

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**Actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base de
extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx*
Epling "wayra muña". Ayacucho – 2012.**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICA**

**Presentado por:
Bach. YANCCE SOSA, Edith**

**AYACUCHO – PERÚ
2016**

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R.D.N° 162 – 2016 – FCSA – UNSCH

Bach. Edith Yance Sosa

En la ciudad de Ayacucho, a los doce días del mes de agosto del dos mil dieciséis, a las cuatro de la tarde, en el auditorio de los laboratorios de Enfermería, se reunieron los miembros del Jurado de Sustentación presidido por el Dr. Emilio Ramírez Roca, e integrada por el Mg. José Diez Macavilca, Q.F. Hugo Luna Molero, Mg. Edgard Cárdenas Landeo y Mg. Marco Aronés Jara, quien a su vez actuó como secretario docente.

Verificado los documentos respectivos, el presidente invita a la sustentante a expresar su investigación en el tiempo reglamentario.

Culminada la exposición, se invita a los miembros del Jurado para que realicen las preguntas y/u observaciones pertinentes.

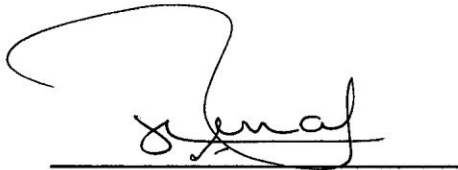
Seguidamente el presidente invita a la sustentante y público a abandonar el auditorio, para que se realice la evaluación respectiva.

Miembros del Jurado	Texto	Exposición	Rpta. a Pgtas.	Promedio
Mg. José Diez Macavilca	17,0	17,0	17,0	17,0
Mg. Edgard Cárdenas Landeo	17,0	17,0	17,0	17,0
Mg. Marco Aronés Jara	18,0	18,0	18,0	18,0
Q.F. Hugo Luna Molero	18,0	18,0	18,0	18,0

Promedio Total: 18,0

De la evaluación realizada, la sustentante la nota de dieciocho (18)

Siendo las seis de la tarde finaliza el presente acto académico, del cual dan fe los jurados, firmando al pie de la presente acta.



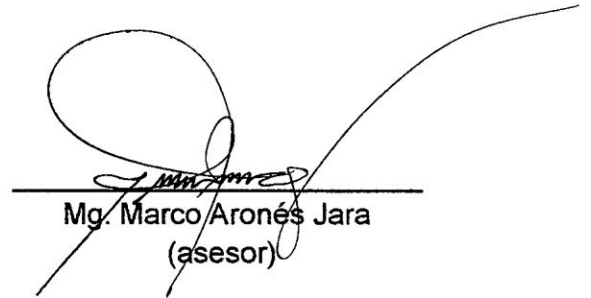
Q.F. Hugo Luna Molero



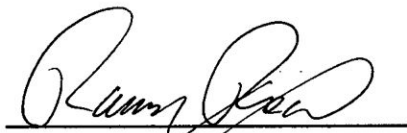
Mg. Edgar Cárdenas Landeo



Mg. José Diez Macavilca



Mg. Marco Aronés Jara
(asesor)



Dr. Emilio Ramírez Roca

ADENDA.- El nombre de la sustentante es:

Edith Yancce Sosa

El título de la investigación es:

Actividad Fotoprotectora de la crema elaborada a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho – 2012.

A mi hijo Salvador Alexander, por impulsar el deseo de superarme cada día. Este logro es tuyo mi peque, por el sacrificio que te toco vivir mientras trabajaba y realizaba el presente informe.

AGRADECIMIENTO

A mi *Alma Mater* la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga y a los docentes que en ella laboran; por su invaluable apoyo académico y moral; forjadores de excelentes profesionales al servicio de la sociedad y del país.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica y en especial al "Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos".

A mi asesor Mg. Q.F. Marco Rolando ARONÉS JARA por su invaluable asesoramiento y apoyo en la realización del presente trabajo de investigación.

Al docente de la E.P. de Farmacia y Bioquímica, Dr. Q.F. Emilio RAMÍREZ ROCA, por su apoyo permanente en el desarrollo del presente trabajo.

A la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica Laboratorio de Química Orgánica, en especial al docente Q.F. Fritz CHOQUESILLO PEÑA, por compartir sus conocimientos y dedicadas orientaciones que hicieron posible la culminación del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICES DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xvii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes	5
2.2. Aspectos botánicos	6
2.3. Compuestos fenólicos	9
2.4. La piel	10
2.5. Radiación ultravioleta	14
2.6. Daño solar	14
2.7. Fotoprotectores	17
2.8. Factor de Protección Solar	19
2.9. Cremas	20
2.10. MARCO LEGAL	21
III. MATERIALES Y MÉTODOS	23
3.1. Ubicación	23
3.2. Materiales	23
3.3. Métodos de recolección de datos	24
3.4. Análisis estadístico	31
IV. RESULTADOS	33
V. DISCUSIÓN	47
VI. CONCLUSIONES	55
VII. RECOMENDACIONES	57
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
ANEXOS	63

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Fototipos cutáneos según la clasificación del Dr. Fitzpatrick	13
Tabla 2. Fórmula de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling. "wayra muña". Ayacucho - 2012.	27
Tabla 3. Escala de índice de irritabilidad dérmica primaria	30
Tabla 4. Principales metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.	35
Tabla 5. Parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.	36
Tabla 6. Metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling. "wayra muña". Ayacucho - 2012.	37
Tabla 7. Características organolépticas y pH de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling. "wayra muña". Ayacucho - 2012.	38
Tabla 8. Metabolitos secundarios presentes en las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.	39
Tabla 9. Tipo de emulsión de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.	40
Tabla 10. Evaluación de la irritabilidad dérmica primaria según la escala de Draize de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Lima, 2013.	42
Tabla 11. Evaluación de las lesiones producidas en la piel de los animales de experimentación irradiados con luz UV más cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" e ISDIN@ULTRA 90. Lima - 2013.	45

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Esqueleto común de los flavonoides	10
Figura 2. Estructura esquemática de la piel	12
Figura 3. Variación de la extensibilidad en función del peso aplicado a las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.	41
Figura 4. Valores promedios del tiempo de aparición de la DEM (Dosis Eritematosa Mínima) frente al empleo de cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" e ISDIN®ULTRA 90. Lima - 2013.	43
Figura 5 Actividad fotoprotectora evaluada mediante valores promedios del factor de protección solar (FPS) de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" e ISDIN®ULTRA 90. Lima - 2013.	44

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Certificado de Clasificación Taxonomica de <i>Satureja Brevicalyx</i> Epling. Ayacucho - 2012.	63
Anexo 2. Diseño experimental para determinar la actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" .Ayacucho - 2012.	64
Anexo 3. Recolección de la muestra de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" en el Centro Poblado de Anchachuasi del distrito de Vinchos provincia de Huamanga de la región de Ayacucho a 3 650 m.s.n.m.	65
Anexo 4. Esquema de las reacciones a realizar para la identificación de metabolitos secundarios en el extracto de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" .Ayacucho – 2012.	66
Anexo 5. Evaporación del alcohol del extracto de la <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.	67
Anexo 6. Atomización del extracto concentrado de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña", con el atomizador mini Spray Dryer B-290. Ayacucho - 2012.	68
Anexo 7. Conservación y almacenamiento del extracto atomizado de <i>Satureja Brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.	69
Anexo 8. Criterios de Solubilidad según USP 35 para determinar el solvente adecuado para el extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Ayacucho – 2012.	70
Anexo 9. Insumos utilizados en la elaboración de la crema a base de extracto atomizado de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.	71
Anexo 10. Elaboración de la crema a base de extracto atomizado de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.	72
Anexo 11. Crema base y cremas elaboradas a base del extracto	

	atomizado de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.	73
Anexo 12.	Escala de Draize para evaluar la irritabilidad dérmica de la crema elaborada a base de extracto atomizado de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Lima - 2013.	74
Anexo 13.	Diseño Experimental: Distribución de los diferentes tratamientos para cada grupo experimental (conformado por 5 ratones albinos Balb/C) de las cremas elaboradas al 1%, 2% y 4%, 8% y 16% a base de extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" .Lima – 2013.	75
Anexo 14.	Depilación de los ratones albinos Balb/C y aplicación tópica de la crema elaborada al 1%, 2% y 4%, 8% y 16% a base de extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña en el lomo de los ratones. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.	76
Anexo 15.	Cámara de tratamiento UV y Lámpara Osram Ultra Vitalux 300 (UVA–UVB). Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.	77
Anexo 16.	Animales de experimentación sometidos a una fuente de luz artificial UV en una cámara de tratamiento UV.Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.	78
Anexo 17.	Tira de Test colorimétrico para medición del nivel de eritema.	79
Anexo 18	Comparación entre un animal A: control y las lesiones producidas por la luz UV en otro B: irradiado sin protección. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.	80

- Anexo 19** Comparación de las lesiones producidas por la luz UV de un animal A: irradiado sin protección y otro B: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 16%. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013. 81
- Anexo 20** Comparación de las lesiones producidas por la luz UV de un animal A: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 1% y otro B: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 16%. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013. 82
- Anexo 21** Comparación de las lesiones producidas por la luz UV de un animal A: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 2% y otro B: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 16%. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013. 83
- Anexo 22** Comparación de las lesiones producidas por la luz UV de un animal A: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 8% y otro B: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 16%. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013. 84
- Anexo 23** Comparación de las lesiones producidas por la luz UV

	de un animal A: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" al 16% y otro B: irradiado más crema fotoprotectora ISDIN®ULTRA 90. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.	85
Anexo 24	Comparación entre un animal A: control y las lesiones producidas por la luz UV de un animal B: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" al 16%. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.	86
Anexo 25	Datos descriptivos de la actividad fotoprotectora por medición del FPS de la crema al 1%, 2%, 4%, 8% y 16% del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" y un control probadas en ratones Balb/C. Lima – 2013.	87
Anexo 26	Análisis de varianza de la actividad fotoprotectora por medición del FPS de la crema elaborada con extracto atomizado de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" probadas en ratones Balb/C. Lima - 2013.	87
Anexo 27.	Prueba de comparaciones múltiples de Duncan de la actividad fotoprotectora por medición del FPS de la crema elaborada con extracto atomizado de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling " wayra muña". Lima - 2013.	88
Anexo 28.	Matriz de consistencia de la tesis: Actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". Ayacucho -2012.	89

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con la finalidad de determinar la actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" que fueron recolectadas en el Centro Poblado de Anchacchuasi, distrito de Vinchos del departamento de Ayacucho a 3 650 m.s.n.m., durante el mes de abril del 2012. La identificación de la especie se realizó en el *Herbarium Huamangensis* de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; se identificó catequinas, lactonas, saponinas, flavonoides, fenoles, taninos, triterpenos y/o esteroides como metabolitos secundarios. Se obtuvo el extracto atomizado con un 22,5% de rendimiento, 4,8% de humedad, color beige claro, olor *sui géneris*, sabor amargo, polvo fino homogéneo, fácilmente soluble en agua, pH un poco ácido, 30,2% de sustancias solubles y 1,59% de cenizas totales. Las cremas se elaboraron a las concentraciones de 1%, 2%, 4%, 8% y 16% las cuales presentaron un color dependiente de la concentración del extracto, olor *sui géneris*, alta evanescencia y poder refrescante, aspecto homogéneo, pH cercanos a la piel, emulsión tipo O/W, buena extensibilidad y nula irritabilidad dérmica primaria. La actividad fotoprotectora de la crema se determinó por el método COLIPA (The European Cosmetics Association) *in vivo* basado en el método de Shulze con algunas modificaciones, para lo cual se emplearon ocho tratamientos cada uno con cinco animales de experimentación (ratones albinos Balb/C), cada grupo fue sometido a una fuente de luz UV, lámpara Osram Ultra Vitalux 300 (UVA – UVB), hasta aparición de ligero eritema y posteriormente observados inmediatamente después de la exposición y durante los siete días posteriores. La crema al 16% presentó un tiempo de 27,0 minutos en la aparición de la DEM y un Factor de Protección Solar igual a 3,5. El análisis estadístico mostró diferencias significativas en los diferentes tratamientos ($p < 0,05\%$) ensayados. Se concluye que la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" tiene actividad fotoprotectora, mostrando mayor actividad al 16%.

Palabras clave: *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña", Actividad fotoprotectora, factor de protección solar.

I. INTRODUCCIÓN

La radiación ultravioleta (UV) es el principal factor ambiental que altera la homeostasis de la piel, afectando la supervivencia, proliferación y diferenciación de varios tipos celulares.¹ Los efectos agudos de la radiación ultravioleta en la piel incluyen daño al DNA, apoptosis, eritema, inmunosupresión y aumento de la pigmentación por estimulación de la melanogénesis. Los efectos a largo plazo de la radiación UV en la piel incluyen fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis. En general, los efectos a la exposición solar son negativos con excepción de la estimulación de la síntesis de vitamina D.^{1,2}

La pérdida progresiva de la capa de ozono tiene un gran impacto en la cantidad de radiaciones UV-A y UV-B que llega a la superficie terrestre; constituyendo un tema de preocupación mundial debido al incremento del riesgo de la mutagénesis y fotocarcinogénesis inducida por ésta.³ El hemisferio sur, donde se localiza el Perú, ha sufrido mayor pérdida de ozono que el hemisferio norte.²

Según estudios realizados por la Agencia Espacial Civil Ecuatoriana (EXA), la Agencia Ambiental Canadiense, la NASA y dos estaciones climatológicas en territorio ecuatoriano prueban la existencia de un gran debilitamiento de la capa de ozono sobre latitudes ecuatoriales y en consecuencia, los territorios de Ecuador, Colombia y Perú reciben la mayor dosis de radiación ultravioleta del planeta.⁴ El Servicio Nacional de Metrología e Hidrología del Perú (Senamhi) reportó que en los meses de febrero a marzo del 2015 en la mayoría de regiones se registraron niveles de radiación mayores a 13, siendo siete regiones del país (Tumbes, Piura, Cusco, Puno, Huancavelica, Junín y Ayacucho) las que soportarán niveles extremos de radiación UV.⁵

En Perú, la Dirección Nacional de Epidemiología (DGE) del Minsa reportó que en el período comprendido entre los años 2006 y 2010 se registró un total de 5975 casos de cáncer a la piel (2744 en varones y 3231 en mujeres) que representan el 6,6% del total de cánceres registrados. Según este informe, el cáncer de piel

ocupa el cuarto lugar de frecuencia a nivel nacional (superado por el cáncer de cérvix, estómago y mama) cabe mencionar que se registran 18 casos de cáncer a la piel por cada 100 mil habitantes y que la mortalidad es de 3 por un millón. Además, según datos estadísticos del Departamento de Epidemiología y Estadística del Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) entre los años 2000 y 2011, se han atendido en el INEN 6048 casos de neoplasias de la piel que representan el 5,8% del total de neoplasias atendidas. La evolución del número ha sido ascendente, pasando de 439 casos en el 2000 a 592 en el año 2011.⁶

La fotoprotección mediante el uso de compuestos naturales de origen vegetal con acción antioxidante, ha ido adquiriendo un interés creciente en la investigación sobre formulación de cremas fotoprotectoras en los últimos años, dado que, se ha comprobado que el uso de los fotoprotectores con compuestos químicos puede producir alergias, reacciones en la piel, dermatitis, además estudios recientes realizados por la Universidad de California en los Ángeles demuestran que posee efectos cancerígenos.^{7,8}

Dentro de los agentes naturales con capacidad fotoprotectora, hoy se reconoce al grupo de los conocidos compuestos fenólicos o polifenoles (flavonoides), con el mayor espectro, no solo en cuanto a su actividad antioxidante, sino en cuanto a su efecto bioactivo específico sobre determinadas patologías de carácter degenerativo.⁹

Dada la necesidad de nuevos productos cosméticos para la protección contra la radiación UV que sigan la tendencia mundial de producirlos a partir de componentes naturales, y debido a que *Satureja brevicalyx* Epl. "wayra muña" es una especie reconocida como fuente de compuestos fenólicos y endémica de nuestra región; el presente trabajo de investigación tiene como objetivo:

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña".

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar los principales metabolitos secundarios presentes en el extracto de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña".
- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña".

- Evaluar los parámetros fisicoquímicos y biológicos de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”.
- Determinar el FPS (Factor de Protección Solar) de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” mediante el método COLIPA (The European Cosmetics Association) *in vivo* basado en el método de Shulze.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

Desde un tiempo a esta parte las personas prefieren utilizar productos elaborados a partir de ingredientes naturales, por los efectos colaterales que producen determinados medicamentos sintéticos y la búsqueda de alivio por el enfermo para quien la medicina moderna ha resultado ineficaz.

Por ello, las plantas medicinales son una gran fuente de esperanza para la humanidad, sus especies tienen principios activos tan específicos que desafían la síntesis química. Es así, que se están haciendo muchos estudios para comprobar las actividades farmacológicas de las plantas.

Dentro de la gama de plantas con actividad farmacológica encontramos a la *Satureja brevicalyx* Epling, planta nativa del Perú que crece en las alturas de nuestra sierra y es utilizada por los pobladores por sus efectos analgésico, antiinflamatorio, antimicrobiano y para afecciones gastrointestinales. Por estas razones, en 1999, Soto¹⁰ realizó el análisis fitoquímico de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling reportando la presencia de flavonoides (isoflavonas, flavonoles, flavonas y flavononas), triterpenos, esteroide, cumarinas, esencias, taninos, saponinas, catequinas y principios amargos. El estudio mostró la presencia de compuestos fenólicos, principalmente flavonoides que se caracterizan por su efecto antioxidante y que sirvieron de base para realizar otros estudios; por ello en el 2005, Palomino¹¹ reporta que el extracto acuoso liofilizado de las hojas *Satureja brevicalyx* Epling presenta un 95% de capacidad antioxidante frente a un 90% con respecto a la vitamina C.

Pasado el tiempo y la inquietud por saber el tipo de flavonoide responsable de la capacidad antioxidante, es que motiva en el 2010 a Aguilar¹² a aislar mediante técnicas cromatográficas dos tipos de flavonoides: apigenina y naringenina, cuya estructura fue elucidada por espectrofotometría ultravioleta (UV) e infrarrojo (IR), demostrando tener actividad antioxidante mayor del 90%, superior a la rutina y

ligeramente inferior a la vitamina C; así mismo, tuvieron actividad antiinflamatoria a la dosis de 200 mg/kg similar al diclofenaco.

En el 2012, León¹³ aísla los ácidos fenólicos por cromatografía de capa fina y los identifica con técnicas espectrales y HPLC (cromatografía líquida de alta eficacia), logrando identificar el ácido cafeico, clorogénico, ferúlico y rosmarínico, siendo éste último el más importante. Los ácidos fenólicos demostraron tener capacidad antioxidante similar a la vitamina C, ácido ferúlico, cafeico y clorogénico.

En el 2014, Vicuña¹⁴ determinó la actividad antioxidante de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling, mediante el método espectrofotométrico usando DPPH como fuente de radicales libres y concluyó que las cremas a diferentes concentraciones tienen actividad antioxidante; siendo la crema al 2% quien presenta el mayor porcentaje de inhibición de radicales libres (99,4%).

2.2. ASPECTOS BOTÁNICOS

2.2.1 Clasificación Sistemática

DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA
CLASE : MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE : ASTERIDAE
ORDEN : LAMIALES
FAMILIA : LAMIACEAE
GÉNERO : *Satureja*
ESPECIE : *Satureja brevicalyx* Epling
N. V. : "wayra muña".

Sinonimia vulgar: "urqu muña", "wayra muña", "sacha muña", "muña", "incamuña", "salqamuña", "konoc" y "orégano de los incas".¹⁵

La clasificación se realizó en el *Herbarium Huamangensis* según el sistema de clasificación de Cronquist A.

2.2.2. Descripción de la Familia Lamiaceae

Familia compuesta con 224 Géneros y 5 600 Especies, se caracterizan por ser plantas herbáceas (anuales o perennes), con tallos y ramas cuadrangulares o tetragonales generalmente con aceite esencial, aromático, hojas opuestas enteras, simples, pinnatipartidas o raramente compuesta, peciolado o sésil, sin estípulas mayormente pinnatinervias. Inflorescencia cimosa con pocas o muchas flores que se reúnen en pseudo espiga o capítulos. Flores hermafroditas

solitarias a menudo sésiles, zigomorfas o raramente actinomorfas, con o sin bracteolas, cáliz con cinco sépalos soldados, corola con cinco pétalos generalmente bilabiados, de 2 a 4 estambres libres, gineceo con ovario súpero bicarpelar, un estilo y dos estigmas, fruto tetraquenio, descompuesto en cuatro núculas (muy raramente carnosas) y semillas con endospermo escaso.¹⁶⁻¹⁷

2.2.3. Descripción del género *Satureja*

Son plantas herbáceas anuales o permanentes de unos 70 a 90 cm de altura, algo tiesos y un tanto ásperos al tacto, solo leñosas en la base. Son plantas con hojas enfrentadas, estrechas y agudas, con los bordes enteros y ciliados. Las flores son blancas o rosadas y nacen de las axilas de las hojas superiores para formar ramilletes terminales con las flores echadas todas a un lado, las flores son muy pequeñas de 3,5 a 8 mm. El cáliz se encuentra dividido en cinco dientes puntiagudos con quince nervios muy realzados. En las hojas de algunas especies de *Satureja* se distinguen numerosos hoyitos, en cada uno de los cuales se aloja una glándula repleta de esencia.^{17,18}

2.2.4. Descripción botánica de la *Satureja brevicalyx* Epling

Es de porte arbustivo perennifolio, erguido de 1,0 a 1,5 m de altura, aromática y pubescente. Hojas muy pequeñas, espatuladas, sésiles, verticiladas y opuestas, de margen entero. Flores blancas, solitarias, axilares, tetrámeras, bilabiadas; cáliz gamosépalo; corola gamopétala; androceo con estambres didínamos; gineceo con ovario súpero, estilo apical y estigma simple. Florece en primavera y verano.^{19,20}

2.2.5. Distribución geográfica

En el Perú la *Satureja brevicalyx* Epling crece en territorios alto andinos mayormente entre los 3 500 y 3 800 msnm de clima frío, creciendo de manera silvestre en las montañas y faldas de los cerros junto con el ichu, es de predilección por laderas de suelos areno-arcillosos y pedregosos. Los lugares peruanos donde esta planta se desarrolla es Cuzco, Apurímac, Huancavelica, Junín y en mayor cantidad en el departamento de Ayacucho.¹⁵

2.2.6. Etnobotánica y etnofarmacología

Según informaciones etnobotánicas y etnofarmacológicas es usada para resolver problemas gastrointestinales y para la corrección de desórdenes menstruales, además es carminativo, analgésico, antimicrobiano y antiespasmódico.^{10,19,21}

En el Perú esta especie se consume en ciertos lugares y el uso es mayormente de carácter etnobotánico. En el departamento de Ayacucho su consumo en forma de infusión es común en los pueblos del área rural.¹⁵

2.2.7. Investigaciones fitoquímicas

Soto¹⁰ evidenció en el extracto hidroalcohólico la presencia de resinas, azúcares reductores, catequinas, lactonas sesquiterpénicas, triterpenos, esteroides, saponinas, taninos, flavonoides y aceites esenciales.

Carhuapoma¹⁵ detalló la composición química del aceite esencial reportando la presencia de pulegona (27,2%), linalol (20,3%), mentona (11,1%), isomentona (8,3%), β -cariofileno (6,5%) y otros compuestos en menor proporción.

Aguilar¹² aisló e identificó dos flavonoides: apigenina y naringenina por espectrofotometría UV e IR.

León¹³ aisló los ácidos fenólicos por cromatografía en capa fina e identificó el ácido cafeico, clorogénico, ferúlico y rosmarínico mediante espectros de UV, IR y corroborado por HPLC, siendo el ácido rosmarínico el más importante.

2.2.8. Investigaciones farmacológicas

Soto¹⁰ determinó la actividad antiinflamatoria y analgésica del extracto hidroalcohólico, aproximando tal actividad a la del ácido acetilsalicílico y estando por debajo del ketorolaco.

Diez²¹ determinó la actividad antiespasmódica sobre el intestino aislado de cobayo, de una infusión acuosa al 5% de hojas y sumidades floridas de *Satureja brevicalyx* Epling, mostrando de esta manera, una ligera acción antiespasmódica frente al N-butilbromuro de hioscina.

Palomino¹¹ determinó que el extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling presenta capacidad de captación de radicales libres en relación a la vitamina C. Además no existe diferencia estadísticamente significativa en los niveles de lipoperoxidación, glutatión y proteínas hepáticas, utilizados como medida de estrés oxidativo.

Carhuapoma¹⁵ determinó que el aceite esencial de la *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" posee un efecto anti-*Helicobacter pylori*, con una concentración mínima inhibitoria de 1,0 $\mu\text{g/ml}$ y con una concentración mínima bactericida de 2,0 $\mu\text{g/ml}$.

Mendoza²² demostró el efecto hepatoprotector del extracto acuoso de las hojas de la *Satureja brevicalyx* Epling, cuya actividad se atribuye a la presencia de

flavonoides que actúan como antioxidantes, agente neutralizador de los radicales libres, generadores del daño hepático.

Vicuña¹⁴ determinó la actividad antioxidante de cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña", a través del método DPPH (1,1-difenil-2-picrihidrazilo hidratado), la cual se atribuye a la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides.

2.3. COMPUESTOS FENÓLICOS

Los compuestos fenólicos constituyen una de las principales clases de metabolitos secundarios de las plantas. Estos compuestos presentan un anillo bencénico hidroxilado como elemento común en sus estructuras moleculares, las cuales pueden incluir grupos funcionales como ésteres, metilésteres, glucósidos, entre otros²³ y la mayoría tiene como origen metabólico la ruta del ácido shikímico y ácido malónico.²⁴

En la actualidad este grupo de compuestos de origen vegetal presentan gran interés por su contribución al mantenimiento de la salud humana. De hecho, la actividad antioxidante de los compuestos fenólicos se atribuye a la facilidad de ceder átomos de hidrógeno de un grupo hidroxilo aromático a un radical libre y a la posibilidad de deslocalización de cargas en el sistema de dobles enlaces del anillo aromático. Los compuestos fenólicos poseen además una estructura química ideal para captar iones metálicos (principalmente hierro y cobre) y por tanto para inhibir la formación de radicales libres.²⁵

2.3.1. Flavonoides: son un grupo de compuestos polifenólicos, que poseen dos anillos aromáticos unidos entre sí por una cadena de tres carbonos ciclada a través de un oxígeno y que se forman biogénicamente a través de la ruta del shikimato y acetato malonato, siendo la chalcona el flavonoide inicialmente formado, a partir del cual se derivan las otras clases por modificaciones posteriores que ocurren en varias etapas, entre ellas tenemos a las flavonas, flavonoles, flavanonas, flavanoles, antocianidinas, catequinas, epicatequinas, auronas e isoflavonoides.²⁶

Los flavonoides tienen acción benéfica sobre numerosos procesos fisiológicos del cuerpo humano, otorgan beneficios sobre el corazón, vasos sanguíneos, hígado, sistema inmune, tejido conectivo, glándulas adrenales, riñones, musculatura y sistema nervioso. Pueden actuar como antialérgico, antiinflamatorio, inmunoestimulante, antihepatotóxico, espasmódico, antineoplásico, hipoglucemiante, antioxidante.²⁷

Estos pigmentos naturales protegen del daño producido por agentes oxidantes como los rayos UV o la contaminación ambiental, entre otros, debido a que contienen en su estructura química un número variable de grupos hidroxilo fenólicos y poseen excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transición lo que les confiere una gran capacidad antioxidante que le permite neutralizar radicales libres, responsables cuando están dotados de un alto grado de reactividad, esta acción antirradicalia es, en algunos casos, heterogénea en relación a los distintos tipos de radicales libres (anión superóxido, radical hidroxilo, etc.).^{9,28}

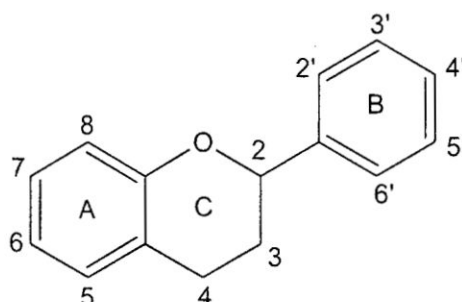


Figura 1. Esqueleto común de los flavonoides.²⁶

2.3.2. Catequinas: Son bioflavonoides que tienen como estructura básica un núcleo de flavón unido mediante un enlace β -glucosídico a un azúcar. Son moléculas que poseen un alto poder antioxidante, logrando proteger a nuestras células de los radicales libres y estrés oxidativo. Recientes investigaciones han demostrado que las catequinas son 100 veces más efectivas que la vitamina C y 25 veces más potentes que la vitamina E (en cuanto a su poder antioxidante).²⁹

2.3.3. Taninos: Los taninos están constituidos por un amplio grupo de compuestos hidrosolubles con estructura polifenólica, capaces de precipitar ciertas macromoléculas como proteínas, alcaloides, celulosa y gelatina. Sus propiedades más conocidas y avaladas por la experimentación son debidas a su capacidad para formar complejos con varias sustancias; sin embargo su actividad antioxidante, basada en la captura de radicales libres e inhibición de la peroxidación lipídica, contribuye a sus acciones farmacológicas.²⁸

2.4. LA PIEL

La piel es el órgano más extenso de nuestro cuerpo. En el adulto cubre una superficie de aproximadamente dos metros cuadrados.³⁰

2.4.1. Estructura

La piel es relativamente compleja en estructura. Presenta cuatro capas:

a) La epidermis: es la capa más externa, y está compuesta por dos tipos de células: los keratinocitos (la mayoría), responsables de la producción de queratina (proteína encargada de la formación del estrato córneo y constituye un tipo de "esqueleto" de la piel), y las células dendríticas (melanocitos y células de Langerhans). La función base de los keratinocitos consiste en la división y diferenciación celular. Las células se dividen constantemente y esto crea a las células hijas. Estas células hijas ascienden progresivamente hacia la capa de células más externas. Durante este ascenso las células van cambiando morfológicamente.

La epidermis está compuesta por cuatro capas del fondo hacia la superficie:

- **Capa basal o germinativa:** esta constituida por una sola capa de células cilíndricas recién creadas, que se encuentran unidas a la membrana basal por pequeñas protuberancias (los hemidesmosomas); de las cuales cerca del 50% se encuentran constantemente dividiéndose para crear células hijas que ascenderán y formarán parte de la capa inmediatamente superior.
- **Capa espinosa:** o cuerpo mucoso de Malpighi, llamada así por la presencia de desmosomas, los cuales mantienen las células juntas como pequeñas espinas. Esta capa consiste de un número variable de capas: de 3 a 4 en los ojos y de 10 a 20 en las palmas. Estas células son poligonales y tienen un núcleo largo.
- **Capa granular:** llamado así por la cantidad de gránulos largos encontrados en el citoplasma de estas células. El estrato granuloso varía en grosor de acuerdo a su localización.
- **Capa lúcida:** esta capa no siempre está presente, se puede reconocer únicamente en la piel de palmas de manos y plantas de los pies. Es descrita como una capa clara.
- **Capa córnea:** está formada de una capa en la cual las estructuras de las células han sido irreconocibles. Las células se encuentran bajo completa queratinización. La parte base de la capa córnea tiene una función protectora importante. Esto significa que las sustancias tóxicas, alérgenos y microorganismos son bloqueados en este nivel y no pueden penetrar en el cuerpo.

- b) La dermo-epidermis: está zona es sinuosa. Está unida a la epidermis por los hemidesmosomas por un lado, y a la dermis por fibrilas. La capa intermedia asegura una firmeza entre la dermis y la epidermis. También regula ciertas interacciones entre estos dos componentes.
- c) La dermis: contiene células, fibras, sustancia intermedia, vasos sanguíneos, vasos linfáticos, nervios, fibras musculares y anexos de la piel. Comprende dos secciones: la dermis papilar, localizada justo debajo de la epidermis, tiene numerosos capilares y varias terminaciones nerviosas y la dermis reticular, ésta es la más delgada y más sólida de la dermis y está compuesto por colágeno y fibras de elastina.
- d) La hipodermis: es la capa más profunda de la piel. Está formada por adipocitos, tractos fibrosos y vasos, cuya principal función es proteger frente a golpes, aislar térmicamente y formar una reserva energética.^{30,31,32}

A: Capa o Estrato germinativo

1. Estrato espinoso
2. Estrato basal
3. Estrato granuloso
4. Estrato córneo

B: Epidermis

C: Dermis

D: Hipodermis (capa subcutánea)

5. Tallo del pelo
6. Aberturas de los conductos sudoríparos
7. Papila dérmica
8. Corpúsculo de Meissner
9. Glándula sebácea (grasa)
10. Folículo piloso
11. Papila del pelo
12. Nervio cutáneo
13. Corpúsculo de Pacini
14. Músculo erector del pelo
15. Glándula sudorípara

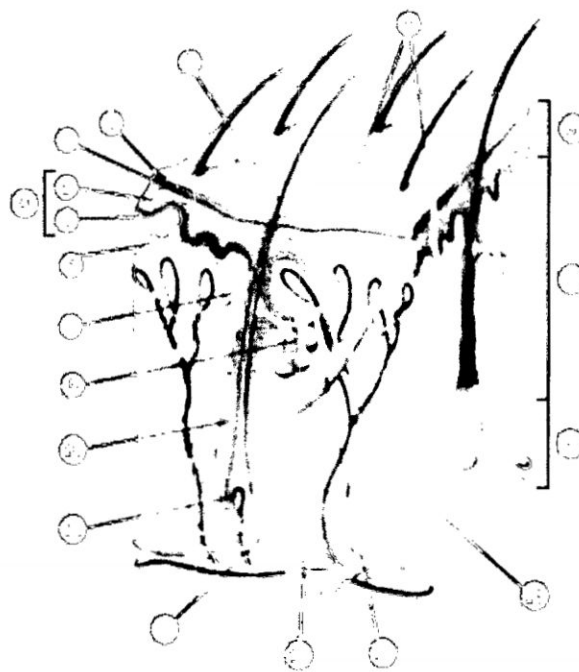


Figura 2. Estructura esquemática de la piel.³¹

2.4.2. Fisiología

La piel juega un rol fisiológico en toda la vida de una persona. Éste es esencialmente el de protección del organismo. La piel es una barrera estructurada y continuamente adaptable entre la parte interna del organismo y del exterior. Se pueden distinguir tres funciones importantes de la piel: protección, termorregulación y órgano sensorial.³⁰

2.4.3. Fototipo

El fototipo es un ser humano al cual se le clasifica en los diferentes tipos de piel en función de su reacción a la luz del sol; esta reacción depende del color de la piel (blanca, morena o negra) y el resultado de la exposición a la radiación ultravioleta (bronceado). Hay diferentes formas de clasificar los fototipos cutáneos la más utilizada es la del Dr. Fitzpatrick, el cual los clasifica en seis fototipos, en función de las quemaduras solares y la capacidad de bronceado.³³

Tabla 1. Fototipos cutáneos según la clasificación del Dr. Fitzpatrick³³

Fototipo	Acción del sol sobre la piel (no protegida)	Características pigmentarias
Fototipo I	Presenta intensas quemaduras solares, casi no se pigmenta y se descama de forma ostensible.	Individuos de piel clara, ojos azules, pelirrojos y con pecas, piel de color blanco lechoso.
Fototipo II	Se quema fácil e intensamente y descama de forma notoria.	Individuos de piel clara, pelo rubio, ojos azules y pecas, piel, blanca.
Fototipo III	Se quema moderadamente y se pigmenta correctamente.	Individuos de piel blanca, personas castaño claro, ojos marrones de piel clara que se broncea en la mayoría suelen ponerse morenos tras sus exposiciones solares.
Fototipo IV	Se quema moderadamente o mínimamente.	Individuos de piel morena, pelo castaño oscuro, los ojos marrones.
Fototipo V	Raramente se quema, pigmenta con facilidad e intensidad.	Individuos que tienen la piel oscura, al igual que los ojos y el pelo.
Fototipo VI	No se quema y pigmenta intensamente.	Individuos de piel negra.

2.5. RADIACIÓN ULTRAVIOLETA

El sol emite radiación ultravioleta como parte del espectro electromagnético, que es un componente del amplio espectro solar; la longitud de onda de los rayos ultravioleta se encuentra entre los 150 nm y los 400 nm.⁴

La radiación solar UV que llega a la superficie de la tierra consta aproximadamente entre un 95% a 98% de UV-A y un 2 a 5% de UV-B y casi toda la radiación UV-C es absorbida por el ozono y moléculas de oxígeno, que impiden que el 99% de las radiaciones con longitud de onda inferior a 290 nm (UV-C) alcancen la superficie terrestre. Los niveles de radiación UV dependen de varios factores, como: el ozono estratosférico, hora del día, época del año, latitud, altitud y condiciones climáticas.³⁴

2.5.1. Tipos de radiación ultravioleta:

- **Rayos UV - C: (200 - 290 nm)**

Los UV C y las longitudes de onda más cortas son retenidos por la capa de ozono. Sólo llegan a nivel del suelo alrededor del 2% es letal para todas las formas de vida de nuestro planeta y en presencia de la cual no sería posible la vida en la tierra tal y como la conocemos actualmente³⁵

- **Rayos UV - B: (290 - 320 nm)**

Gran parte de esta radiación es absorbida por el ozono, pero una porción considerable alcanza la tierra en su superficie afectando a los seres vivos produciendo además del bronceado, quemaduras, envejecimiento de piel, conjuntivitis. Cualquier daño a la capa de ozono aumentará la radiación UV-B.³⁵

- **Rayos UV - A: (320 - 400 nm)**

Es relativamente inofensiva y pasa casi en su totalidad a través de la capa de ozono. Esta radiación alcanza los efectos de la radiación UV-B pero mediante dosis unas 1000 veces superiores, característica que la convierte en la menos perjudicial. Hay que realizar la aclaración de que la radiación UV-A alcanza la tierra con una intensidad muy superior a la UV-B por lo tanto es recomendable protegerse.³⁵

2.6. DAÑO SOLAR

Los parámetros fotobiológicos precedentes, son determinantes de tipo, intensidad y trascendencia del daño actínico resultante:

a) UVB (290-320 nm)

- Quemadura (eritema) solar
- Inmunosupresión

- Cánceres cutáneos
- Dermatitis actínica en pieles fotosensibles
- Reacciones fototóxicas y fotoalérgicas

b) UVA (320-400 nm)

- Fotoenvejecimiento cutáneo
- Inmunosupresión
- Cánceres cutáneos
- Cataratas
- Reacciones fototóxicas y fotoalérgicas
- Dermatitis actínicas en pieles fotosensibles
- Daño aditivo al producido por UV-B especialmente por UVA II.³⁶

2.6.1 Efectos de la sobreexposición solar

Las personas que trabajan en ambientes cubiertos; reciben el 3% de la radiación ambiental en cambio los que lo hacen al aire libre reciben un 25% (10 veces más). Los efectos adversos causados por sobre exposición solar en cualquier individuo sano, se pueden dividir en:

2.6.1.1. Efectos a corto plazo

a) Inflamación:

La exposición a la luz UV origina inflamación la cual puede ser aguda por exposición brusca en una piel no adaptada o bien por exposiciones repetidas se provoca una inflamación crónica. La radiación ultravioleta estimula la inflamación por 3 mecanismos:

- Induce liberación de óxido nítrico.
- Estimula la liberación de neuropéptidos.
- Estimula la proliferación y queratinización.

b) Alteraciones inmunológicas:

La exposición de la piel a UV-B causa una disminución de la respuesta inmune celular en el sitio irradiado. Sin embargo si se incrementan las dosis, es también posible observar alteraciones sistémicas.

Experimentalmente se alteran 2 tipos de respuestas inmunológicas:

- La respuesta de hipersensibilidad retardada, por alteración de la presentación de antígenos por las células de Langerhans.
- La respuesta de rechazo de tumores malignos antigénicos inducidos por luz UV.

c) Urticaria solar:

Son urticarias (protuberancias grandes, rojas y con picor) que aparecen sólo algunos minutos después de estar la persona expuesta al sol. La urticaria aparece a los diez minutos de la exposición solar y desaparece a las dos horas de apartarse de la luz. Las personas con grandes áreas afectadas suelen tener cefaleas y sentirse débiles y con náuseas.

d) Eritema solar:

Proceso inflamatorio agudo producido por sobre exposición al sol. La quemadura solar alcanza su máximo a las 24 horas. Los signos y síntomas cutáneos son: enrojecimiento de la piel, edema, vesiculación, dolor, formación de ampollas, necrosis, costras, pigmentación desigual.

Las alteraciones microscópicas son:

A nivel epidérmico: edema intracelular, vacuolización e hinchamiento de los melanocitos, queratinocitos disquertósicos, migración de células de Langerhans.

A nivel dérmico: edema intersticial, hinchamiento de las células endoteliales, edema perivascular, degranulación y pérdida de mastocitos, infiltración de PMN y monocitos.

e) Fotosensibilidad:

Es una enfermedad en la que a las personas afectadas se les presenta enrojecimiento, inflamación y, algunas veces, anomalía de coloración parduzca o azul en las áreas de la piel que han estado expuestas a la luz solar por un tiempo breve. Difiere de las quemaduras solares en que solo aparece después de que la persona ha ingerido unos fármacos determinados o que se ha aplicado ciertas sustancias químicas sobre la piel.^{36, 37}

2.6.1.2. Efectos a largo plazo

a) Fotoenvejecimiento (heliodermia):

Este término comprende los cambios clínicos y microscópicos de la piel foto expuesta crónicamente. Tiene fenómenos propios, clínicos e histológicos que permiten diferenciarlo del envejecimiento fisiológico. Histológicamente, el sello del fotoenvejecimiento está dado por la elastosis de la dermis debido a un proceso degenerativo de la fibra elástica propio del daño por luz UV.

b) Fotocarcinogénesis:

La fotocarcinogénesis está relacionada con un efecto acumulativo dosis dependiente de luz UV y el tipo de piel. Entre las evidencias que apoyan que la radiación solar es un factor causal del cáncer de piel destacan:

- Asociación en blancos, del cáncer de piel con las áreas fotoexpuestas.
- Asociación inversa con la protección contra la UV. El cáncer de piel es poco frecuente en las razas de piel oscura.
- Asociación con la cantidad de exposición solar.
- Asociación con la intensidad de la exposición solar.
- Experimentalmente, con la luz UV se ha demostrado una clara dosis respuesta en el desarrollo de acantosis, papilomatosis y eventualmente cáncer invasor.
- Evidencia clínica: Enfermedades genéticas con fotosensibilidad como albinismo y xeroderma pigmentosa se asocian a desarrollo precoz de cáncer de piel^[28].

La UVB y UVA corta (320-340) provocan mutaciones del ADN a lo cual se asocia a un defecto de la inmunidad y alteración de los mecanismos de reparación de la piel.

La luz UV también participa en la generación de melanomas. Las quemaduras por irradiación brusca, especialmente en niños o adolescentes y en zonas habitualmente cubiertas son factores inductores de importancia.^{36, 37}

2.7. FOTOPROTECTORES

También llamados protectores solares, son aquellos productos (cremas, lociones, leches, etc) que se aplican sobre la piel con el fin de protegerla de los efectos perjudiciales de las radiaciones ultravioleta A y/o ultravioleta B. Esto es posible porque en su composición llevan unas sustancias denominadas filtros, capaces de frenar la acción de uno y/u otro tipo de radiación.³⁸

2.7.1. Clasificación:

2.7.1.1. Filtros físicos o pantallas:

Son pigmentos de origen mineral, que actúan reflejando o desviando la totalidad de las radiaciones formando una barrera opaca que actúa a modo de pequeños espejos. Se utilizan dos tipos de pigmentos.

- Polvos pigmentarios de granulometría de 200 a 300um, entre ellos: óxido de titanio, óxido de zinc, óxido de hierro.
- Mica-titanio, está formado por partículas de mica recubiertas de óxido de titanio.
- Polvos "ultrafinos" de óxido de zinc o de óxido de titanio, de granulometría de 20-80 um, capaces de dejar pasar las radiaciones de longitud de onda mayor de 400 nm y de absorber y reflejar las demás.^{38,39}

2.7.1.2. Filtros químicos:

Son moléculas aromáticas que poseen un grupo carbonilo que se isomeriza al absorber los fotones de la radiación solar alterando su estructura molecular y mediante la posterior estabilización de electrones, convierten la radiación en calor. Estos filtros absorben una parte de las radiaciones cortas, y refleja la otra parte con una longitud de onda superior a 380 nm, visible o IR, y por tanto, inofensiva.^{40, 41}

a) Filtros de origen sintético:

Son con diferencia lo más activos. Absorben la radiación solar ultravioleta, actúan captando la energía incidente y transformándola en otro tipo de energía con una longitud de onda diferente, que resulta inocua para la piel. Son moléculas de estructura electrónica resonante.³¹

Cada molécula presenta un espectro de absorción óptimo que permite clasificarla en:

- Filtros de espectro estrecho (fotoprotección UV-B): derivados del ácido para-aminobenzoico (PABA), derivados del ácido salicílico, derivados del ácido parametoxicinámico, derivados del alcanfor bencilidénico, ácido fenilbencimidazolsulfónico.
- Filtros de amplio espectro (fotoprotección UV-B + UV-A): benzofenonas, fenilbenzotriazoles, triazinas, etc
- Filtros de espectro moderado - amplio (fotoprotección UV-A): derivados de dibenzoilmetano, derivados del bencilidén alcanfor, fenilbencimidazol.^{28,40,41}

b) Filtros de origen natural

Actúan absorbiendo o neutralizando los efectos negativos de las radiaciones solares en especial, presentan efectos antioxidantes y secuestradores de radicales libres. Entre los que se encuentran los llamados filtros fitobiológicos, los principales grupos de estos agentes son:

- Carotenoides: luteína, astaxantina, licopeno, β -caroteno, zeaxantina.
- Polifenoles: flavonoides (genisteína, silimarina, equol, quercetina, pycnogenol, apigenina, etc), resveratrol (fitoalexina polifenólica), ácidos hidroxicinámicos (ácido ferúlico, ácido cafeico), chocolate negro (flavonol), taninos.
- Extractos de plantas: de *Polypodium leucotomos* (que contiene ácido ferúlico, cafeico, vanílico y clorogénico), de té verde (contiene epigallocatequina), de brócoli (contiene carotenoides, vitamina C, E y flavonoides), de Equinacea (contiene alcaloides, ácido cafeico), de *Punica granatum* "granada" (contiene

antocianidinas, taninos hidrolizables), de *Trifolium pretense* “trébol rojo” entre otros.

- Aceites: aceite de oliva, aceite de coco y aceite de sésamo.
- Vitaminas y mezclas con vitaminas: vitamina C (ácido ascórbico), vitamina E (α - tocoferol), vitamina D.
- Ácidos grasos poliinsaturados: ácido araquidónico, ácidos grasos omega-3 y omega-6.
- Otros: SOD, ubiquinona o Q10, cafeína, etc.^{28,40,41}

2.7.2. Mecanismo de Acción:

En su mecanismo de acción se utilizan dos procesos; el de dispersión y absorción. Los fotoprotectores tienen sustancias que actúan mediante ambos mecanismos:

- **Absorción y filtración de la radiación UV:** en la superficie del estrato córneo a fin de prevenir su penetración. La absorción implica la incorporación de energía (rayos UV) en la estructura del protector; los fotones son absorbidos hasta alcanzar la piel y conducidos en forma de calor. Lo que conlleva a inactivación o destrucción de los radicales libres y especies reactivas del oxígeno que se produzcan en la piel expuesta
- **Dispersión y reflexión de las radiaciones:** ocurre cuando los rayos UV chocan contra una película o pantalla que desvía su trayectoria, lo cual permite que se disipe en el entorno.^{28,40,43}

2.8. FACTOR DE PROTECCIÓN SOLAR

El Factor de Protección Solar (FPS) o índice de protección (IP) nos da la idea del tiempo que se puede permanecer expuesto al sol sin riesgos de quemaduras y por tanto indica la protección frente al UVB.

DEM o Dosis Eritemática Mínima: dosis efectiva de radiación UV que produce enrojecimiento observable de la piel sin exposición previa.

Es la relación entre el tiempo de exposición necesario para producir eritema con protección y sin protección. Este factor adimensional representa la cantidad de veces que se extiende el tiempo de exposición solar al usar protección.

Matemáticamente,

$$FPS = \frac{DEM_{con\ protección\ solar}}{DEM_{sin\ protección\ solar}}$$

Donde:

DEM: julios/cm², en la práctica corresponde al tiempo de aparición de eritema.

Así, si una persona sin protección que posea un tipo de piel para el cual en 15 minutos puede comenzar a iniciar un eritema, con FPS de 10 (que puede lograrse con productos químicos aplicados sobre la piel o protecciones externas como ropa adecuada, sombras artificiales o naturales, etc.). Estará protegido por 10 veces más, es decir unos 150 minutos (dos horas y media).^{41, 42}

2.9. CREMAS

Las cremas cosméticas son preparadas emulsionados de constitución pastosa destinadas al cuidado y embellecimiento de la piel. Químicamente están constituidas por una base que contiene cuerpos grasos, agua, agentes emulsificantes, humectantes y aditivos de diferente naturaleza. De manera general están destinadas a ser aplicadas, ya sea directamente al organismo cutáneo o a servir de vehículo a diferentes principios activos que van a producir efectos especiales. El método seguro de preparar las cremas, consiste en producir emulsiones, añadiendo la fase interna a la fase externa.⁴⁴

2.9.1. Cremas A/O:

Se obtienen por adición de agua o soluciones acuosas a las bases de absorción: en ellas, la fase acuosa queda emulsionada como fase interna. Su consistencia es variable y depende de los componentes de ambas fases. Frecuentemente se les denomina cremas grasas, debido a la sensación untuosa que, clásicamente, estos preparados producen al ser preparados, dejando la piel grasa y brillante.^{44,45}

2.9.2. Cremas O/A:

Son bases emulgentes O/A adicionados o no de componentes auxiliares (humectantes, estabilizantes, conservantes, etc.) en las que se emulsionan diversas cantidades de agua o soluciones como la fase externa. Son preparados lavables, adherentes a la piel y tienden a desvanecerse una vez aplicados debido a la evaporación de su contenido acuoso, que puede ser muy elevado. La piel queda con un aspecto mate habitual tras la aplicación de estas cremas evanescentes.^{44,45}

2.10. MARCO LEGAL:

El presente trabajo de investigación titulado Actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012 que implicó la utilización de ratones Balb/C (animales de experimentación) se desarrolló en forma humanitaria (respeto por la vida, el dolor o el sufrimiento, afecto y gratitud)⁴⁶ en el marco del cumplimiento de los siguientes principios éticos y normas legales:

- Código de Nuremberg: cualquier experimento hecho en seres humanos "debe ser diseñado y basado en los resultados de una investigación animal".⁴⁷
- Principio de las tres R de la experimentación humanizada para con los animales por Russell y Burch: reducir, reemplazar y refinar.⁴⁶
- Declaración de Helsinki: toda investigación en humanos "debe estar basada en experimentación con animales cuando sea necesario", reconociendo que debe existir el debido respeto por los mismos, cuidando su bienestar.⁴⁸
- Normas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas y la Organización Mundial de La Salud: las consideraciones éticas son tan importantes para los humanos como para los vertebrados no humanos.⁴⁹
- Pautas Éticas Internacionales del Consejo Internacional de Organizaciones Médicas (CIOM) para investigación Biomédica con animales: señalan los criterios éticos que deben seguirse en el manejo y cuidado de los animales experimentales.⁴⁷
- Código Deontológico del Colegio Médico Veterinario del Perú: la investigación con animales vivos deben basarse en las normas científicas aceptadas comúnmente y el sufrimiento físico y/o estrés debe ser mínimo, evitando su sufrimiento. La experimentación que pueda suponer riesgos o molestias para los sujetos sólo debe realizarse cuando no existan procedimientos alternativos de eficacia comparable⁵⁰
- Ley Nro. 30407 de Protección y Bienestar Animal: toda investigación con animales debe realizarse en centros de educación superior y centros especializados y debe estar basada en buenas prácticas de manejo, bioseguridad y bioética.⁵¹

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. UBICACIÓN

El presente trabajo de investigación se realizó en el Centro de Desarrollo, Análisis y Control de Calidad de Medicamentos y Fitomedicamentos de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga y en el Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, durante los meses de abril del 2012 a abril del 2013.

3.2. MATERIALES

3.2.1. Población

Plantas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" que crecen en el Centro Poblado de Anchacchuasi, distrito de Vinchos, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, a 3 650 m.s.n.m.

3.2.2. Muestra

La muestra estuvo constituida por 1 Kg de hojas secas de *Satureja brevicalyx* Epling que fueron recolectadas al azar en el mes de abril del 2012 en horas de la mañana.

La identificación y clasificación de la planta se realizó en el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.2.3. Material biológico

Cuarenta ratones albinos Balb/C, machos de aproximadamente 20 a 25 g. de peso, adquiridos del Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Los cuales fueron ambientados hasta su utilización con alimento balanceado y agua a libertad.

3.3. MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.3.1. Recolección y Preparación de la muestra

La muestra recolectada se lavó y desinfectó con solución de hipoclorito de sodio al 0,1%. El secado se realizó a temperatura ambiente, en un lugar con buena ventilación, cambiando el papel de soporte y removiendo el vegetal cada 24 horas, para evitar su descomposición, por un periodo de siete días. Las hojas secas se seleccionaron y fueron reducidas de tamaño con un molino de cuchillas. La muestra recuperada del molino fue un polvo de color verde oscuro.

3.3.2. Obtención del extracto hidroalcohólico e identificación de compuestos químicos

Se obtuvo aproximadamente 600 g de muestra seca y molida, que se llevó a maceración en un agitador mecánico (mezclador de sólidos modelo cilindro), la muestra se cubrió con alcohol de 50° hasta que este quede 3.-5 cm por encima de ella, se cubrió el orificio de salida con gasa y algodón. Se maceró durante 24h, luego del cual se abrió la llave de salida del agitador mecánico dejando salir el percolado a razón de 20 gotas por minuto(se percoló cuatro veces). Los extractos obtenidos se llevaron a baño maría a una temperatura de 50 °C para eliminar el alcohol, que fueron controlados con un alcoholímetro.

La identificación de los principales compuestos químicos (metabolitos secundarios) presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling se realizó según lo descrito por Miranda y Cuellar.⁵²

3.3.3. Obtención del extracto atomizado

El extracto libre de alcohol fue secado por el atomizador mini Spray Dryer B-290, con un flujo de aire y alimentación en paralelo, a una temperatura de entrada de aire de 150 °C y una temperatura de salida de 67 °C. El flujo de aire de atomización se mantuvo en 40 ml/h, el aspirador en 100% y el bombeo para el ingreso de muestra al atomizador en un 30%.

El extracto atomizado obtenido fue de 135 g y se colocó en un recipiente herméticamente cerrado, pues el extracto atomizado es muy higroscópico.

3.3.4. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado

a) Determinación de las características organolépticas

Olor: Se tomó cantidad suficiente de muestra con una tira de papel secante, para luego percibir y determinar el tipo de olor.

Los términos para describir los olores de la droga son: aromático, aliáceo, alcanforado, nauseabundo, desagradable, a especia, entre otros.⁵³

Color: Se colocó cantidad suficiente de muestra en un tubo de ensayo, se observó y se determinó el tipo de color.⁵³

Sabor: Se colocó cantidad suficiente de muestra en una luna de reloj, para luego hacer contacto con la lengua y determinar el tipo de sabor (dulce, amargo, ácido, salino, astringente, punzante, nauseabundo, aromático, etc.).⁵³

b) Determinación de pH

El pH de la muestra se determinó utilizando el potenciómetro.

c) Identificación de compuestos químicos

La identificación de compuestos químicos (metabolitos secundarios) del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" fueron realizadas según los procedimientos descritos por Miranda y Cuellar.⁵²

d) Solubilidad

Se colocó un gramo de extracto atomizado en un tubo de ensayo y se añadió un mililitro de disolvente (agua, alcohol o cloroformo), se agitó y se observó. Si la muestra no se disuelve aumentar el disolvente a 10 ml y así sucesivamente para 30 ml, 100 ml, 1000 ml y más de 10 L.

e) Cenizas totales

Se pesó 2,5 g de muestra en un crisol de porcelana previamente tarado. Se calentó suavemente la muestra aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente se incineró en una mufla a una temperatura de 700 a 750 °C, durante dos horas.

Se enfrió el crisol en un desecador y se pesó, repitiéndose el proceso hasta que dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0,5 mg por g (masa constante). Para obtener la masa constante los intervalos entre calentamiento y pesada son de 30 min. Si el residuo presenta trazas de carbón, se le añaden unas gotas de solución de peróxido de hidrógeno concentrado, ácido nítrico o solución de nitrato de amonio al 10% m/v y se calienta hasta evaporar los solventes. Al enfriar el crisol el residuo es de color blanco o casi blanco.⁵⁴

Cálculo:

$$C = \frac{M_2 - M}{M_1 - M} \times 100 (\%)$$

Donde:

C = porcentaje de cenizas totales en base hidratada.

M = masa del crisol vacío (g)

M_1 = masa del crisol con la porción de ensayo (g)

M_2 = masa del crisol con la ceniza (g)

100 = factor matemático para los cálculos.

f) Determinación del contenido de humedad

Se pesó 2 g de muestra y se transfirió a una cápsula de porcelana que fue previamente tarada y secada, seguidamente se desecó a 105 °C durante tres horas. Transcurrido el tiempo la cápsula fue retirada y colocada en el desecador hasta que se enfríe para luego ser pesada. La muestra fue colocada nuevamente en la estufa durante una hora, volviéndose a pesar, hasta obtener una masa constante.⁵⁴

Cálculo:

$$Hg = \frac{M_2 - M_1}{M_2 - M} \times 100 (\%)$$

Donde:

Hg = Pérdida en peso por desecación.

M_2 = masa de la cápsula con la muestra de ensayo (g).

M_1 = masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g).

M = masa de la cápsula vacía.

100 = factor matemático.

g) Determinación de sustancias solubles⁴

Se pesó exactamente 5 g de muestra y se transfirió a un matraz de Erlenmeyer de 250 ml; se añadió 100 ml del disolvente, se tapó y se agitó durante 6h, dejándose en reposo hasta el día siguiente; se agitó 30 min, se dejó reposar alrededor de media hora más y se filtró por papel. Se tomó una alícuota de 20 ml que se transfirió a una cápsula previamente tarada. Se evaporó sobre baño de agua, se desecó en estufa a 105 °C durante 3 h, se enfrió y se pesó.⁵⁴

Cálculo:

$$S = \frac{R \times 500}{M \times (100 - H)} \times 100 (\%)$$

Donde:

S = Sustancias solubles.

H = Humedad de la muestra (%).

500 y 100 = Factores matemáticos para los cálculos.

R = Residuo de la muestra (g).

M = Masa de la muestra (g).

3.3.5. Formulación y elaboración de la crema fotoprotectora

Tabla 2. Fórmula de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling. "wayra muña". Ayacucho - 2012.

PRINCIPIO ACTIVO Y EXCIPIENTES	FÓRMULAS					
	1%	2%	4%	8%	16%	BASE
Extracto atomizado de wayra muña (1%)	1,0					
Extracto atomizado de wayra muña (2%)		2,0				
Extracto atomizado de wayra muña (4%)			4,0			
Extracto atomizado de wayra muña (8%)				8,0		
Extracto atomizado de wayra muña (16%)					16,0	
Metilparabeno	0,0125	0,0125	0,0125	0,0125	0,0125	0,0125
Propilparabeno	0,0075	0,0075	0,0075	0,0075	0,0075	0,0075
Vaselina líquida	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Propilenglicol	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Cera Lanette N	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Alcohol cetílico	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Agua destilada csp	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Método de elaboración de cremas

Formación de la fase oleosa: Se colocó en un vaso de precipitado provista de baño María: cera lanette N, vaselina líquida y alcohol cetílico, se fundió a 70 °C bajo agitación moderada.

Formación de la fase acuosa: Sobre un vaso de precipitado provista de baño María se colocó: propilenglicol, metilparabeno, propilparabeno y agua purificada, se fundió a 70 °C bajo agitación moderada.

Formación de la emulsión final: una vez que los ingredientes fueron totalmente disueltos en sus respectivas fases y manteniendo las correspondientes

temperaturas, se incorporó lentamente bajo agitación moderada la fase acuosa sobre la fase oleosa, evitando la formación de burbujas, hasta lograr una emulsión completa e incorporó el extracto atomizado, luego se retiró el recipiente de la fuente de calor y se siguió agitando lentamente hasta su enfriamiento. Finalmente se colocó las cremas en envases limpios y secos para sus respectivos ensayos.⁴¹

3.3.6. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos y biológicos de la crema fotoprotectora

a) Determinación de las características organolépticas

Color: Se pesó un gramo de muestra sobre una luna de reloj y se colocó sobre un fondo blanco determinando el tipo de color.⁴¹

Olor: Se tomó aproximadamente 0,5 g de muestra con el dedo índice de la mano derecha y se extendió en el dorso de la mano izquierda con ligera presión, determinando el tipo de olor.⁴¹

Consistencia aparente: Se pesó 4 g de la muestra en un pequeño vaso de precipitado y se agitó con una varilla de vidrio para determinar si la emulsión sufría una alta, moderada o ninguna resistencia. Esto se realizó para determinar si se trataba de una emulsión líquida, semilíquida, cremosa o altamente cremosa.⁴¹

Evanescencia, poder refrescante: Se colocó un gramo de muestra en el dorso de la mano y se observó si la crema se evaporaba rápidamente o se mantenía en la mano.⁴¹

Homogeneidad: Se realizó una extensión de la muestra sobre un porta objeto y se situó encima de una superficie negra, luego se procedió a visualizar con una lupa.⁴¹

Determinación de pH: Se colocó 2 g de muestra en un vaso de precipitado, se agregó 30 ml de agua destilada, se agitó y se midió el pH. Así determinamos si la emulsión es alcalina o básica.⁴¹

b) Identificación de compuestos químicos

Los metabolitos secundarios de las cremas elaboradas con el extracto atomizado se realizaron según los procedimientos descritos por Miranda y Cuellar.⁵¹

c) Determinación del tipo de emulsión o signo de emulsión

Método de dilución: En dos tubos de ensayo se colocó 1 a 5 ml de emulsión, a uno de ellos se agregó 5 ml de agua y al otro 5ml de alcohol, se mezcló y se observó.

El tubo que presenta un aspecto homogéneo indica la fase externa de la emulsión, es decir, si presenta una dispersión homogénea en agua la fase externa es acuosa (O/W) y si es homogénea en vaselina o alcohol la fase externa es oleosa (W/O).⁴¹

Método de los colorantes: En dos láminas portaobjetos se colocó uno o dos gotas de emulsión, a uno de ellos se adicionó azul de metileno (solución acuosa concentrada) y a la otra sudan III (solución oleosa), se mezcló y se llevó al microscopio para su observación.

Cuando el colorante es soluble en la fase externa se observa un campo uniformemente coloreado (azul de metileno = color azul y sudan III = color rojo) y puntos incoloros refringentes de la fase interna. Así mismo, cuando el colorante es soluble en la fase interna (glóbulos) se observará puntos coloreados con el correspondiente colorante y el resto del campo incoloro.⁴¹

d) Determinación del índice de extensibilidad

Para realizar el ensayo se utilizó dos placas de cristal (10 x 10 cm) entre las cuales se colocó dos gramos de crema (se trabajó a una variación de temperatura de $\pm 0,5$ °C).

Se colocó la placa inferior de cristal sobre una hoja de papel milimetrado, se recuadró la placa y se trazaron las diagonales para colocar la muestra del preparado sobre el punto de intersección. Se pesó la placa superior y se situó sobre la inferior. Pasado un determinado tiempo (1 minuto), y por efecto de la presión, la preparación se extendió de forma aproximadamente circular, se anotó los valores de los dos diámetros y se calculó el diámetro medio. A partir de éste, se calculó la superficie del círculo formado.

Se repitió esta operación con sucesivos pesos (50, 100, 200 y 500 g) colocados en el centro de la placa.

Representar la extensibilidad en cm^2 ($\text{Área} = (d^2 \times \pi)/4$) frente a los pesos empleados.⁴¹

e) Determinación de la irritabilidad dérmica primaria

Se emplearon seis conejos albinos, cuyos pesos oscilaban entre 2 y 2,5 kg. Se depiló el dorso de los animales con una crema depiladora aproximadamente 10 x 10 cm de área. Veinticuatro horas después de haber preparado la piel, se aplicó 0,5 g de crema sobre el dorso del animal, se cubrió con una pequeña gasa y se fijó en el dorso con esparadrapo y venda elástica para prevenir el acceso del animal al sitio de aplicación de la crema. La crema fue aplicada en dosis única.

Transcurrida cuatro horas, se procedió a retirar la gasa. El período de observación fue de 72 h, vigilando especialmente la aparición de signos de edema y eritema. Las respuestas de la piel se evaluaron a las 1, 24, 48 y 72 horas mediante la escala de valores descrita por Draize para la evaluación de las lesiones de la piel.⁴¹

Tabla 3. Escala de índice de irritabilidad dérmica primaria.

Categoría de la reacción	Puntuación promedio
Insignificante	De 0 a 0,4.
Leve	De 0,5 a 1,9.
Moderada	De 2 a 4,9.
Grave	De 5 a 8.

3.6.7. Evaluación de la actividad fotoprotectora de la crema:

La evaluación de la actividad fotoprotectora de la crema se realizará determinando su Factor de Protección Solar (FPS), según el método COLIPA (The European Cosmetics Association) *in vivo* basado en el método de Shulze, con algunas modificaciones.

Fundamento: este método evalúa la actividad fotoprotectora de la muestra a ensayar mediante el cálculo del FPS, denominado así al número de veces que la muestra, con posible actividad fotoprotectora, al ser aplicada tópicamente aumenta la capacidad de defensa natural de la piel, frente a la aparición de eritema o enrojecimiento previo a la quemadura, como consecuencia de la exposición a radiaciones ultravioletas de tipo B. En la práctica para hallar el FPS se debe medir el tiempo necesario para que las radiaciones UV produzcan eritema en la piel protegida y en la de una sin protección, lo que corresponde a la Dosis Eritematosa Mínima (DEM).⁴¹

Se debe tener en cuenta que la definición sólo indica la capacidad de protección frente a los efectos de las radiaciones UVB y no frente a los otros producidos por la UVA.⁵⁵

Procedimiento Experimental:

Se utilizaron 40 ratones de experimentación, los cuales se distribuyeron al azar en ocho grupos de trabajo de cinco ratones cada uno según diseño experimental, ver Anexo 13. Los animales de cada uno de los grupos se identificaron con sus colores respectivos.

Los animales se separaron en jaulas de acero inoxidable, con libre acceso al bebedero con agua. Cuarenta y ocho horas antes de iniciar el ensayo, se les

depiló el lomo con un depilador comercial (para pieles y zonas sensibles). Como fuente lumínica se utilizó una lámpara Osram Ultra Vitalux 300 (UVA – UVB).

Entre 15 a 20 minutos antes de someterlos a la radiación UV, se les aplicó con una jeringa de 1 cm³ la crema (2,0 mg x cm² de piel) uniformemente, en el lomo depilado de los animales que conforman los grupos respectivos. Se colocó cada uno de los cinco ratones que conforman un grupo en la cámara de tratamiento ultravioleta, con libre movimiento todo el tiempo que permanecieron expuestos a la radiación UV. La distancia entre la lámpara y los animales fue de 30 cm.

El tiempo que permanecieron expuestos a la radiación UV fue variable (intervalos de exposición de 15 minutos) y dependió de la aparición de ligero eritema o enrojecimiento de la piel del animal, lo que expresa en la práctica la DEM. Este valor fue anotado para posteriores cálculos del FPS de la crema respectiva.

Inmediatamente después de determinar la DEM, se retiró a los animales de la exposición a la radiación UV y se les retornó a sus jaulas respectivas.

Finalmente los animales fueron observados macroscópicamente y minuciosamente en 7 momentos: al 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 días después de la exposición.^{36,41,55}

Cálculo del FPS: para determinar la actividad fotoprotectora frente a radiaciones UVB, se utilizará la siguiente fórmula:

$$FPS = \frac{\textit{Tiempo de aparición de DEM con protección}}{\textit{Tiempo de aparición de DEM sin protección}}$$

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos están organizados en una matriz para calcular la media y la desviación estándar, asimismo, están graficados en forma de histogramas y barras.

La significancia estadística entre las diferentes cremas está determinada mediante el análisis de varianza y la prueba de Duncan con un nivel de confianza de un 95 %.

IV.RESULTADOS

Tabla 4. Principales metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.

Metabolitos secundarios	Ensayos	Resultados	Observaciones
Catequinas	Catequinas	+	Fluorescencia verde carmelita
Lactonas	Baljet	+	Color rojo
Saponinas	Espuma	+	Espuma de 3mm de altura y persiste por más de 2 minutos
Fenoles y/o taninos	Cloruro Férrico	+++	Coloración rojo-vino
Flavonoides	Shinoda	+++	Coloración naranja
Flavonoides	Reacción con álcalis	+++	Coloración naranja
Flavonoides	Reacción con H ₂ SO ₄ conc.	+++	Coloración amarilla
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann - Burchard	+	Coloración rosada

Leyenda:

- (+) : Escasa
- (++) : Moderada
- (+++): Abundante

Tabla 5. Parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.

Parámetros	Ensayos	Resultados
Organolépticos	Color	Beige
	Olor	<i>Sui generis</i>
	Sabor	Amargo
	Aspecto	Polvo fino homogéneo
Solubilidad	Agua	Fácilmente soluble
	Cloroformo	Poco soluble
	Etanol	Insoluble
pH	Potenciometría	5,40
Humedad	Perdida por desecación	4,80 %
Sustancias solubles	Sustancias extraíbles	30,20 %
Cenizas	Cenizas totales	1,59 %
% Rendimiento		22,5 %

Tabla 6. Metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling. "wayra muña". Ayacucho - 2012.

Metabolitos secundarios	Ensayos	Resultados	Observaciones
Catequinas	Catequinas	+	Fluorescencia verde carmelita
Lactonas	Baljet	+	Color rojo
Saponinas	Espuma	+	Espuma de 3mm de altura y persiste por más de 2 minutos
Fenoles y/o taninos	Cloruro Ferrico	+++	Coloración rojo-vino
Flavonoides	Shinoda	+++	Coloración naranja
Flavonoides	Reacción con álcalis	+++	Coloración naranja
Flavonoides	Reacción con H ₂ SO ₄ conc.	+++	Coloración amarilla
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann - Burchard	+	Coloración rosada

Leyenda:

- (+) : Escasa
- (++) : Moderada
- (+++): Abundante

Tabla 7. Características organolépticas y pH de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling. "wayra muña". Ayacucho - 2012.

Parámetros	Ensayos	Resultados	
Organolépticos	Crema base	Blanco	
	Crema 1%	Beige	
	Crema 2%	Pardo	
	Crema 4%	Pardo oscuro	
	Crema 8%	Marrón	
	Crema 16%	Marrón oscuro	
	Color		
	Olor	Cremas	<i>Sui generis</i>
	Evanescencia, poder refrescante	Cremas	Alta evanescencia y poder refrescante
	Consistencia aparente	Cremas	Cremosa
Aspecto	Crema	Homogéneo	
pH	Crema base	7,35	
	Crema 1%	6,35	
	Crema 2%	6,16	
	Crema 4%	5,93	
	Crema 8%	5,65	
	Crema 16%	5,43	

Tabla 8. Metabolitos secundarios presentes en las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.

Metabolitos secundarios	Ensayos	Resultados					
		1%	2%	4%	8%	16%	Base
Catequinas	Catequinas	-	-	+	+	+	-
Fenoles y/o taninos	Cloruro Férrico	+	++	++	++	+++	-
Flavonoides	Shinoda	+	++	++	++	+++	-
Flavonoides	Reacción con álcalis	+	++	++	++	+++	-
Flavonoides	Reacción con H ₂ SO ₄ conc.	+	+	++	++	++	-
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann - Burchard	-	-	+	+	+	-

Leyenda:

- (-) : Ausente
- (+) : Escasa
- (++) : Moderada
- (+++): Abundante

Tabla 9. Tipo de emulsión de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.

Método	Solvente	Resultados
<i>Dilución</i>	Agua purificada	Homogéneo Soluble (Emulsión O/W)
	Alcohol etílico	Heterogéneo Insoluble
<i>Colorantes</i>	Solución de azul de metileno	Fase externa color azul Fase interna incolora (Emulsión O/W)
	Solución de Sudán III	Fase externa incolora Fase interna color rojo

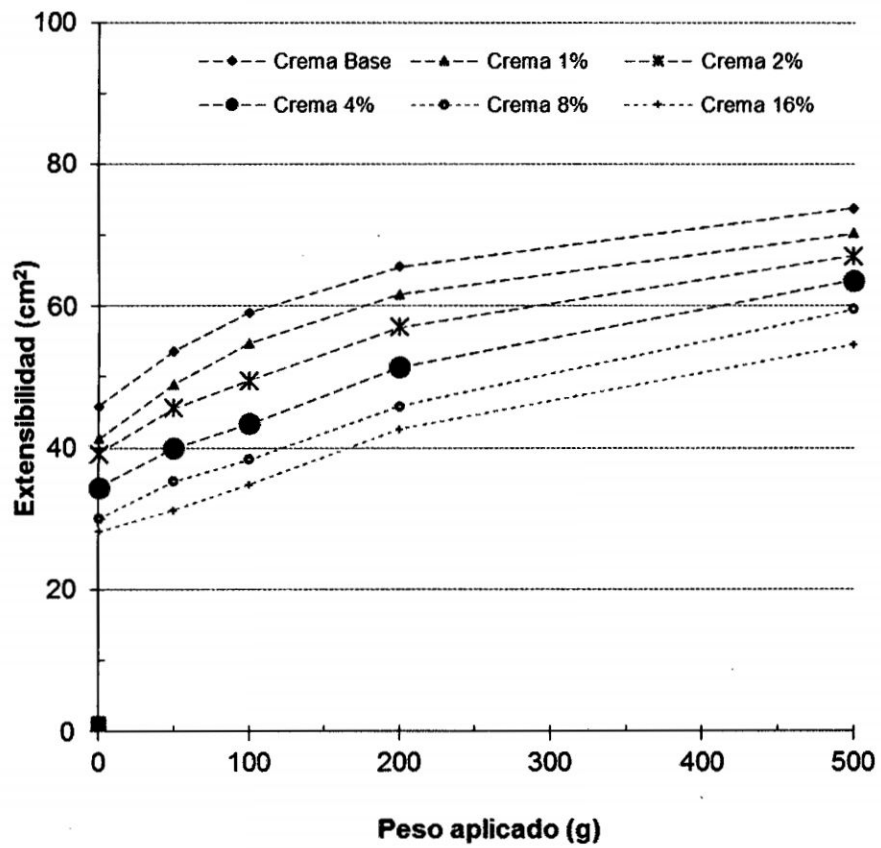


Figura 3. Variación de la extensibilidad en función del peso aplicado a las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.

Tabla 10. Evaluación de la irritabilidad dérmica primaria según la escala de Draize de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho - 2013.

Parámetro	Fórmula	Resultados			
		24 Horas		72 Horas	
		Er.	Ed.	Er.	Ed.
Irritabilidad dérmica primaria	Crema base	0	0	0	0
	Crema 1%	0	0	0	0
	Crema 2%	0	0	0	0
	Crema 4%	0	0	0	0
	Crema 8%	0	0	0	0
	Crema 16%	0	0	0	0

Leyenda:
Er. : Eritema.
Ed.: Edema.

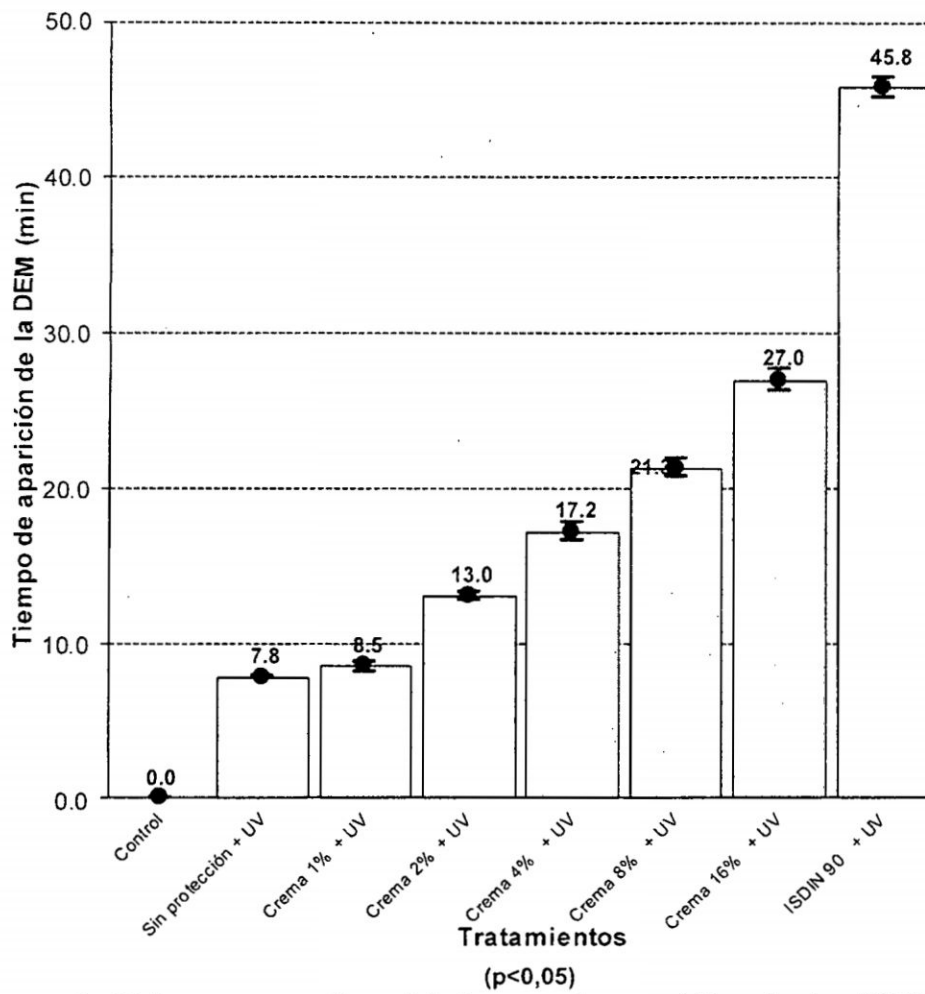


Figura 4. Valores promedio del tiempo de aparición de la DEM (Dosis Eritematosa Mínima) frente al empleo de cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" e ISDIN®ULTRA 90. Lima - 2013.

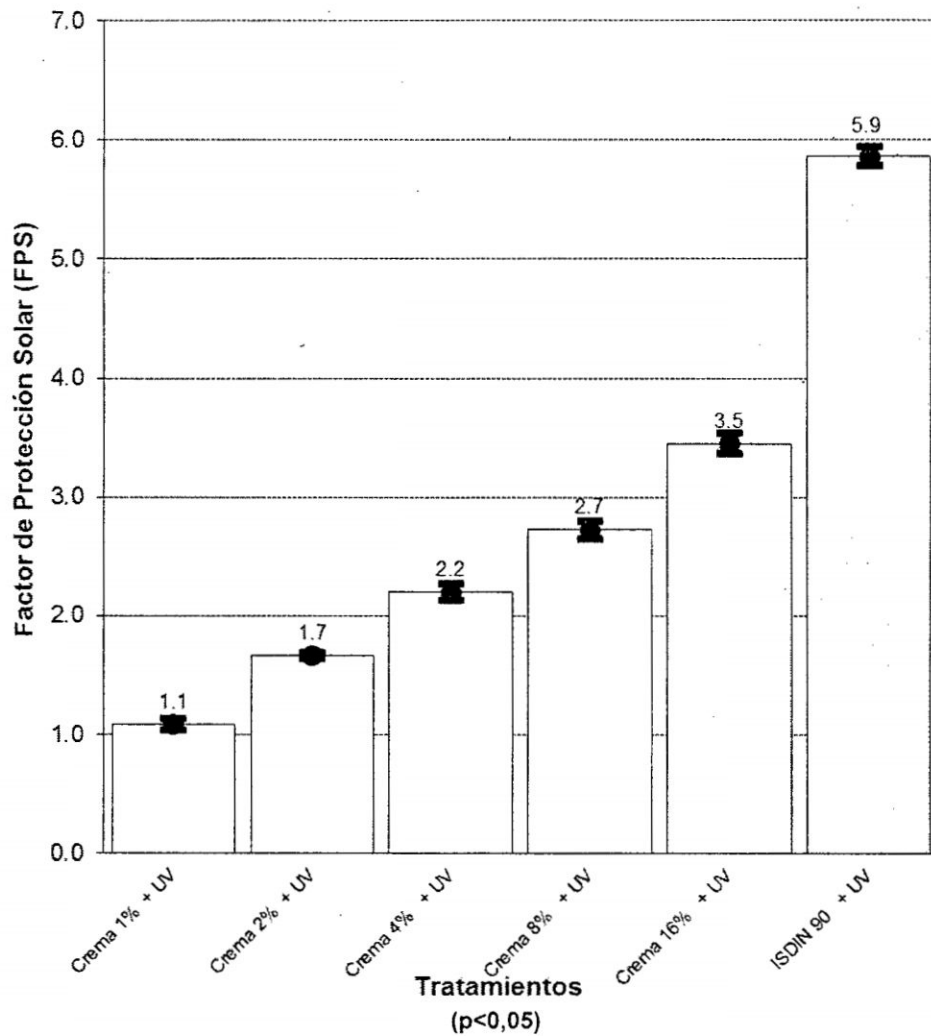


Figura 5. Actividad fotoprotectora evaluada mediante valores promedios del Factor de Protección Solar (FPS) de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” e ISDIN®ULTRA 90. Lima - 2013.

Tabla 11. Evaluación de las lesiones producidas en la piel de los animales de experimentación irradiados con luz UV más cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" e ISDIN@ULTRA 90. Lima - 2013.

Días	Grupos de evaluación							
	I Control	II Sin Protección + UV	III Crema al 1% + UV	IV Crema al 2% + UV	V Crema al 4% + UV	VI Crema al 8% + UV	VII Crema al 16% + UV	VIII ISDIN@ULTRA 90 + UV
0	Piel normal	Ligero eritema	Ligero eritema	Ligero eritema	Ligero eritema	Ligero eritema	Ligero eritema	Ligero eritema
1	Piel normal	Eritema intenso	Eritema intenso	Ligero eritema	Ligero eritema	Ligero eritema	Ligero eritema	Eritema apenas perceptible
2	Piel normal	Lesiones Costro descamativas	Eritema intenso	Eritema intenso	Ligero eritema	Ligero eritema	Ligero eritema	Eritema apenas perceptible
3	Piel normal	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Eritema intenso	Eritema moderado	Ligero eritema	Eritema apenas perceptible
4	Piel normal	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro	Ligero eritema	Inicio remisión de lesiones
5	Piel normal	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro	Ligero eritema	Inicio remisión de lesiones
6	Piel normal	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro	Eritema apenas perceptible	Inicio remisión de lesiones
7	Piel normal	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro descamativas	Lesiones Costro	Inicio remisión de lesiones	Remisión casi total de las lesiones

V. DISCUSIÓN

Las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" se recolectaron y seleccionaron en el Centro Poblado de Anchacchuasi, distrito de Vinchos, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho a 3 300 m.s.n.m.

En la Tabla 4 se observa que los principales metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico son catequinas, lactonas, saponinas, triterpenos y/o esteroides, las cuales se encuentran en cantidades escasas, mientras que la presencia de flavonoides, fenoles y/o taninos son abundantes en comparación a lo señalado por Soto¹⁰, quien reporta la presencia moderada de metabolitos. La diferencia se puede atribuir a la concentración de alcohol (50°) utilizada para la extracción, a la zona y/o temporada de recolección de la planta en estudio.

La Tabla 5 muestra un 22,5% de rendimiento, es decir de 600 g de hojas secas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" se obtuvo 135 g de extracto atomizado; es relevante señalar que para la realización del secado del extracto hidroalcohólico por el atomizador mini Spray Dryer B-290; éste se concentró hasta presentar un contenido de sólidos totales de al menos 30%⁵⁷; y además se evaporó el alcohol previamente; ya que el proceso no es utilizable con solventes inflamables.⁵⁷

En cuanto a los parámetros fisicoquímicos se determinó que el extracto atomizado presenta un color beige, olor *sui generis*, sabor amargo y polvo fino homogéneo. El extracto es fácilmente soluble en agua, poco soluble en cloroformo e insoluble en etanol. Tiene pH ácido de 5,40. La humedad es 4,80%, valor que se encuentra dentro de lo recomendado por Palomino,¹¹ quien indica que para una buena conservación el contenido de humedad debe ser inferior al 10% y así evitar el crecimiento de bacterias y hongos, además ayuda a expresar la valoración de los principios activos referidos a materia seca. Adicionalmente, debido a que el extracto en polvo es muy higroscópico requiere ser almacenado en un recipiente de sellado hermético y protegido de la humedad. Por último, el

porcentaje de sustancias solubles es de 30,20% y las cenizas totales es de 1,59%.

La Tabla 6 muestra los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado: catequinas, lactonas, saponinas, fenoles, taninos, triterpenos y/o esteroides, identificados según lo descrito por Miranda y Cuellar.⁵² Comparándose con la Tabla 4 se demuestra lo descrito por Valverde⁵⁷, quien indica que el proceso de secado por atomización es recomendable para sustancias termolábiles capaces de resistir altas temperaturas durante un tiempo corto (fracciones de segundo); ya que, no se pierden los metabolitos secundarios responsables del efecto farmacológico, principalmente los fenoles y flavonoides que en muchos estudios reportan su uso como fotoprotectores naturales, debido a su efecto antioxidante.

En la Tabla 7 se observa que las cremas elaboradas presentan una buena característica organoléptica, en ellas se aprecia que el color de las cremas dependen de la concentración del extracto atomizado de "wayra muña", la crema base es de color blanco, la crema al 1% es beige, la crema al 2% es pardo, la crema al 4,0% es pardo oscuro, la crema al 8,0% es marrón y la crema al 16,0% es marrón oscuro. Tienen un olor graso característico debido a la presencia de vaselina y alcohol cetílico. Presentan una alta evanescencia y poder refrescante requisito indispensable en una crema cosmética según Molinero y Garcia.⁵⁸ Además de presentar una apariencia cremosa, es homogénea, lo cual demuestra la compatibilidad que existe entre el extracto atomizado de "wayra muña" y los excipientes.

Los resultados del pH de las cremas son: la crema base tiene un pH neutro de 7,35 y las cremas que contienen extracto atomizado dentro de su formulación presentan un pH ácido que aumenta según el incremento de la concentración de extracto hidroalcohólico atomizado en la crema. Según Harry⁵⁹ las emulsiones de tipo O/W son inestables a un pH inferior a 5,0, para Rodríguez⁶⁰ es necesario tener en cuenta que el pH de las cremas para uso farmacéutico y cosmético de aplicación tópica se deben ajustar a un pH entre 4 - 6; en ese intervalo varía el pH de la piel. Diferentes estudios han demostrado que el pH del vehículo, así como el pH de la piel son importantes para la penetración y difusión de las drogas en las diferentes capas de la piel. Por otro lado, Orlandini⁶¹ refiere que cuando el pH de la superficie de la piel es más alcalina, se produce prurito y dermatitis de carácter inespecífico, las que se evitan con la formulación de

cremas con pH similares a la piel. De acuerdo a lo mencionado, podemos precisar que el pH de las cremas al 1%, 2%, 4%, 8% y 16% de extracto atomizado de "wayra muña" se encuentra dentro de los rangos permisibles para la piel y por tanto su aplicación tópica no poseen ningún riesgo para la salud.

Otro de los principales parámetros a ser evaluados es la identificación de los principales metabolitos presentes en la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling responsables del efecto fotoprotector en estudio. La Tabla 8 muestra la presencia de fenoles, taninos, catequinas, flavonoides, triterpenos y/o esteroides en la crema, observándose que algunos metabolitos se encuentran disminuidos en comparación con el extracto atomizado de "wayra muña", debido a que las cremas fueron elaboradas con un pequeño porcentaje de extracto atomizado (1%, 2%, 4%, 8% Y 16%).

La Tabla 9 muestra el tipo de emulsión: por el método de dilución las cremas en estudio son solubles en agua y presentan un aspecto homogéneo, es decir, la fase externa es acuosa, lo cual indica que se trata de una emulsión O/W. Del mismo modo, el método de los colorantes muestra que al adicionar azul de metileno todo el campo se colorea uniformemente de azul con algunos puntos incoloros, debido a que el azul de metileno es hidrosoluble, mientras que al adicionar Sudan III se observa un campo incoloro con puntos de color rojo, debido a que el colorante es liposoluble. Por tanto concluimos que la crema es una emulsión tipo O/W.

Guevara⁶² menciona que, las emulsiones tipo O/W son recomendadas en casos de piel normal o presencia de ligera resequedad ya que las gotitas oleosas de la preparación se sitúan dentro de la fase acuosa, se absorben rápidamente en la piel sin dejar un rastro oleoso, la parte acuosa se evapora generando un efecto refrescante, la fase oleosa engrasa levemente la piel y son solo levemente oclusivas.

En un estudio de formulación de cremas farmacéuticas o cosméticas es necesario evaluar el comportamiento reológico por su influencia en la estabilidad y en la textura como menciona Signorelli.⁶³ En este estudio se considera el índice de extensibilidad, parámetro que proporciona una medida del umbral de deformación del sistema, y se representa en la Figura 2 donde se observa que la extensibilidad es aproximadamente proporcional al peso aplicado (a mayor peso, mayor extensibilidad), llegando a un punto donde al aplicar mayor peso la extensibilidad es constante, la figura 2 muestra que la crema al 1% tiene mayor

extensibilidad cuando se aplica 500 g de peso, dando como resultado 70,21 cm², seguido de la crema al 2% con 67,08 cm², la crema al 4% con 63,64 cm², la crema al 8% con 59,51 cm² y la crema al 16% con 54,54; estos comportamientos se deben a que las formulaciones tienen diferentes cantidades de agua y extracto atomizado en su composición (ver Tabla 2).

Rodriguez⁶⁴ menciona que dentro del campo de la toxicología experimental se encuentra la toxicidad aguda que incluye el *test* de irritabilidad dérmica descrito por Draize, esta prueba brinda información sobre los efectos adversos que pueden observarse luego de la aplicación dérmica del producto y ofrece datos de toxicidad inicial para fines de estudios posteriores de toxicidad crónica y subcrónica dérmica del producto; de La Tabla 10 muestra los resultados de la irritabilidad dérmica de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" a las 24 y 72 horas. En este intervalo de tiempo no se observó ningún tipo de eritema ni edema, por tanto, el resultado de irritabilidad dérmica primaria de la crema a las diferentes concentraciones es igual a cero. Aplicando la escala de Draize se clasifican a las cremas como no irritantes.

Para determinar la actividad fotoprotectora se utilizó el método COLIPA (The European Cosmetics Association) *in vivo*; basado en el método de Shulze, que describen Coba⁶⁵ y Navarro⁴¹, el cual se basa en la aparición de la Dosis Eritematosa Mínima (DEM). El método internacional de COLIPA según Balaguer y Montero⁶⁶ constituye actualmente el método de evaluación más moderno, serio y riguroso de todos los existentes.

La Figura 4, muestra la variación de la aparición de la Dosis Eritematosa Mínima (DEM) de los diferentes tratamientos ensayados, donde se expresa el tiempo necesario para que se produzca un ligero eritema, de acuerdo a las escala determinada en el test colorimétrico (enrojecimiento superficial debido a la vasodilatación), producto de la radiación UV-B emitida por la lámpara o simulador solar lámpara Osram Ultra Vitalux 300 (UVA – UVB); a mayor tiempo de aparición de la Dosis Eritematosa Mínima (DEM) significa que la crema elaborada a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" presenta mayor Factor de Protección Solar (FPS) y por ende, protege a la piel de las lesiones producidas por la radiación UV-B; comparando esta actividad frente a un patrón como la crema fotoprotectora ISDIN®ULTRA 90 de gran aceptación comercial por su calidad comprobada.

Considerar lo indicado por Pérez⁶⁷ respecto al FPS, éste proporciona siempre la información respecto a la radiación UV-B pero no habla del resto de radiaciones, por lo que muchos científicos prefieren adoptar el término factor de protección eritemático en vez de factor de protección solar, dado que en el cálculo y la determinación del FPS sólo se considera la respuesta eritemática frente a la radiación UV-B a las 24 horas; lo que se debe tener en cuenta a la hora de valorar un producto fotoprotector.

En cuanto a la evaluación del Factor de Protección Solar (FPS) de las cremas estudiadas la Figura 5 representa los resultados estadísticos obtenidos mediante la prueba de Duncan, donde se observa que hay diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los resultados de los diferentes tratamientos; siendo las cremas al 16 y 8% las que presentaron mayor FPS 3,5 y 2,7 respectivamente; mientras que la crema al 1% el menor FPS 1,1. Por lo tanto, se concluye que a mayor concentración del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" mayor FPS.

Se debe tener presente que los valores 1,1; 1,7; 2,2; 2,7; 3,5 de FPS de nuestras cremas elaboradas; corresponden a 16,8; 25,9; 33,6; 41,2 y 53,4 respectivamente; comparadas con la crema fotoprotectora ISDIN®ULTRA 90, la cual tuvo un FPS igual 5,9; lo que nos hace presumir que adaptar el método COLIPA *in vivo* basado en el método Schulze a nuestra realidad puede haber influido en los resultados; por ejemplo el uso de ratones en vez de humanos, los cuales podrían presentar alguna resistencia en la aparición de la DEM. También se debe considerar que la crema fotoprotectora ISDIN®ULTRA 90 es fabricada en España, y este país al pertenecer a la Unión Europea considera a un fotoprotector como un cosmético y no como un medicamento (en el Perú también es considerado como cosmético) y la legislación vigente para la comercialización de estos productos considera que los fabricantes de productos cosméticos no se encuentran obligados a realizarles estudios clínicos para comprobar su eficacia; por lo cual obtan por estudios *in vitro*; además Castanedo y col⁶⁸ evaluaron el FPS, mediante simulación solar, de doce filtros solares comercializados en la ciudad de México obteniendo valores de 22% a 74% menores al FPS indicado en sus etiquetas respectivas; y advirtieron del riesgo potencial que implica la sobreestimación del FPS debido a que ninguno de los filtros evaluados demostró la protección ofrecida; lo que nos haría suponer una sobreestimación en el FPS de la crema ISDIN®ULTRA 90 y que la asignación numérica del FPS podría

causar más confusión que certidumbre en la población; por lo cual se sugiere que la etiqueta debería incluir únicamente leyendas como baja, moderada y alta protección como en Europa.

En cuanto a los valores del Factor de Protección Solar (FPS) en la presente investigación, éste es directamente proporcional a la concentración del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" presente en las cremas debido a que contienen flavonoides y compuestos fenólicos, metabolitos que en múltiples estudios han evidenciado su actividad fotoprotectora; como por ejemplo Violante y col.⁶⁹ evaluaron la actividad protectora solar mediante análisis in vitro espectrofotométrico desarrollada por Mansur, de los extractos etanólicos secos ricos en flavonoides, taninos, antraquinonas y cumarinas de las especies *Macrosiphonia velame* y *Lafoensia pacari* de la sabana de Mato Grosso; en la cual *M. velame* presentó una absorbancia máxima en la región del UVB, mientras que *L. pacari* presentó absorbancia en la región del UVA. Casagrande y col.⁷⁰ estudiaron la quercetina, flavonoide con mayor actividad antioxidante entre los flavonoides; demostraron que formulaciones tópicas conteniendo quercetina inhiben satisfactoriamente el daño cutáneo inducido por la radiación UVB en ratones. Por otro lado Navarro⁴¹ determinó la actividad fotoprotectora (mediante FPS) de una crema a base de extracto hidroalcohólico de propóleo de *Apis mellifera* "abeja" (al 10%, 15%, 20% y 25%) según el método COLIPA *in vivo* basado en el método Schulze en ratas albinas,. La crema al 25% presentó un tiempo de 25,6 min en la aparición de la DEM (dosis eritematosa mínima) y un FPS igual a 3,01, concluyendo que esta actividad es conferida por presencia de taninos y flavonoides en el propóleo y que a mayor concentración mejor efecto fotoprotector de la crema, a su vez Kaur y col.⁷¹ evaluaron la actividad antioxidante y fotoprotectora de dos cremas elaboradas a base de extracto hidroalcohólico de las semillas de *Punica granatum* y los rizomas de *Curcuma longa*, concluyendo que la crema elaborada a base de semillas de *Punica granatum* mostró mayor actividad fotoprotectora y antioxidante; debido a un mayor contenido de fenoles totales en el extracto, expresados como equivalentes de ácido gálico, cuanto mayor es el contenido fenólico mejor será el efecto fotoprotector, mientras que Velasco y col.⁷² evaluaron la eficacia fotoprotectora de rutina con filtros sintéticos como p-octilmetoxicinamato y bezofenona-3, llegando a la conclusión que existe

sinergismo en la elevación del FPS cuando este flavonoide es asociado con filtros sintéticos en concentraciones mínimas.

La Tabla 11 presenta las observaciones macroscópicas realizadas a los animales inmediatamente después de la exposición a la radiación UV y dentro de los 7 días posteriores a ésta, durante el primer y segundo día, las diferencias encontradas entre los distintos grupos fueron apenas perceptibles, limitándose a un intenso eritema en los grupos II, III y III; y ligero eritema en los grupos IV, V, VI, VII y VIII. Una situación muy distinta se observó, sin embargo en el tercer, cuarto y quinto día; las lesiones producidas en los animales del grupo II y III fueron muy similares; ya que presentaron eritema intenso y posteriormente lesiones costro-descamativas en orejas y lomo a diferencia de los grupos IV y V que presentaron lesiones costro-descamativas al cuarto día; mientras que el grupo VI sólo presentó eritema moderado seguido de lesiones cóstricas; con los resultados obtenidos podemos presumir que los animales sin protección sometidos a la radiación UV presentaron casi parecida reacción a los del grupo III y IV, dado que éstos fueron protegidos con las menores concentraciones del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx Epling* "wayra muña" (1% y 2% respectivamente).

El grupo VIII (animales con ISDIN®ULTRA 90) sin embargo el primer y segundo día mostró eritema apenas perceptible y posterior al cuarto día mostró características normales a la piel, lo que se atribuye a los componentes presentes en su formulación, en la cual se combinan filtros físicos y químicos que aseguran una duradera protección frente a las radiaciones UV-A, UV-B e IR. En relación a los grupos VI y VII (animales tratados con la crema al 8% y 16% respectivamente) se observó que presentaron reacciones similares, a excepción que sólo el grupo VI presentó lesiones cóstricas; lo cual denota que las cremas con mayores concentraciones del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx Epling* "wayra muña" poseen mayor efecto fotoprotector. Al sexto día de iniciado el experimento, se observó una remisión parcial de las alteraciones, las cuales fueron desapareciendo en forma gradual hasta resultar prácticamente imperceptibles una semana después.

Los resultados obtenidos permiten demostrar que la especie *Satureja brevicalyx Epling* "wayra muña" tiene una capacidad de absorción de las radiaciones solares UV no despreciable, relacionadas quizá, como en otras especies estudiadas, a cierto número de moléculas capaces de absorber los rayos UV-B y

UV-A; de actividad comprobada. Sustancias como los flavonoides del tipo kaempferol y derivados de la quercetina e hidroxicinamatos como ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido p-cumárico y ácido cinámico fueron relacionados en el estudio realizado por Bonina y col.⁷³ al demostrar la actividad antioxidante y fotoprotectora de extractos metanólicos liofilizados de *Capparis spinosa*. Estudios en *Brunilla vulgaris* y su principal componente fenólico, el ácido rosmarínico, realizados por Psotova y col.⁷⁴, demostraron el efecto fotoprotector del extracto dependiente de la concentración de ésta contra los cambios producidos en células queratinocíticas humanas inducidas por radiación UVA. Todo lo anteriormente mencionado queda evidenciado en los estudios realizados por León¹³ quien aisló de las hojas de *Satureja brevicalyx Epling* "wayra muña" e identificó mediante espectros UV, IR y corroborado por HPLC los siguientes ácidos fenólicos: el ácido rosmarínico, ferúlico, clorogénico y cafeico los cuales demostraron capacidad antioxidante dependiente de su concentración. Finalmente a condiciones experimentales la crema elaborada a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx Epling* "wayra muña" ha evidenciado tener actividad fotoprotectora, siendo la de 16% la que presenta mayor actividad fotoprotectora; pero se debe tener en cuenta que esta fotoprotección es frente a la radiación de tipo UV-B.

VI. CONCLUSIONES

1. La crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" presentó actividad fotoprotectora.
2. En el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña", se identificó la presencia de compuestos fenólicos como flavonoides, taninos y catequinas; además de lactonas, saponinas y triterpenos y/o esteroides.
3. El extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" presentó un color beige, olor *sui generis*, sabor amargo, aspecto polvo fino homogéneo, pH ácido, es fácilmente soluble en agua, 4,80% de humedad, 30,20% de sustancias solubles, 1,59% de cenizas, 22,5% de rendimiento; y en su composición química principalmente presentaron fenoles, taninos y flavonoides.
4. Las cremas elaboradas al 1%, 2%, 4%, 8% y 16% a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña", fueron emulsiones de tipo O/W, presentaron una coloración y pH ácido dependiente de la concentración del extracto atomizado que van de beige a marrón oscuro y de 6,35 a 5,43 respectivamente, olor *sui generis*, alta evanescencia y poder refrescante, consistencia cremosa, aspecto homogéneo, buena extensibilidad y nula irritabilidad dérmica primaria.
5. El factor de protección solar (FPS) de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 1%, 2%, 4%, 8% y 16% fue de: 1,1; 1,7; 2,2; 2,7 y 3,5 respectivamente.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios de estabilidad a largo plazo y otras más específicas de la crema O/W elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" a las concentraciones de 8% y 16% que permitan conocer y mejorar su vida útil.
2. Realizar estudios clínicos en modelos biológicos de crema O/W elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" a las concentraciones de 8% y 16%.
3. Realizar otras combinaciones en la formulación para mejorar la actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" a las concentraciones de 8% y 16%.
4. Realizar estudios de evaluación de la actividad fotoprotectora UV-A, IR, etc de las cremas O/W elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" a las concentraciones de 8% y 16%.
5. Realizar estudios de la actividad regeneradora post - eritema solar de la crema O/W elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" a las concentraciones de 8% y 16%.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kadekaro A, Kavanagh R, Wakamatsu K, Ito S, Pipitone M, Malek A. Cutaneous Photobiology. The Melanocyte vs the Sun: Who will win the final found? *Pigment Cell Res.* 2003; 16:434-47.
2. Brenner M, Hearing V. The protective role of melanin against UV damage in human skin. *Photochem Photobiol.* 2007; 83:1-11.
3. Cabrera S. Radiación ultravioleta y Salud. 1ª ed. Santiago de Chile: Universitaria. 2005
4. Cazorla M. Actividad fotoprotectora de la maracuyá (*Passiflora edulis*), ishpingo (*Ocotea quixos*) en fototipos III (*Homo sapiens*) para elaboración de un protector solar. [Tesis]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. 2013.
5. Marín A. Siete regiones soportarán niveles extremos de radiación UV. La República. 20 de enero del 2015: p. 17.
6. Ramos W. Informe de situación del cáncer a nivel nacional. Informe N° 60-2012-GTENT-DVE-DSVSP/DGE. Lima: Dirección General de Epidemiología del Minsa; 2012.
7. Orozco V. Actividad fotoprotectora del taxo (*Passiflora tripartita*) y albahaca (*Ocimum basilicum*) en fototipos III (*Homo sapiens*) para elaboración de un protector solar. [Tesis]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. 2013.
8. Pinnell S. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:1–19. Quiz 20-12.
9. Gilaberte Y, González S. Novedades en fotoprotección. *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101: 659–72.
10. Soto M. Estudio fitoquímico y determinación de la actividad analgésica en diferentes extractos de la *Satureja brevicalyx Epl.* "wayra muña". [Tesis]. Ayacucho: UNSCH. 1999.
11. Palomino R. Efecto antioxidante del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Satureja brevicalyx Epl.* "wayra muña" [Tesis]. Ayacucho: UNSCH. 2005.
12. Aguilar E. Actividad antioxidante y antiinflamatoria de los flavonoides aislados de las hojas de *Satureja brevicalyx Epl.* "wayra muña". Ayacucho: UNSCH. 2010.
13. León L. Actividad antioxidante de los ácidos fenólicos aislados de las hojas de *Satureja brevicalyx Epl.* "wayra muña". [Tesis]. Ayacucho: UNSCH. 2012.
14. Vicuña Z. Actividad antioxidante de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx Epl.* "wayra muña". [Tesis]. Ayacucho. UNSCH. 2012.
15. Carhuapoma M. Composición química, actividad anti-*Helicobacter pylori* y antioxidante del aceite esencial de *Satureja brevicalyx Epling* "urqu muña". [Tesis doctoral]. Lima: UNMSM. 2007.
16. Brako L, Zarucchi J. Catálogo de las Angiospermas y Gimnospermas del Perú. Missouri: Missouri Botanical Garden; 1993.
17. Font Quer. Plantas medicinales. 7a. ed. España: Labor S.A. 1981.
18. Mostacero J, Mejia F, Gamarra O. Taxonomía de las fanerógamas útiles del Perú. Trujillo: Normas Legales. 2002.
19. Chumacero A, Iparraguirre D. et al. Género *Satureja* (Lamiaceae) en la etnomedicina Andina. Lima: Facultad de Biología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2003.
20. Carhuapoma M. Plantas Medicinales Aromáticas Nativas de la Provincia de Huamanga y sus Perspectivas Económicas. Ayacucho: UNSCH. 2002.

21. Díez J. Efecto antiespasmódico de la *Satureja brevicalyx* Epl. "wayra muña" sobre íleon aislado de rata. