

Polifenoles, capacidad antioxidante y factor de protección solar de *Borago officinalis* L. “borraja” dispensada en las farmacias naturales de EsSalud

Belardo A. Alarcón-Aguilar¹, Ewaldo D. Zavala-Urtecho¹, Luz A. Suárez-Rebaza², Mayar L. Ganoza-Yupanqui^{3,*}, José L. Fernández-Sosaya⁴

Información del artículo

Historia del artículo
Recibido: 11/11/18
Aprobado: 15/12/18

Autor correspondiente
Mayar L. Ganoza-Yupanqui
mganoza@unitru.edu.pe
958822250

Financiamiento
Financiado con recursos propios
y con ayuda del FONDECYT/CONCYTEC.

Conflictos de interés
Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Citar como

Alarcón-Aguilar BA, Zavala-Urtecho ED, Suárez-Rebaza LA, Ganoza-Yupanqui ML, Fernández-Sosaya JL. Polifenoles, capacidad antioxidante y factor de protección solar de *Borago officinalis* L. “borraja” dispensada en las farmacias naturales de EsSalud. Rev Peru Med Integrativa.2018;3(3):138-43.

Resumen

Objetivos. Cuantificar los polifenoles, la capacidad antioxidante y el factor de protección solar de las hojas y flores de *Borago officinalis* L. dispensadas en las farmacias naturales de EsSalud. **Materiales y métodos.** Se prepararon tres extractos fluidos en etanol (96%, 70% y 40%) y dos extractos acuosos (decocto e infuso), se concentraron bajo vacío hasta obtener extractos secos (ES). Los polifenoles fueron cuantificados utilizando el método analítico de Folin-Ciocalteu, dichos valores fueron expresados como equivalentes de ácido gálico (EAG), la capacidad antioxidante fue determinada por el método de DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidracilo), expresada en equivalentes de ácido ascórbico (EAA), del mismo modo como equivalentes de butilhidroxitolueno (EBHT). El factor de protección solar (FPS) se evaluó por el método espectrofotométrico en el rango de 290 a 320 nm. **Resultados.** Se cuantificaron polifenoles en el rango de 157,487 ± 3,628 y 66,777 ± 0,734 mg EAG/g ES del extracto fluido de 70 y 96%, respectivamente; la capacidad antioxidante entre 198,631 ± 5,636 y 73,699 ± 5,946 mg EAA/g ES del infuso y decocto, respectivamente, así como 388,694 ± 10,591 y 153,919 ± 11,174 mg EBHT/g ES del infuso y decocto; el FPS en el rango de 8,91 ± 0,07 y 5,53 ± 0,02 para el extracto fluido de 40% e infuso, respectivamente. **Conclusiones.** El infuso de *Borago officinalis* L. dispensada en las farmacias naturales de EsSalud, reportó polifenoles con la mayor capacidad antioxidante, y el extracto fluido de 40% presentó el mayor valor de FPS.

Palabras clave: *Borago officinalis*, Polifenoles, Antioxidante, Factor de Protección Solar (Fuente: DeCS)

Polyphenols, antioxidant capacity and sun protection factor of *Borago officinalis* L. “borraja” dispensed in the Natural Pharmacies of EsSalud

