activo octilmetoxicinamato en una concentración al 0.2%, la cual al momento de ser medida después de la exhibición a la radiación ostentó una diferencia completamente abismal al grupo placebo, punteando a la crema como control frente a las posteriores formulaciones en base al P.A de *Passiflora manicata*.

Es de gran importancia el grupo control ya que en estos resultados se basó la determinación de la fotoprotección de las formulaciones a diferentes concentraciones de la especie probada frente a la comparación con protectores solares comerciales, así comprobando la eficiencia y eficacia de la enunciación de *Passiflora manicata*.

A partir de este análisis inicial, se observó la primera fase de la ejecución del experimento con la crema base de beeler con una junta de P.A al 0.2%

$$\% = \frac{\text{Promedio P.A 0.2\%}}{\text{promedio placebo}} * 100$$

$$\% \text{ disminucion} = \frac{3.2}{73} * 100 - 100\%$$

$$\% = 95.61\%$$

Así logrando como resultado una depreciación en un 95.61% respecto al grupo placebo en cuanto el eritema promedio de las formulaciones de la crema al 0.2%, acercándonos al grupo control con octilmetoxicinamato al 0.2%, coexistiendo este resultado el más acertado y cercano a la funcionalidad del grupo control.

En la segunda fase se ejecutó las mediciones con el grupo con crema base beeler con una concentración de P.A al 0.3%.

$$\% = \frac{\text{Promedio P.A 0.3\%}}{\text{promedio placebo}} * 100$$

$$\% \text{ disminucion} = \frac{12.6}{73} * 100 - 100\%$$

$$\% = 82.74\%$$

Como resultado nos dio un decrecimiento en un 82.74 % respecto al grupo placebo en cuanto el eritema promedio de las formulaciones de la crema al 0.3%, aproximándola al grupo control con octilmetoxicinamato al 0.2%, siendo una depreciación característica en el valor de eritema medido.

Y en tercera fase de la investigación se tomó las mediciones Eritémicas del grupo con P.A al 0.4 %

$$\% = \frac{\text{Promedio P.A 0.3\%}}{\text{promedio placebo}} * 100$$

$$\% \text{ disminucion} = \frac{19.8}{73} * 100 - 100\%$$

$$\% = 72.87\%$$

Posteriormente dándonos como resultado para la formulación con P.A al 0.4 % un descenso del 72.87% en cuanto a la diferenciación eritemal post radiación, el cual nos da un valor más desviado al grupo control con octilmetoxicinamato al 0.2%.

Se pudo diversificar la eficacia de cada una de las formulaciones en referencia a su porcentaje de depreciación Eritémica, frente a la disconformidad entre mediciones iniciales y finales tomadas por el mexámetro, donde se logró asemejar un aumento inversamente proporcional con la concentración usada en las formulaciones de las cremas base beeler, esta asimismo se vio influenciada por factores como la coloración de las formulaciones debido a que el extracto de la planta ostentaba tonalidades amarillo rojizas que pudo colorar la zona dorsal a la cual estuvo presentada las emulsiones frente a la radiación UV-B.

Fundamentando en este caso la crema con P.A al 0.2 % la que demuestra una mayor eficacia y eficiencia confrontando con las demás enunciaciones en relación con el grupo control a base de octilmetoxicinamato.

Cuando se analizó cada una de las formulaciones se observó que las tres concentraciones de principio activo de *Passiflora manicata* exhiben disminución porcentual alta frente a la medición de eritema sin aplicación de principios activos, dándonos a entender que la planta a estudio conserva una actividad fotoprotectora anverso a la radiación UV-B, así como una diligencia antiinflamatoria, accediendo así el paso a la aplicación de este principio activo natural dentro de formulaciones farmacéuticas y cosméticas para uso dermatológico frente a los daños nocivos de la radiación de la luz solar a la cual la piel humana se encuentra irradiada a diario.

3.2. Presentación de resultados

Una vez fija la diferencia Eritémica inicial bajo los grupos de trabajo de investigación, placebo, control, P.A al 0.2%, 0.3%, 0.4%, por valor en el mexámetro se procedió al uso de un método estadístico de símil de varianzas llamado ANOVA.

3.2.1. Análisis estadístico de varianza

Dentro del análisis ANOVA con los grupos predeterminados de estudio pudimos obtener los siguientes datos

Tabla 2-2: ANOVA unidireccional: placebo, control, crema 0.2%, crema 0.3%, crema 0.4%

Método	
Hipótesis nula	Todas las medias son iguales
Hipótesis alterna	Por lo menos una media es diferente
Nivel de significancia	$\alpha = 0.05$

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Información del factor

Tabla 3-1: Factor de niveles de valores

Factor Niveles Valores					
Factor	PLACEBO,	CONTROL,	CREMA 0.2%,	CREMA 0.3%,	CREMA 0.4%
5					

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 44-3: Datos obtenidos en el análisis de varianza

Análisis de Varianza					
Fuente	GL	SC Ajuste.	MC Ajuste.	Valor F	Valor p
Factor	4	17485	4371.26	79.22	0.000
Error	20	1104	55.18		
Total	24	18589			

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 55-3: Resumen del modelo ANOVA

Resumen del modelo			
S	R-cuad	R-cuad. (ajustado)	R-cuad. (pred)
7.42832	94.06%	92.88%	90.72%

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 6-3: Medias obtenidas en análisis ANOVA

Factor	Medias		
	N Media	Desv.Est	IC de 95%
PLACEBO	5 73.00	14.20	(66.07, 79.93)
CONTROL	5 0.800	0.447	(-6.130, 7.730)
CREMA 0.2%	5 3.200	1.483	(-3.730, 10.130)
CREMA 0.3%	5 12.60	7.54	(5.67, 19.53)
CREMA 0.4%	5 19.80	3.90	(12.87, 26.73)
Desv.Est. agrupada =			
7.42832			

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Se logró obtener como factores de análisis a los valores logrados de la diferencia eritemal de los grupos: placebo, control, crema al 0.2%, crema al 0.3%, crema al 0.4 %, a los cuales se les aplicó el análisis estadístico ANOVA de varianzas, logrando así un valor de p del 0.00 o $p < 1$, el cual mostró que la hipótesis nula establecida se rechaza y dejándonos como consecuencia que al menos una de las medias es diferente. Contrastando las desviaciones estándar según el disímil nivel de concentración de la formulación en relación con el grupo control se tuvo un valor de F de 79.22 lo que pretende decir que estas medias difieren en una escala mayor, definiendo que varios de los grupos pueden o no estar lejos de presentar eficiencia y eficacia.

La desviación del grupo placebo de 14.20 marcó la eficacia ya que al tener una desviación mayor nos describe que los grupos con valor menor, son los que tienen mejor efecto fotoprotector, es decir quien exhibe menor valor de desviación es la de la crema al 0.2% al tener un valor de 1.483, también se puede dar esta referencia de eficacia percibiendo la desviación del grupo control de 0.447 como factor que con presencia de octilmetoxicinamato tiene un efecto fotoprotector alto igualmente el valor de la crema al 0.2% siendo la más cercana, exteriorizaría un mejor utilidad del inauguración activo de *Passiflora manicata*.

3.3.1.1. Método Dunnett

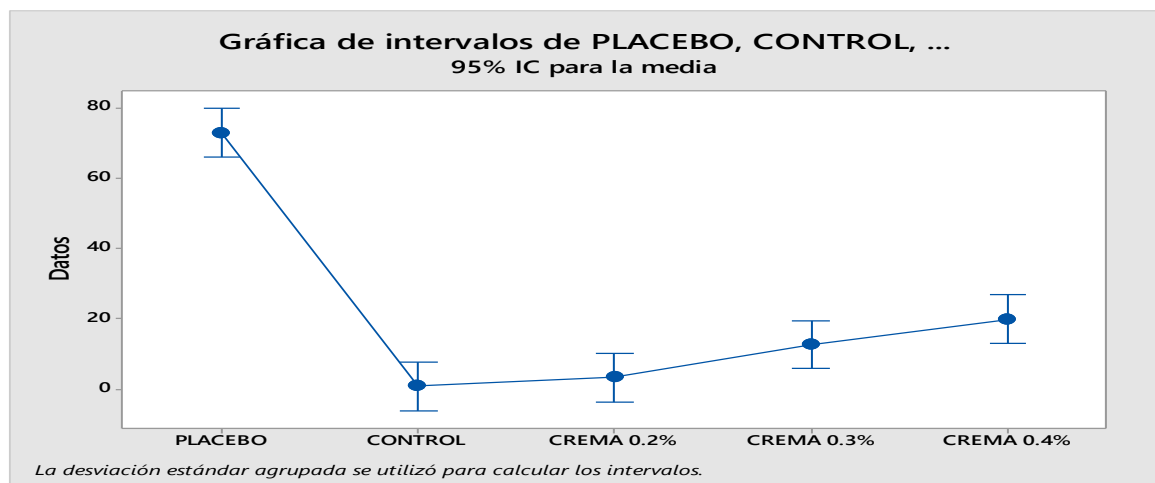
Una vez aprovechado el método estadístico de comparaciones de varianzas ANOVA, dentro del mismo análisis pudimos usar el método de Dunnett según los grupos de análisis. Los datos derivados se agruparon según la información manejando el método de Dunnett y una confianza de 95%

Tabla 7-3: Comparaciones múltiples de Dunnett con un control

Factor	N	Media	Agrupación
CONTROL (control)	5	0.800	
PLACEBO	5	73.00	
CREMA 0.4%	5	19.80	
CREMA 0.3%	5	12.60	A
CREMA 0.2%	5	3.200	A

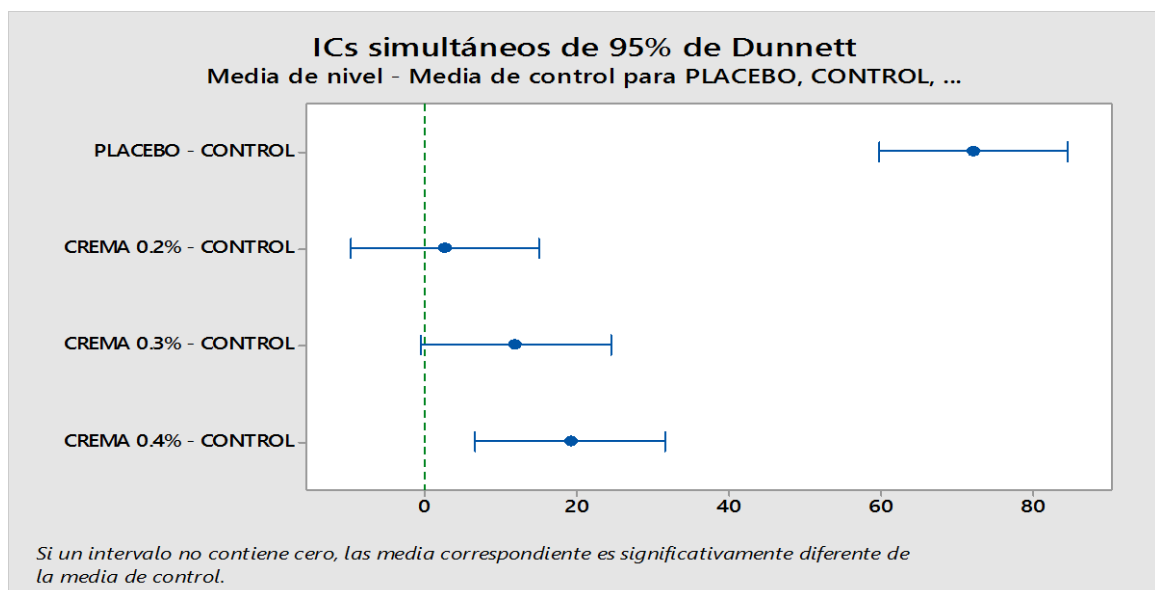
Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Con un nivel de confianza del 95% se obtuvieron los siguientes resultados del análisis de Dunnett:



Gráfica 1-3. Gráfica de intervalos de placebo, control

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.



Gráfica 2-3. ICs simultáneos de 95% de Dunnett

Realizado por: Arias, Alanis, 2022

Cuando se examinaron los resultados se pudo asemejar con la letra A aquellos grupos de los cuales las medias difieren en gran escala a la media de nivel, alcanzando al grupo control con un valor 0.800, siendo este el más cercano al valor medio, así comprobando que el siguiente valor más cercano a la media fue la formulación de la crema a base beeler con concentración del 0.2% con un valor de 3.200 demostrando que mientras más cercano este el valor del punto medio, más eficiencia y eficacia presentó la crema anverso a la protección de la irradiación UV-B a la cual el grupo de investigación fue expuesto, mientras que acorde se fue aumentando la concentración de principio activo este valor se fue alejando del punto de comparación medio, desistiendo así como la menos efectiva a la crema de concentración al 0.4%, la cual se acerca más al placebo que no presenta ningún P.A.

3.3. Determinación de FPS a partir de DEM

Cuando se trató de la determinación del factor de protección solar , se basó el estudio en la diligencia de radiación a diferentes tiempos para la determinación de la dosis eritemal mínima con fotoprotección y dosis Eritémica mínima sin fotoprotección. Este fue aplicado en tres animales, uno del grupo control, y dos animales del grupo de crema al 0.2%, se escogió esta concentración de extracto debido al estudio anterior sobre la diferencia porcentual eritemica aplicando las diferentes concentraciones , cada uno de estos animales en cada medida se la dio por triplicado.

Este triplicado se dispuso de la siguiente manera.

Tabla 8-3: Mediciones Eritémica grupo placebo

PLACEBO	INICIAL	10 minutos	20 minutos	30 minutos	40 minutos
	106	120	149	165	187
	107	118	153	161	201
	103	120	157	167	199

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 6-3 Mediciones Eritémica tratamiento 0.2% primer cobayo

TRATAMIENTO 0.2% - Primer cobayo	INICIAL	10 minutos	20 minutos	30 minutos	40 minutos
	135	136	140	159	188
	132	134	143	158	191
	130	139	147	165	195

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 9-3: Mediciones Eritémica tratamiento 0.2% segundo cobayo

TRATAMIENTO 0.2% - Segundo cobayo	INICIAL	10	20	30	40
	82	92	105	125	145
	86	93	107	126	142
	86	100	109	128	146

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Empleando el método matemático se hace una referencia entre los valores iniciales sin exposición, es decir medida de eritema sin exposición a radiación UV-B, se ejecutó un promedio entre los valores de triplicados.

$$\text{incremento eritemico} = \frac{\text{eritema final} - \text{eritema inicial}}{\text{eritema inicial}} * 100$$

Tabla 10-3. Incremento eritemica placebo

INCREMENTO ERITÉMICO, % grupo PLACEBO			
13.20755	40.56603774	55.66037736	76.41509434
10.28037	42.99065421	50.46728972	87.85046729
16.50485	52.42718447	62.13592233	93.2038835

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 11-3. Incremento eritemica grupo 2% primer cobayo

INCREMENTO ERITÉMICO, % GRUPO AL 2% PRIMER COBAYO			
0.740741	3.703703704	17.77777778	39.25925926
1.515152	8.333333333	19.6969697	44.6969697
6.923077	13.07692308	26.92307692	50

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 12-3. Incremento eritemica grupo 2% segundo cobayo

INCREMENTO ERITÉMICO, % GRUPO AL 2% SEGUNDO COBAYO			
12.19512	28.04878049	52.43902439	76.82926829
8.139535	24.41860465	46.51162791	65.11627907
16.27907	26.74418605	48.8372093	69.76744186

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Una vez obtenido estos datos se hace un promedio del triplicado para definir un valor estándar así con su desviación en sus mediciones.

Tabla 13-3. Promedios, desviaciones estándar grupo placebo

GRUPO	TIEMPOS DE EXPOSICION (min)			
	10 minutos	20 minutos	30 minutos	40 minutos
PLACEBO				
PROMEDIO	13.33	45.33	56.09	85.82
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	3.11	6.27	5.85	8.58

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 14-3. Promedios, desviaciones estándar grupo 2% primer cobayo

GRUPO	TIEMPOS DE EXPOSICION (min)			
	10 minutos	20 minutos	30 minutos	40 minutos
PRIMER COBAYO				
PROMEDIO	3.06	8.37	21.47	44.65
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	3.37	4.69	4.82	5.37

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 15-3. Promedios, desviaciones estándar grupo 2% segundo cobayo

GRUPO	TIEMPOS DE EXPOSICION (min)			
	10 minutos	20 minutos	30 minutos	40 minutos
SEGUNDO COBAYO				
PROMEDIO	12.20	26.40	49,26	70.57
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	4.07	1.84	2.99	5.90

Realizado por: Arias, Alanis, 2022

Teniendo así las siguientes tablas de tiempos de exposición de eritema para grupo placebo y el promedio entre los dos animales tomados al azar del grupo al 2% de principio activo de *Passiflora manicata*.

Tabla 16-3. Incremento eritema grupo placebo

PLACEBO	
Tiempo, min	Eritema, %
10	13.33
20	45.33
30	56.09
40	89.82

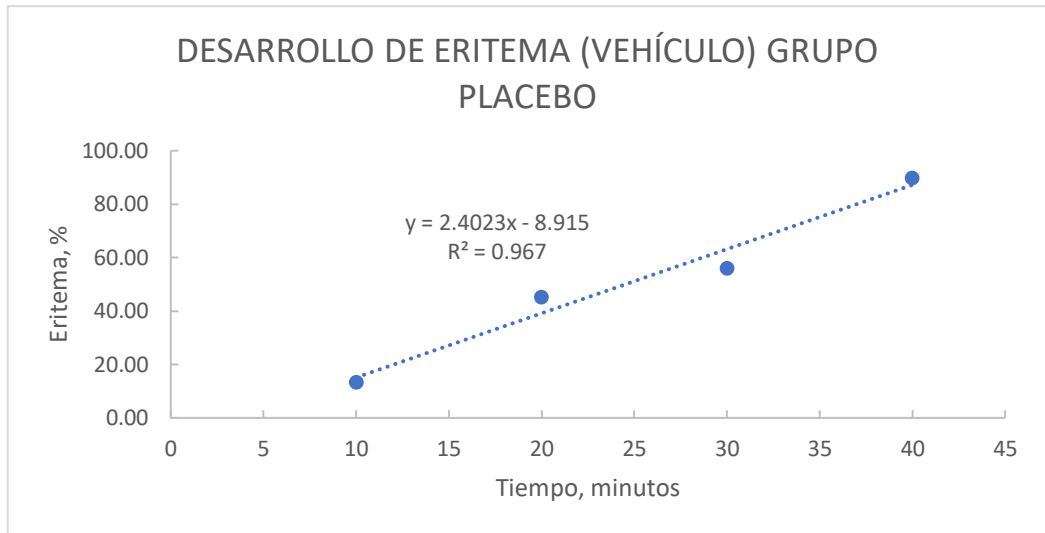
Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Tabla 17-3. Incremento eritema grupo crema 2%

GRUPO CREMA 2%	
Tiempo, min	Eritema, %
10	5.23
20	13.52
30	31.45
40	57.61

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Usando el método matemático se debió hallar la ecuación de la recta para ambas tablas y poder fijar así DEM. Se conoce que para fijar dosis eritema mínima es el 50% del tiempo al cual se debe irradiar para llegar a causar un daño en el eritema por lo cual, y en la ecuación simbolizó el 50%.



Gráfica 3-3. Desarrollo de eritema grupo placebo

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

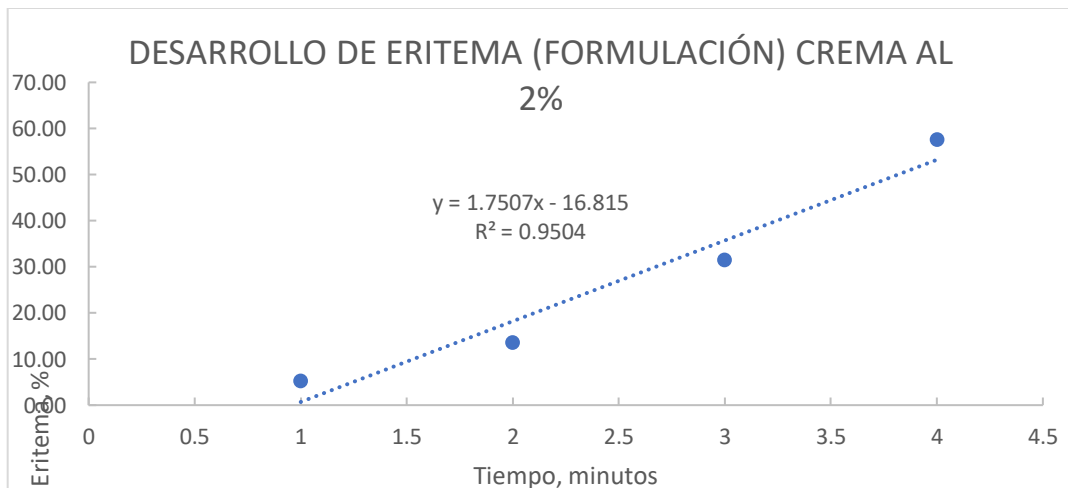
Primero determinamos la dosis eritema mínima sin fotoprotección.

$$y = 2.423x - 8.915$$

$$50 = 2.423x - 8.915$$

$$x = \frac{50 - 8.915}{2.423}$$

$$x = 24.5244141$$



Gráfica 4-3. Desarrollo de eritema crema al 2%

Realizado por: Arias, Alanis, 2022.

Luego se determinó la dosis eritema mínima con fotoprotección.

$$y = 1.7507x - 16.815$$

$$50 = 1.7507x - 16.815$$

$$x = \frac{50 - 16.815}{1.7507}$$

$$x = 38.16473411$$

Así obteniendo los valores necesarios para poder calcular el FPS que necesitamos:

$$SPF = \frac{MED \text{ de la piel protegida}}{MED \text{ de la piel no protegida}}$$

$$SPF = \frac{38.16473411}{24.5244141}$$

$$SPF = 1.5$$

Se planteo al inicio de la parte experimental como grupo control a una fórmula de crema base beeler con principio activo OMC octilmetoxicinamato, sabiendo que ese compuesto tiene un FPS de 2.0 ± 0.1 el cual nos da un tiempo de exhibición de la piel sin aparición de alteraciones en el eritema en 40 ± 4.5 (Pérez, 2013, pp 541- 542.) con el cual se pudo alcanzó hacer la comparación de los resultados, dado que el FPS de la crema con mejor rendimiento fue de la concentración del 0.2% de principio activo de *Passiflora manicata*, se puede deducir que esta formulación tiene un efecto fotoprotector contra la radiación inducida UV-B Estimada en la especie *Cavia porcellus*, con un FPS de 1.56, donde se puede decir que es un 56% más efectiva que una formulación sin presencia del principio activo de la planta estudiada (Gioffre, 2022).

Frente a una formulación con OMC como grupo control positivo, esta presenta una relación de fotoprotector comparativamente alto aproximándose a $30 \pm 1,2$ minutos de fotoprotección antes de causar eritema en la zona exhibida a radiación, este tiempo se consideró como MED con protección frente a la diligencia de la crema.

Ergo a la culminación se puede fijar que concurren varios agentes que influyen en la intrepidez de la filtración de la luz ultravioleta en la piel, así como la acción de agentes antioxidantes, que logran modular los efectos de la radiación, en el caso de *Passiflora manicata* además de tener un consecuencia de fotoprotección también se pudo diversificar un efecto antiinflamatorio en la zonas exhibidas por presencia de carboflavonoides y otros compuestos naturales presentes en las hojas selectas de la planta estudiada.

CONCLUSIONES

- Se obtuvo el extracto seco de *Passiflora manicata* a través de un proceso de destilación y posterior condensación en rotavapor, el cual nos permitió manejar el principio activo de la planta para la elaboración de formulaciones farmacéuticas por medio de una crema base de beeler con funcionalidad fotoprotectora frente a radiación UV-B a diferentes concentraciones, libre de trazas, grasas, impurezas, clorofilas, presencia de humedad, entre otras, cuya aplicación se aplica al área cosmetológica.
- Se elaboraron tres diferentes formulaciones farmacéuticas con el extracto seco de *Passiflora manicata*, al 0.2%, 0.3%, 0.4%, utilizando una formulación de crema base de Beeler debido a la fácil vehiculización del principio activo extraído por el rotavapor.
- Una vez determinada la dosis eritemica mínima bajo la concentración más efectiva de la formulación al 0.2% con principio activo de *Passiflora manicata* aplicada en la especie *Cavia porcellus*, se logró definir, con un FPS de 1.56 con tiempo de exposición de 30 minutos antes de DEM comparable con el de la formulación con Octilmetoxinato con un SPF de 0.2 con tiempo de exposición de 40 minutos antes de DEM, como la formulación farmacéutica apropiada para la prevención y retraso de aparición de eritema así como de tratamiento frente a la exposición a quemaduras por radiación solar, dando como resultado una formulación con efecto fotoprotector amplio frente a la radiación UV-B a la cual está el hombre expuesto en su vida diaria.

RECOMENDACIONES

- Tomar en consideración que la diferencia en el color del pelaje del animal puede representar una diferencia alta al momento de medir eritema, debido a los diferentes fototipos de piel, así evitando que haya mucha diferencia en el color ayudaría a que los valores medibles no incrementen entre cada grupo de investigación.
- Para un mejor resultado, se debe siempre tomar en cuenta las condiciones de adaptación del animal, que no se encuentren bajo estrés, o a exposición de gases, químicos o contaminantes que puedan llegar a alterar la salud del animal a uso de experimentación así como también tomar en cuenta la coloración del extracto acuoso de la planta, ya que puede llegar a influenciar en la coloración de la formulación y alterar de una manera indirecta la medición de eritema frente al mexámetro.
- Cada uno de los procesos a los cuales se debe llevar la muestra debe seguir los estándares de manejo de muestras biológicas, botánicas y orgánicas, para que la formulación farmacéutica pueda cumplir con estándares de calidad que aseguren que su futura aplicación en animales de experimentación no represente ningún factor de daño o causa de enfermedad, o irritación en la zona aplicada, para una lectura de resultados eficaz y factible de reproducción.

BIBLOGRAFÍA

AGENCIA DE PROTECCIÓN AMBIENTAL DE LOS ESTADOS UNIDOS. *La disminución de la capa de ozono* [blog]. (septiembre del 2021). [consultado el 26 de 04 de 2022]. Disponible en: <https://www.epa.gov/sites/default/files/documents/ozono.pdf>. 6250J

ALMEIDA, I., & COSTA, P. “Tissue-based in vitro and ex vivo models for dermal permeability studies. “. *Concepts and Models for Drug Permeability Studies: Cell and Tissue Based In Vitro Culture Models*. [en línea] , 2016,(Portugal) 1(1). Elsevier Inc., pp. 325-342.pp. 12-15. [consultado el 13 de 09 de 2022] ISBN 9780081001141. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081000946000183>

ALVEAR, Bryan. “*EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD in vitro DE LOS EXTRACTOS DE Oreocallis grandiflora (Lam.)R.Br.YPassiflora manicata (Juss.) Pers., PARA SU POTENCIAL APLICACIÓN EN PROTECTORES SOLARES.*” (Trabajo de titulación) (maestría o doctoral). [título de pregrado] Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y farmacia. Ecuador. 2019. pp.21-48. [Consulta: 03 de 01 de 2022]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/9707>

BALTER, Stephen., HOPEWELL, John. W., MILLER, Donald. L., WAGNER, Louis. K., & ZELE, Michael. J. “A New Method of Real-time Skin Dose Visualization..” *Clinical Evaluation of Fluoroscopically Guided Interventions* [en línea], 2014, (Berlin) 1 , [Consulta: 03 de 01 de 2022]. *RSNA,2010, 1..* Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/264796063_A_New_Method_of_Real-time_Skin_Dose_Visualization_Clinical_Evaluation_of_Fluoroscopically_Guided_Interventions

BENEDETTI, Julia.). *Introducción a la radiación solar y las lesiones de la piel* [blog]. Enero 2022, 2022.[Consulta: 03 de 01 de 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-de-la-piel/radiaci%C3%B3n-solar-y-lesiones-de-la-piel/introducci%C3%B3n-a-la-radiaci%C3%B3n-solar-y-las-lesiones-de-la-piel>

BRITO, Jorge. *Cavia porcellus Cobayo doméstico.* [blog]. Ecuador: PUCE, 11 de 10 de 2021 [Consulta: 09 de 08 de 2022]. Disponible en: <https://bioweb.bio/galeria/Foto/Cavia%20porcellus/Registros%20fotogr%C3%A1ficos/58436>

CABRERA, C., & LÓPEZ, M. “Efectos de la radiación ultravioleta (UV) en la inducción de mutaciones de p53 en tumores de piel.”. *oncologia* [en línea], 2006, 29 (7), pp. 291, 298 [23 de 05 de 2022]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352006000700003#:~:text=Entre%20estos%20genes%20p53%2C%20%22el,y%20puedan%20llegar%20a%20malignizarse.

CAÑARTE, Karina. “RADIACIÓN ULTRAVIOLETA Y SU EFECTO EN LA SALUD”. *Salud* [en línea], 2010, (Ecuador) [Consulta: 03 de 05 de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unemi.edu.ec/xmlui/bitstream/handle/123456789/2970/RADIACION%20ULTRAVIOLETA%20Y%20SU%20EFECTO%20EN%20LA%20SALUD.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

CARRIQUIRIBORDE, Martin. El cobayo como animal de experimentación [web]. Argentina, ciudad de Plata: Editorial de la UNLP, 2017. PP. 180, 187 [Consulta: 23 de 05 de 2022]. Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/132260/Documento_completo.pdf?sequence=1

CHECA, Óscar., ROSERO, Edwin., & CULTID, Iván. “Colección y Caracterización Morfoagronómica del Subgénero Tacsonia en la Zona Andina del Departamento de Nariño, Colombia.”. *scielo*[en línea], 2011, (Colombia) 64 (1). [Consulta: 03 de 01 de 2022]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0304-28472011000100014

CORONEL, G., & MORE, L. “PROBLEMAS DE SALUD POR EXPOSICION NO CONTROLADA DE LA RADIACION SOLAR, DOSIMETRIA DE RUV EN REGIONES DE PARAGUAY”. . *Radioprotección: Nuevos Desafíos Para Un Mundo En Evolución*, [en línea], 2015, (Paraguay) 1. [Consulta: 09 de 05 de 2022]. Disponible en: <https://1library.co/document/q774v2rq-problemas-salud-exposicion-controlada-radiacion-dosimetria-regiones-paraguay.html>

CUENCA, Mery., & HERRERA, Wilson. *APOYO EN EL DESARROLLO DE NUEVOS PRODUCTOS PARA SER INCLUIDOS EN EL MANUAL DE FORMULACIONES MAGISTRALES NO ESTÉRILES SEMISÓLIDAS EN SUMINISTROS Y DOTACIONES COLOMBIA S.A SEDE VILLAVICENCIO.* (tecnología en regencia de farmacia) (tecnología). [en línea]Universidad de los Llanos, Facultad de Ciencias de la salud. Colombia. 2018. [Consulta: 03 de 05 de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unillanos.edu.co/bitstream/handle/001/1284/RUNILLANOS%20T-REF%200014APOYO%20EN%20EL%20DESARROLLO%20DE%20NUEVOS%20PRODUCTOA%20PRA%20SER%20INCLUIDOS%20EN%20EL%20MANUAL%20DE%20FORMU>

[LACIONES%20MAGISTRALES%20NO%20ESTERILES%20SEMISOLIDAS%20EN%20S
UMINISTROS%20Y%20DOTACIONES%20COLOMBIA%20S.A.%20SEDE%20VILLAVI.p
df?sequence=1&isAllowed=y](#)

DA SILVA, Maurilio., DE ASSIS, Adriano., DA ROCHA, Ricardo., GASPAROTTO, Juciano., GAZOLA, Andressa., COSTA, Geison., ZUCOLOTTI, Silvana., CASTELLANOS, Leonardo., RAMOS, Freddy., SCHENKEL, Eloir., REGINATTO, Flávio., GELAIN, Daniel., & MOREIRA, Jose. “Passiflora manicata (Juss.) aqueous leaf extract protects against reactive oxygen species and protein glycation in vitro and ex vivo models..” *Food and Chemical Toxicology* [en línea], 2013, 60 , pp. 45-51 [Consulta: 03 de 01 de 2022]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691513004833?via%3Dihub> ; <https://doi.org/10.1016/J.FCT.2013.07.028>

DE DIEGO, Marian., & DEL ARCO, Juan. “Geles”. *Panorama Actual Del Medicamento* [en línea], 2016, (Argentina) 40 (398), pp. 1042-1047. [Consulta: 08 de 05 de 2022]. Disponible en: <https://botplusweb.farmaceuticos.com/documentos/2016/11/29/104989.pdf>

DURO, E., CAMPILLOS, M., & CAUSÍN, S. “). El sol y los filtros solares”. *Hablemos de radiación solar* [en línea], 2003, (España) 13 (3), pp. 159- 165. [Consulta: 08 de 05 de 2022]. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682003000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=pt.

ESQUERRE, Boris., ROJAS, Consuelo., LLATAS, Santos., & DELGADO, Guillermo. “El género *Passiflora L. (PASSIFLORACEAE)* en el departamento de Lambayeque, Perú.”. *Acta botánica malacitana* [en línea], 2014, (España) 39, pp. 55-70. [Consulta: 26 de 04 de 2022]. Disponible en: http://www.biolveg.uma.es/abm/Volumenes/vol39/39_Esquerre-Ibanez_et_al.pdf

EUCERIN. *¿Qué es la luz solar – Y cómo afecta a la piel?* [blog]. Lugar: Editor, fecha de edición, 2022. [Consulta: 08 de 05 de 2022]. Disponible en: eucerin.com.mx/acerca-de-la-piel/conocimientos-basicos-sobre-la-piel/sol-y-piel

FAO. *Capítulo 1: Introducción general, el cuy* [blog]. 2016. [Consulta: 04 de 01 de 2022]. Disponible en: <https://www.fao.org/3/w6562s/w6562s01.htm>

GARROTE, Antonieta., & BONET, Ramon. *Fotoprotección Factores de protección y filtros solares.* [blog]. 2016. [Consulta: 04 de 01 de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13120520>

GILG, H. WEDDELIANA. *FREE AND OPEN ACCESS TO BIODIVERSITY DATA.* [blog].2013. [Consulta: 03 de 01 de 2022]. Disponible en: <https://www.gbif.org/species/131727904>

GIOFFRE, Paola .) *Como determinar la eficacia de los fotoprotectores y su factor de protección solar* [blog].2022. [Consulta: 03 de 06 de 2022]. Disponible en: <https://www.cosmeticiatam.com/index.php/2022/03/08/eficacia-fotoprotectores-factor-de-proteccion-solar/>

GONZALES, M., & PADRON, A. “HISTORIA CONTEXTUALIZADA DE LA REAL ACADEMIA MÉDICA MATRITENSE”. *Anales RANM* [en línea], 2019, (España) 18 (1), pp. 179. [Consulta: 05 de 06 de 2022].. Disponible en: https://analesranm.es/wp-content/uploads/2019/numero_136_02/pdfs/ar136-rev12.pdf.

GUEVARA, Katherine., & INGA, Wendy *Calidad de las pomadas obtenidas por preparación magistral en un Hospital de Trujillo- Febrero 2019 .* (Trabajo de titulación) (bachiller). [en línea] Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia y bioquímica, Escuela Académico Profesional de Farmacia y bioquímica. Peru,2019. [Consulta: 04 de 01 de 2022]. Disponible en: [http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/12556/Guevara de la Cruz Katherine Milagro.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/12556/Guevara%20de%20la%20Cruz%20Katherine%20Milagro.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

HURTADO, Cristina., & RUGEL, Kelly. FORMULACIÓN Y EVALUACIÓN DE UNA CREMA HUMECTANTE QUE CONTIENE ACEITE DE OLIVA VIRGEN EXTRA, JALEA REAL Y CERA DE ABEJAS (Trabajo de titulación). [en línea]Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Químicas, Escuela en Bioquímica y Farmacia. Ecuador. 2019. [Consulta: 05 de 06 de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/43624/1/BCIEQ-T-0422%20Hurtado%20Lozano%20Jenniffer%20Cristina%3b%20Rugel%20Garc%c3%ada%20Kelly%20Noem%c3%ad.pdf>

IAEA. *Protección Radiológica de los Pacientes.* [blog]. 2013. [Consulta: 09 de 05 de 2022]. Disponible en: <https://www.iaea.org/es/temas/proteccion-radiologica/pacientes>

INSTITUTO NACIONAL DEL CANCER. *Antioxidantes y prevención del cáncer.* [blog]. 2017. [Consulta: 09 de 05 de 2022]]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/dieta/hoja-informativa-antioxidantes#:~:text=Los%20antioxidantes%20son%20compuestos%20qu%C3%ADmicos,para%20neutralizar%20los%20radicales%20libres.>

KEITEL, Susanne. “The *European Pharmacopoeia: bringing pharmaceutical standard harmonization to Europe.*”. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal* [en línea], 2016, (Rusia) (2), pp 8-14. [Consulta: 14 de 12 de 2021]. 2619-1172 (Online). Disponible en: <https://doaj.org/article/3600f2e3b001456b86edb921ed27d04d>

LA HORA. *En Ecuador, los diagnósticos de cáncer de piel han incrementado en los últimos años.* [blog]. Ecuador2020. [Consulta: 14 de 12 de 2021]. Disponible en: <https://www.lahora.com.ec/secciones/en-ecuador-los-diagnosticos-de-cancer-de-piel-han-incrementado-en-los-ultimos-anos/>

LEÓN, S., ENDARA, L., ULLOA, C., NAVARRETE, H., & VALENCIA, R. “Libro Rojo de Plantas Endémicas del Ecuador”. *Publicaciones del Herbario QCA, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito.* [en línea], 2019, (Ecuador) [Consulta: 03 de 05 de 2022]. Disponible en: <https://bioweb.bio/floraweb/librorojo/ListaEspeciesPorFamilia/500337>.

LORENZO, Jorge. “Plants as a source of photoprotective compounds against ultraviolet radiation-induced DNA damage”. *Revista de La Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* [en línea], 2019, (Colombia) 43 (168), pp. 550-562. [Consulta: 13 de 01 de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.18257/raccefyn.841> / http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-39082019000300550

MAQBOOL, Amman., KUMAR, Manoj., PATHAK, Supriyo., & KESHARWANI, Adarsh. “Semisolid dosage forms manufacturing: Tools, critical process parameters, strategies, optimization and recent advances” . *Indo American Journal of Pharmaceutical Research* [en línea], 2017, (India) 7 (11), pp 882-893. [Consulta: 04 de 05 de 2022]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Manoj_Mishra3/publication/322925854_Semisolid_dosage_forms_manufacturing_Tools_critical_process_parameters_strategies_optimization_and_recent_advances/links/5a76f985a6fdccbb3c0871a6/Semisolid-dosage-forms-manufacturing-Tools-critical-process-parameters-strategies-optimization-and-recent-advances.pdf.

MARTIN, Gary. *Cobaya* [blog]. 2016. [Consulta: 04 de 01 de 2022]. Disponible en: .
<https://www.animalresearch.info/es/el-diseno-de-la-investigacion/animales-de-investigacion/cobaya/>

MARTÍNEZ-FLÓREZ, S., GONZÁLEZ-GALLEGO, J., CULEBRAS, J. M., TUÑÓN, M. J., & JESÚS TUÑÓN, M. “ Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes”. . *Nutr. Hosp* [en línea], 2002, (España) 6, pp. 271- 278. [Consulta: 01 de 04 de 2022]. 0212-1611. Disponible en: <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/3338.pdf>

MORENO, María., & MORENO, Luis. “Fotoprotección”. *Rev Asoc Colomb Dermatol* [en línea], 2019, (Colombia) 13 ,pp. 31- 39 . [Consulta: 03 de 01 de 2022]. Disponible en: <https://www.revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/188>

PÉREZ, Ferriols. “Proyecto dosis eritematosa mínima (DEM): en busca del consenso en la técnica del fototest”. *Actas dermo-sifiliog* [en línea], 2013, (España) 104 (7), pp 541- 542. [Consulta: 19 de 07 de 2022]. Disponible en: [https://www.actasdermo.org/es-proyecto-dosis-eritematosa-minima-dem--articulo-S0001731013001622#:~:text=Mediante%20la%20t%C3%A9cnica%20del%20fototest,\(UVA\)%20y%20luz%20visible.](https://www.actasdermo.org/es-proyecto-dosis-eritematosa-minima-dem--articulo-S0001731013001622#:~:text=Mediante%20la%20t%C3%A9cnica%20del%20fototest,(UVA)%20y%20luz%20visible.)

POLO, Carlos., & ESPINOZA, Guadalupe. “Cuantificación y caracterización de la radiación ultravioleta-b en la ciudad de Tacna, periodo: 2012-2014”. *Tecnia* [en línea], 2020, (Perú) 30 (1), [Consulta: 08 de 05 de 2022]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2309-04132020000100043&script=sci_arttext

RAMOS, Xavier. *Los casos y muertes por cáncer de piel van en aumento, pese a que la capa de ozono está en recuperación* [blog]. Ecuador: El Universo, 18 de 09 de 2021, 2021. [Consulta: 13 de 12 de 2021] Disponible en: <https://www.eluniverso.com/noticias/informes/los-casos-y-muertes-por-cancer-de-piel-van-en-aumento-pese-a-que-la-capa-de-ozono-esta-en-recuperacion-nota/>

RARE PALM SEEDS. *Passiflora manicata*. [blog]. Mexico, 2021. [Consulta: 04 de 01 de 2022]. Disponible en: <https://www.rarepalmseeds.com/es/passiflora-manicata-es?search=passiflora%20manicata>

ROBLES, Amparo. *FORMULACIÓN DE UN PROTECTOR SOLAR A BASE DE Passiflora manicata(Juss.)* (Trabajo de titulación) . [en línea] Escuela Superior Politécnica de Chimborazo,

Facultad de Ciencias, Escuela de bioquímica y Farmacia. Ecuador. 2019. [Consulta: 02 de 01 de 2022]. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/10570/1/56T00856.pdf>

RODRIGUES, Francisca., & OLIVIERA, María. “Cell-based in vitro models for dermal permeability studies Concepts and models for drug permeability studies [en línea], 2016, , pp155-167. [Consulta: 10 de 08 de 2022]. Número ISSN. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081000946000109>.

RUIZ HERRERA, Elvia. Producción de Pasta Lassar para servicios de hospitalización del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”. (Informe de Practicas Pre- profesionales) . [en línea]Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Escuela de Farmacia y Bioquímica . Perú. 2019. [Consulta: 05 de 04 de 2022]. Disponible en: <https://1library.co/document/lq5x7ejz-produccion-lassar-servicios-hospitalizacion-hospital-complejidad-virgen-essalud.html>

SAAVEDRA, Ignacio., CARREÑO, Patricia., ESCOBAR, Marcela., VERDUGO, Daniela., DEL CARMEN, Cecilia., LAGOS, Rubio., RUTH, Caroline., & OPPENHEIMER, Weinstein. “History, present and projections of the Pharmacopoeia Title in Spanish: Historia, presente y proyecciones de la Farmacopea.” *ANALES DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA* [en línea], 2016, (España) 82 (3), pp. 283- 296. [Consulta: 01 de 04 de 2022]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-158071>

SANTAMARIA, Stalin. *EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FOTOPROTECTORA in vitro DE EXTRACTOS DE Passiflora manicata (Juss.) Pers.* (Trabajo de titulación. [en línea]Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia. Ecuador. 2019. [Consulta: 01 de 01 de 2022]. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/handle/123456789/4873>

SOLCA QUITO. *Cáncer de Piel.* [blog]. Ecuador: 2017. [Consulta: 14 de 12 de 2021]. Disponible en: https://issuu.com/solcaquito/docs/cancer_de_piel_2017

SORDO, C., & GUTIÉRREZ, C. “*CÁNCER DE PIEL Y RADIACIÓN SOLAR: EXPERIENCIA PERUANA EN LA PREVENCIÓN Y DETECCIÓN TEMPRANA DEL CÁNCER DE PIEL Y MELANOMA SKIN CANCER AND SUN RADIATION: PERUVIAN EXPERIENCE IN THE PREVENTION AND EARLY DETECTION OF SKIN CANCER AND MELANOMA*”. *Rev. Perú Med Exp Salud Publica* [en línea], 2013, (Perú) [Consulta: 13 de 12 de 2021]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100021

VALLEJO, A., & BOADA, C. “Cavia porcellus Cobayo doméstico”. Linnaeus [en línea], 2008, [Consulta: 04 de 05 de 2022]. Disponible en: <https://bioweb.bio/faunaweb/mammaliaweb/FichaEspecie/Cavia%20porcellus>

VIERA, A. *Estructura y Función de la Piel*. [blog]. 2018. [Consulta: 01 de 04 de 2022]. Disponible en: <https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/en/respecialidades/r-dermatologia/103-revision/r-dermatologia/2459-estructura-y-funcion-de-la-piel>.

ANEXOS

ANEXO A: BIOTERIO



Horarios de acondicionamiento de luz en el bioterio



Área predestinada para colocación de jaulas para la especie *Cavia porcellus*

ANEXO B: ESPECIE



especie *Cavia porcellus*, seleccionada, pesada y alimentada previo al acondicionamiento

ANEXO C: ELABORACIÓN DE JAULAS



Elaboración de las jaulas para cobayos, con medidas según el estándar para crianza en jaula.

ANEXO D: ALIMENTACIÓN



Alimentación por medio de forraje.

ANEXO E: LIMPIEZA



Área para almacenamiento de materiales de limpieza para el área de las jaulas

ANEXO F: ACONDICIONAMIENTO ANIMAL



Uso de tamo para absorcion de desechos como heces y orina.



Adecuamiento de cada compartimiento e las jaulas, con area de recoleccion de desechos y area de alimentacion.



Area de acondicionamiento siempre limpia y libre de plagas.

ANEXO G: RAPADO ANIMAL



Preparación del animal para realizar la depilación y rapado del área dérmica a analizar

ANEXO H: LAVADO PLANTA



Selección, lavado y secado de las hojas de *Passiflora manicata*

ANEXO I: MOLIENDA, PESAJE Y ALMACENAMIENTO DE MATERIA SECA



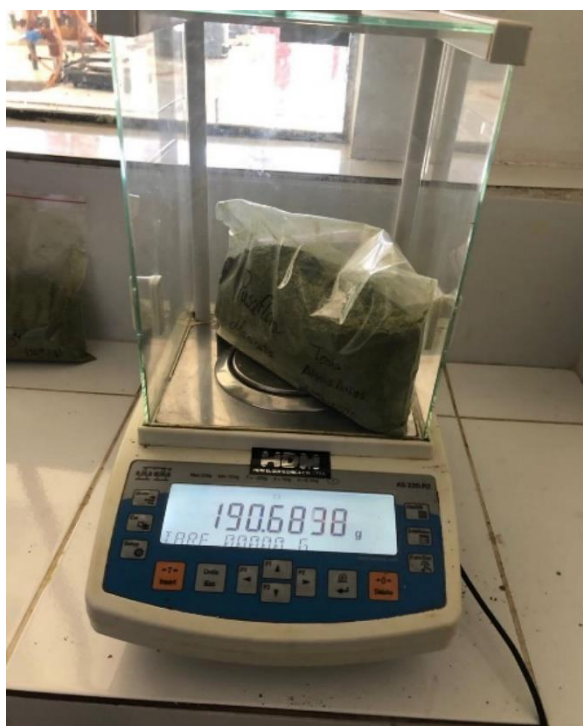
Pesaje y almacenamiento en bolsas ziplo de materia molida de *Passiflora manicata*



Hojas secas de *Passiflora manicata*



Proceso de molienda de hojas secas



Pesaje de material molido para almacenamiento

ANEXO J: MACERACIÓN



Macerado de extracto de *Passiflora manicata* en frasco duram

ANEXO K: FILTRACIÓN



Proceso de filtración de maceración de *Passiflora manicata*

ANEXO L: ROTAVAPOR



Destilación por medio de rotavapor con condensador fraccionado.

ANEXO M: FORMULACIÓN Y MATERIALES



Adicción del extracto de *Passiflora manicata* a la fase acuosa



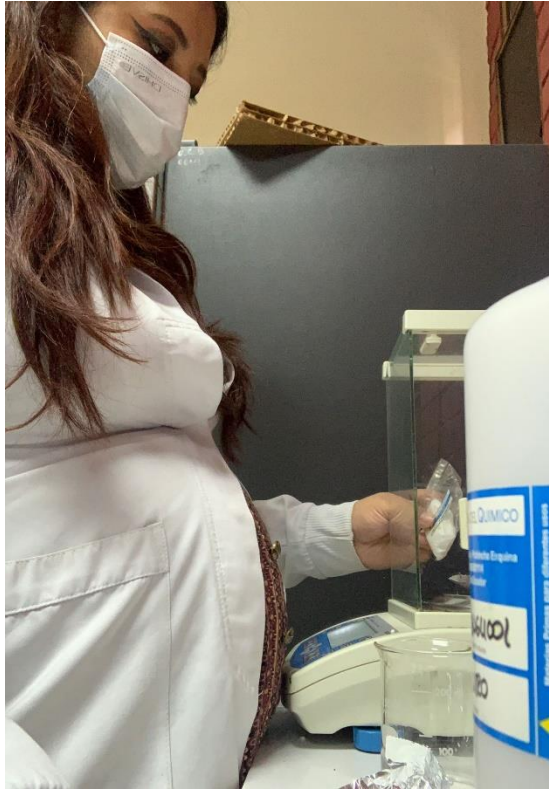
Alcohol cetílico co cera de abeja



Excipientes de la formulación farmacéutica crema base beeler



Pesaje de materiales líquidos para la formulación



Pesaje de lauril sulfato sodico



Pesaje de propilenglicol



Pesaje de agua destilada



Separación de fases, acuosa y oleosa

ANEXO N: POE CREMA

PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE ELABORACIÓN Y CONTROL

Nombre: **CREMA BASE BEELER**

Composición:

Alcohol cetílico	15%
Cera blanca de abeja.....	1%
Lauril sulfato sódico.....	2%
Propilenglicol	10%
Agua conservante c.s.p.....	100 g

Forma Farmacéutica: Emulsión

Material y Equipos:

Balanza, espátula, vidrio de reloj, vaso de precipitados, probeta, varilla, agitador magnético, pastilla de agitación, sistema de producción de calor.

Método de Elaboración:

- En un vaso de precipitados pesar y fundir a Baño María a 70° C el alcohol cetílico y la cera blanca.
- Pesar el Lauril sulfato sódico y disolverlo en el agua conservante, añadir el propilenglicol y mezclar mediante agitación. Calentar a Baño María.
- Cuando esté fundida la fase oleosa, retirar los dos vasos del Baño. Añadir lentamente la fase acuosa sobre la oleosa, agitando enérgicamente con una varilla hasta que se forme la crema.
- Dejar enfriar
- Envasar en tarro topacio.

Bibliografía:

1.-FN/2003/EX/002: Crema Base de Beeler. Ministerio de Sanidad y Consumo. Formulario Nacional. 2ª edición. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2015. Disponible en https://extranet.boe.es/form_nacional/index.php

Indicaciones:

Excipiente de otras preparaciones.

Controles analíticos:

Caracteres organolépticos: Emulsión consistente de color blanco.

Material de acondicionamiento necesario:

Tarro topacio.

Condiciones de conservación:

Conservar en envase bien cerrado y a T° inferior a 30°C.

Caducidad:

6 meses

Elaborado por:**Fecha:****Aprobado por:****Fecha:**

ANEXO O: ERITEMA, MEXÁMETRO, CÁMARA DE FLUORESCENCIA



Equipo de fluorescencia, UV-Visible



Inserción de cepo con muestra animal a exposición de radiación



Equipo de medición mexámetro

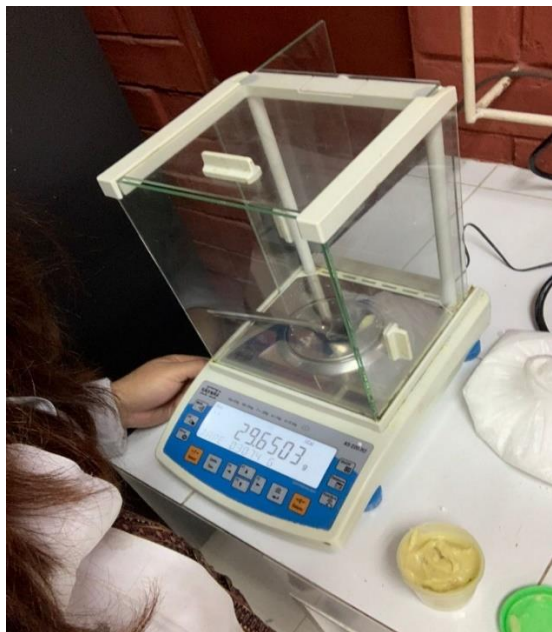


Medición de eritema con el mexámetro

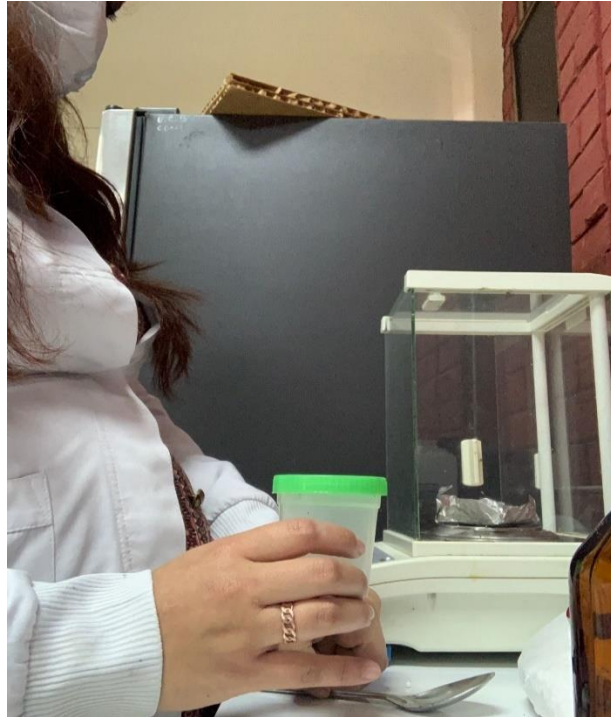


Recopilación de datos obtenidos del mexámetro

ANEXO P: PROCESO DE APLICACIÓN DE CREMA



pesaje de la crema elaborada



Almacenamiento de la crema