Abstract

Objectives. Quantitation of polyphenols, antioxidant capacity and the sun protection factor of the leaves and flowers of *Borago officinalis* L. dispensed in Natural Pharmacies of EsSalud. **Materials and methods.** Three extracts were prepared with ethanol (96%, 70% and 40%) and two aqueous extracts (decoction and infusion), were removed volatile solvents under vacuum until obtaining dry extract (DE). Polyphenols were quantified by using analytic method referred as Folin-Ciocalteu, such values were expressed as gallic acid equivalents (GAE). On the other hand, the antioxidant capacity was determined by DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) method, as well as values expressed in ascorbic acid equivalents (AAE) and butylated hydroxytoluene equivalents (BHTE). The sun protection factor values (SPF) were evaluated by using spectrophotometric method which values were in the range 290 to 320 nm. **Results.** Polyphenols were quantified in the range of 157.487 ± 3.628 and 66.777 ± 0.734 mg GAE/g DE of the redissolved and dilute extract of 70% and 96%, respectively. The antioxidant capacity was found between 198.631 ± 5.636 and 73.699 ± 5.946 mg AAE/g DE of the infusion and decoction, respectively, as well as 388.694 ± 10.591 and 153.919 ± 11.174 mg BHTE/g DE of the infusion and decoction; the SPF in the range 8.91 ± 0.07 and 5.53 ± 0.02 for the fluid extract of 40% and infusion, respectively. **Conclusions.** Infusion extract of *Borago officinalis* L. dispensed at the Natural Pharmacies of EsSalud, reported high concentration of polyphenols with the highest antioxidant activity. And the 40% redissolved and dilute extract was found a high SPF value.

Keywords: *Borago officinalis*, Polyphenols, Antioxidants, Sun Protection Factor (Source: MeSH).

¹ Escuela de Posgrado, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú
² Departamento de Farmacotecnia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú
³ Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú
⁴ Centro de Atención de Medicina Complementaria, Seguro Social de Salud, Trujillo, Perú

Introducción

La exposición a los rayos ultravioleta (UV) ha permanecido como uno de las causas más importantes de envejecimiento cutáneo, siendo la exposición crónica a los rayos UVB una de las causas más frecuentes de afectación cutánea que estimulan la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS), promueve la inflamación crónica, y activa factores de transcripción que pueden afectar la síntesis de DNA en las células de la dermis y epidermis, lo cual incrementa el riesgo de cáncer de piel ^(1,2).

Algunas especies de plantas de uso tradicional en las poblaciones han probado tener efectos beneficiosos en la protección de la piel a la exposición de elementos irritantes y radiación UV ⁽³⁾. Si bien estos efectos han sido observados con más frecuencia en los aceites esenciales, algunos tipos de extractos también han evidenciado efectos fotoprotectores ya sea al ser aplicados en forma tópica o al ser consumidos por vía oral ⁽⁴⁾.

Borago officinalis L. conocida vulgarmente como “borraja”, es una hierba nativa de Europa y el norte de África que en nuestro país se desarrolla entre los 10 y 3500 m de altitud, alcanza 60 cm de altura en promedio, está cubierta de pelos, las flores son en racimos y los pétalos azul-violáceos ⁽⁵⁾. Tradicionalmente se toma las hojas en decocción al 1%; tres tazas al día para los procesos inflamatorios del reumatismo ^(5,6).

Diversas investigaciones han evaluado la composición química de extractos derivados de *Borago officinalis* L. encontrándose proteínas, potasio, hierro ^(7,8), ácido rosmarínico, compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides, flavonoles, taninos ⁽⁹⁻¹²⁾, antocianinas, calcio, magnesio, sodio, cobre, litio, manganeso, zinc, carotenoides, vitaminas C, B1, B2, B3, saponinas, carbohidratos y aceites volátiles ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Los compuestos fenólicos han sido cuantificados por varios autores por el método de Folin-Ciocalteu, en donde se reportaron $94,09 \pm 1,72$ mg EAG/g de extracto seco de un sistema etanólico al 80% de hojas, $35,48 \pm 2,70$ mg EAG/g de extracto seco de un sistema acuoso de hojas y $19,67 \pm 2,18$ mg EAG/g peso seco ^(10,11,13).

La actividad antioxidante de *Borago officinalis* L. ha sido evaluada, principalmente, por DPPH; el único autor que ha reportado resultados expresados en ácido ascórbico y BHT encontró en el extracto etanólico al 80%, 235 mg EAA/g de extracto y 1374 mg EBHT/g de extracto; y en el extracto acuoso 151 mg EAA/g de extracto y 887 mg EBHT/g de extracto ^(10,11,13).

El Seguro Social de Salud (EsSalud) incorporó en el ámbito local, los Centros de Atención de Medicina Complementaria (CAMEC), en los cuales se pueden encontrar las farmacias naturales, lugares especializados en donde se formulan y conservan diversos recursos vegetales terapéuticos que se dispensan a pacientes con enfermedades crónicas, de acuerdo a un petitorio institucional ⁽¹⁵⁾. De estos recursos, los que tienen gran demanda son aquellos que tienen propiedades antiinflamatorias, *Borago officinalis* L. es una de ellas ⁽¹⁶⁾. Por ello se planteó evaluar los polifenoles y la relación con su capacidad antioxidante y factor de protección solar de los extractos acuosos y extractos fluidos de hojas y flores de *Borago officinalis* L., recurso vegetal terapéutico dispensado en las farmacias naturales de EsSalud.

Materiales y métodos

Material vegetal

Las muestras vegetales de *Borago officinalis* L. fueron proporcionadas por la Farmacia Natural de EsSalud La Libertad, las cuales, a su vez, fueron adquiridas a Fito Perú Export Import S.A.C., con Lote BOR-160501 y con fecha de vencimiento 15-11-2019. Se seleccionaron las hojas y flores, se molieron a un tamaño de partícula no mayor de 5 mm y se tamizó. La identificación taxonómica se realizó en el Herbarium Truxillense (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo.

Reactivos y solventes

Etanol 96% (CKF), reactivo de Folin-Ciocalteu (Sigma-Aldrich), Na_2CO_3 (Merck), ácido gálico (AG) (Merck), 1,1-difenil-2-picrilhidracilo (DPPH) (Sigma-Aldrich), ácido ascórbico (AA) (Merck), butilhidroxitolueno (BHT) (Merck).

Preparación de los extractos

Los extractos acuosos (infuso y decocto) se prepararon al 10% peso/volumen, para el infuso se agregó 10 mL de agua caliente a 1 g de material vegetal previamente humectado y se dejó reposar por 5 min, luego se filtró y se completó el volumen a 10 mL. Para el decocto se hizo hervir sin llegar a sequedad, 10 mL de agua con 1 g de material vegetal previamente humectado se filtró y se completó a 10 mL. Para los extractos fluidos (96%, 70% y 40% de etanol), se humedecieron 10 g de material vegetal con el solvente correspondiente por 12 h; una vez armado el percolador con el material vegetal, se dejó macerar por 48 h, luego se recolectó a un ritmo de goteo de 60 gotas por minuto el 75% del peso en volumen (7,5 mL) y aparte se continuó recolectando hasta agotar el material vegetal. Este último

volumen se concentró al 25% restante (2,5 mL)⁽¹⁷⁾ y se mezcló con el volumen inicial (7,5 mL), obteniéndose un total de 10 mL. Tanto los extractos acuosos y extractos fluidos fueron concentrados al vacío en un evaporador rotatorio Heidolph® hasta la obtención de extracto seco.

Determinación de los polifenoles

Se cuantificaron por el método de Folin-Ciocalteu usando como estándar de referencia, ácido gálico, utilizando concentraciones de 0,02 hasta 0,16 mg/mL para la curva de calibración. Los extractos secos se resuspendieron en su medio respectivo a una concentración de 5 mg/mL, los extractos acuosos y fluidos de 70 y 40% fueron ensayados a 0,5 mg/mL y el extracto fluido de 96% a 2,5 mg/mL. A 25 µL de cada dilución, se agregó 125 µL del reactivo de Folin-Ciocalteu al 10% y se colocaron en un espectrofotómetro de microplacas con agitación constante a 45 °C por 20 min. Luego se agregó 100 µL Na₂CO₃ al 7% y se dejó reposar por 10 min en oscuridad. Finalmente, se midió en el espectrofotómetro Fisher Scientific® a 760 nm. Como blanco se utilizó etanol 96% y los ensayos se hicieron por triplicado. Por último, se aplicó la ecuación de la recta a las absorbancias obtenidas de los extractos; los valores fueron expresados en equivalentes de ácido gálico (EAG)⁽¹⁸⁾.

Determinación de la capacidad antioxidante por DPPH

La capacidad antioxidante se determinó por el método de 1,1-difenil-2-picrilhidracilo (DPPH) usando ácido ascórbico a concentraciones de 0,05 hasta 1,1 mM y butilhidroxitolueno a concentraciones de 0,2 hasta 1,6 mM como estándares de referencia para las curvas de calibración^(11,18). Los extractos se diluyeron a 0,5 mg/mL; se tomaron 10 µL de cada dilución, se agregaron 300 µL del reactivo de DPPH (0,039 mg/mL) y se dejó por 15 min en oscuridad. Finalmente, se midió en el espectrofotómetro Fisher Scientific® a 517 nm⁽¹⁹⁾. Los ensayos se hicieron por triplicado, y los valores expresados en equivalentes de ácido ascórbico (EAA) y equivalentes de butilhidroxitolueno (EBHT).

Determinación del factor de protección solar (FPS)

A partir de los extractos secos se prepararon soluciones de 0,2 mg/mL en etanol y se midieron espectrofotométricamente por triplicado en el rango de 290 a 320 nm, luego se calculó el FPS mediante la siguiente fórmula^(19,20):

$$\text{FPS espectrofotométrico} = \text{FC} \times \sum_{290}^{320} [\text{EE}(\lambda) \times I(\lambda) \times \text{Abs}(\lambda)]$$

Donde:

FPS: factor de protección solar.

FC: factor de corrección = 10.

EE (λ): efecto eritemogénico de la radiación de longitud de onda λ.

I (λ): intensidad del sol en la longitud de onda.

Abs (λ): absorbancia de la solución en la longitud de onda.

Los valores del efecto eritemogénico (EE) frente a la intensidad de la radiación (I) fueron verificadas en la siguiente tabla, para cada longitud de onda que se usó en el análisis obtenidos por Sayre en 1979 (Tabla 1)^(20,21).

Análisis estadístico

Se realizó análisis de varianza (ANOVA) y la comparación múltiple (prueba *post hoc* Tukey HSD) utilizando un nivel de significancia del 95%, considerándose estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$.

Resultados

Según la prueba *post hoc* Tukey HSD, los polifenoles presentaron diferencia significativa ($p < 0,05$) entre todos los extractos de “borraja”, el extracto fluido de 70% presentó mayor concentración (Tabla 2).

De manera similar, los mg EAA/g ES de infuso y extracto fluido de 96% presentaron diferencia significativa ($p < 0,05$) respecto a los demás extractos de “borraja”, pero entre ambos no hubo diferencia significativa; los g EAA/100 g de hojas de flores secas de infuso y extracto fluido 40% presentaron diferencia significativa ($p < 0,05$) respecto a los demás extractos de “borraja”, pero entre ambos no hubo diferencia significativa (Tabla 3).

Por otro lado, los equivalentes de butilhidroxitolueno (EBHT) presentaron las mismas tendencias que los EAA para los mismos extractos (Tabla 4).

Tabla 1. Efecto eritemogénico de acuerdo con longitud de onda

Longitud de onda (nm)	EE (λ) x I (λ)
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
Total	1,0002

Fuente: Sayre RM *et al.* A comparison of in vivo and in vitro testing of sunscreens formulas. Photochem Photobiol

Tabla 2. Polifenoles de extractos de *Borago officinalis* L. dispensada en las farmacias naturales de EsSalud

Extracto	mg EAG/g ES	g EAG/100 g de hojas y flores secas
Extracto fluido 96%	66,777 ± 0,734*	0,208 ± 0,002*
Extracto fluido 70%	157,487 ± 3,628*	1,996 ± 0,046*
Extracto fluido 40%	122,687 ± 1,868*	1,848 ± 0,028*
Infuso	115,824 ± 1,326*	1,151 ± 0,013*
Decocto	105,004 ± 0,549*	1,402 ± 0,007*

*p<0,05. EAG: equivalentes de ácido gálico.

Finalmente, los factores de protección solar mostraron diferencias significativas (p<0,05) entre todos los extractos de "borraja", siendo el extracto fluido de 40% quien mostró mejor desempeño (Tabla 5).

Discusión

Según el análisis *post hoc* de Tukey HSD, los polifenoles (Tabla 2) de los cinco extractos reportaron diferencia significativa; el extracto fluido al 70% es el mejor sistema de extracción para estos compuestos (157,487 ± 3,628 mg EAG/g ES), este valor guarda relación con el estudio realizado por Zemmouri *et al*, quien encontró 94,09 ± 1,72 mg EAG/g ES en el extracto etanólico al 80% de hojas enteras frescas de *Borago officinalis* L. de Algeria, los polifenoles identificados fueron ácido 3-geranil-4-hidroxibenzoico, ácido cafeoil shikimico, siringaldehido, ácido dihidroferúlico, oleuropeína, ácido 3,4-dimetoxicinámico, luteolin-7,3',4'-trimetileter, Kaempferol-3,7,4'-trimetileter, coumaroil hidroxiamatina, naringenin-O-hexósidos, ácido 4-hidroxibenzoico glucósido⁽¹¹⁾.

El infuso fue el extracto acuoso que presentó mayor cantidad de polifenoles (115,824 ± 1,326 mg EAG/g ES), que fue mejor al reportado por Zemmouri *et al*, quien encontró 35,48 ± 2,70 mg EAG/g ES en el extracto acuoso (decocto), en este extracto se identificaron los polifenoles ácido p-hidroxifenilactico, ácido sinápico hexósido, isoquercetina,

luteolin-7-O-glucósido, quercetina, catequin-7-O-glucósido, vitexina, isovitexina y ácido cafeico⁽¹¹⁾.

La capacidad antioxidante por DPPH expresada en ácido ascórbico (Tabla 3) y BHT (Tabla 4), es mayor en el infuso cuando se expresa en mg EAA/g ES y mg EBHT/g ES; asimismo, cuando se expresa en g EAA/100 g de hojas y flores secas y g EBHT/100 g de hojas y flores secas, ya que no existe diferencia significativa (p<0,05) con el extracto fluido de 40%. De acuerdo con esta evidencia, el infuso es la forma correcta de uso en los CAMEC, debido a su alta capacidad antioxidante y, por ende, a los efectos antiinflamatorios que le atribuyen a *Borago officinalis* L., por la presencia de la isoquercetina y quercetina, entre otros⁽²²⁾.

En cuanto al factor de protección solar (Tabla 5), el extracto fluido al 40% presentó el mejor valor (8,91 ± 0,07), los polifenoles extraídos en este extracto absorbieron la luz ultravioleta del rango de 290 a 320 nm, lo que corresponde a los derivados hidroxilados del ácido benzoico y los derivados hidroxilados del ácido cinámico, la combinación de ambos ácidos orgánicos dan origen a los flavonoides, entre los polifenoles reportados en esta especie se tienen flavonoides, flavonoles, taninos y antocianinas⁽¹¹⁾. Estudios previos son coherentes con lo encontrado en la presente investigación, por ejemplo, Korać y Khambholja mencionan que el aceite esencial de *Borago officinalis* L. ha probado tener altos niveles de ácido gamma-linoleico, por lo que

Tabla 3. Capacidad antioxidante por DPPH expresada en ácido ascórbico de extractos de *Borago officinalis* L. dispensada en las farmacias naturales de EsSalud

Extracto	mg EAA/g ES	g EAA/100 g de hojas y flores secas
Extracto fluido 96%	174,279 ± 15,390*	0,542 ± 0,048
Extracto fluido 70%	125,153 ± 16,787	1,587 ± 0,213
Extracto fluido 40%	141,322 ± 7,258	2,128 ± 0,109*
Infuso	198,631 ± 5,636*	1,974 ± 0,056*
Decocto	73,699 ± 5,946	0,984 ± 0,079

*p<0,05 (Prueba post hoc de Tukey HSD). EAA: equivalentes de ácido ascórbico.

Tabla 4. Capacidad antioxidante por DPPH expresada en BHT de extractos de *Borago officinalis* L. dispensada en las farmacias naturales de EsSalud

Extracto	mg EBHT/g ES	g EBHT/100 g de hojas y flores secas
Extracto fluido 96%	342,932 ± 28,921*	1,066 ± 0,090
Extracto fluido 70%	250,614 ± 31,545	3,177 ± 0,400
Extracto fluido 40%	280,997 ± 13,639	4,232 ± 0,205*
Infuso	388,694 ± 10,591*	3,864 ± 0,105*
Decocto	153,919 ± 11,174	2,055 ± 0,149

puede penetrar la piel (en aplicación tópica) y disminuir los niveles de inflamación e irritación⁽⁴⁾.

Por otro lado, Seo *et al.* encontraron que la administración de extracto etanólico al 50% de *Borago officinalis* L. en ratones, afectó a los factores de transcripción estimulados por la exposición a UVB, inhibiendo la inflamación producida y la consiguiente afectación de la piel por radiación UV, promoviendo la síntesis de procolágeno⁽²³⁾.

Este análisis tiene la limitación de no ser extrapolable a la población general, ya que solo busca ser una exploración de la capacidad antioxidante y de protección solar de la mencionada especie vegetal. Sin embargo, con base en estos resultados, futuros estudios pueden replicar la evaluación de capacidad antioxidante, así como protectora, ante la exposición a rayos UVB en modelos animales, con la finalidad de determinar posibles mecanismos de acción y potencial terapéutico.

Se concluye que *Borago officinalis* L., recurso vegetal terapéutico dispensado en las farmacias naturales de EsSalud, tiene actividad antioxidante, siendo el infuso, el extracto con mayor capacidad antioxidante, y el extracto

Tabla 5. Factor de protección solar de extractos de *Borago officinalis* L. dispensada en las farmacias naturales de EsSalud

Extracto	FPS
Extracto fluido 96%	8,40 ± 0,01*
Extracto fluido 70%	7,58 ± 0,02*
Extracto fluido 40%	8,91 ± 0,07*
Infuso	5,53 ± 0,02*
Decocto	6,04 ± 0,17*

*p<0,05 (Prueba *post hoc* de Tukey HSD). FPS: factor de protección solar.

fluido al 40%, el que presentó mejor factor de protección solar.

Agradecimientos

Al Fondo Nacional de Desarrollo Científico, Tecnológico y de Innovación Tecnológica del Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (FONDECYT/CONCYTEC) del Gobierno del Perú por el cofinanciamiento, con contrato 114-2018-FONDECYT-BM-IADT-MU.

Referencias bibliográficas

- D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV Radiation and the Skin. *Int J Mol Sci* 2013;14(6):12222–48.
- Watson M, Holman DM, Maguire-Eisen M. Ultraviolet Radiation Exposure and Its Impact on Skin Cancer Risk. *Semin Oncol Nurs* 2016;32(3):241–54.
- Lin T-K, Zhong L, Santiago JL. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. *Int J Mol Sci* [Internet] 2017 [citado 2018 mar 9];19(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5796020/>
- Korać RR, Khambholja KM. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. *Pharmacogn Rev* 2011;5(10):164–73.
- Organización Panamericana de la Salud, Seguro Social de Salud. *Manual de Fitoterapia*. Lima: EsSalud; 2001.
- Loja B. *Contribución al estudio florístico de la provincia de Concepción, (Junín): Dicotiledóneas*. 2002.
- Medrano A, Masoud TA, Martínez MC. Mineral and proximate composition of borage. *Journal of Food Composition and Analysis* 1992;5(4):313–8.
- Volpe MG, Nazzaro M, Di Stasio M, Siano F, Coppola R, De Marco A. Content of micronutrients, mineral and trace elements in some Mediterranean spontaneous edible herbs. *Chem Cent J* [Internet] 2015 [citado 2019 ene 21];9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4605969/>

9. Karimi E, Oskoueian E, Karimi A, Noura R, Ebrahimi M. *Borago officinalis* L. flower: a comprehensive study on bioactive compounds and its health-promoting properties. *Food Measure* 2018;12(2):826–38.
10. Conforti F, Sosa S, Marrelli M, Menichini F, Statti GA, Uzunov D, *et al.* *In vivo* anti-inflammatory and *in vitro* antioxidant activities of Mediterranean dietary plants. *Journal of Ethnopharmacology* 2008;116(1):144–51.
11. Zemmouri H, Ammar S, Boumendjel A, Messarah M, El Feki A, Bouaziz M. Chemical composition and antioxidant activity of *Borago officinalis* L. leaf extract growing in Algeria. *Arabian Journal of Chemistry* [Internet] 2014 [citado 2019 ene 21]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535214003372>
12. Abu-Qaoud H, Shawarb N, Hussen F, Jaradat N, Shtaya M. Report: Comparison of qualitative, quantitative analysis and antioxidant potential between wild and cultivated *Borago officinalis* leaves from palestine. *Pak J Pharm Sci* 2018;31(3):953–9.
13. Mohajer S, Taha RM, Ramli RB, Mohajer M. Phytochemical constituents and radical scavenging properties of *Borago officinalis* and *Malva sylvestris*. *Industrial Crops and Products* 2016;94:673–81.
14. Benvenuti S, Bortolotti E, Maggini R. Antioxidant power, anthocyanin content and organoleptic performance of edible flowers. *Scientia Horticulturae* 2016;199:170–7.
15. Gerencia Central de Prestaciones de Salud. Petitorio Nacional de Productos, Recursos e Insumos Terapéuticos Afines de Uso en Medicina Complementaria. 2016.
16. Gerencia de Medicina Complementaria. Informe de Producción de Medicina Complementaria-2017 [Internet]. 2018; Available from: http://www.essalud.gob.pe/downloads/gcps/medicina_complementaria/Estadisticas/INFORME_DE_PRODUCCION_MEC_2017.pdf
17. Miranda M. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos. [Internet]. 2002; Available from: <https://es.scribd.com/doc/125194922/METODOS-D>
18. Tantalean M. Caracterización química de compuestos fenólicos con factor de protección solar de *Cuphea ciliata* Ruiz & Pav. “hierba del toro” de bosques nublados del norte del Perú. 2018.
19. Zavala E. Capacidad antioxidante, regeneradora y factor de protección solar de la cáscara de *Mangifera indica* L. “mango”. 2018.
20. Gajardo S, Aguilar M, Stowhas T, Salas F, Lopez J, Quispe C, *et al.* Determination of sun protection factor and antioxidant properties of six Chilean Altiplano plants. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 2016;15(5):352–63.
21. Sayre RM, Agin PP, LeVee GJ, Marlowe E. A comparison of *in vivo* and *in vitro* testing of sunscreens formulas. *Photochem Photobiol* 1979;29(3):559–66.
22. Rogerio AP, Kanashiro A, Fontanari C, da Silva EVG, Lucisano-Valim YM, Soares EG, *et al.* Anti-inflammatory activity of quercetin and isoquercitrin in experimental murine allergic asthma. *Inflamm Res* 2007;56(10):402–8.
23. Seo SA, Park B, Hwang E, Park S-Y, Yi T-H. *Borago officinalis* L. attenuates UVB-induced skin photodamage via regulation of AP-1 and Nrf2/ARE pathway in normal human dermal fibroblasts and promotion of collagen synthesis in hairless mice. *Experimental Gerontology* 2018;107:178–86.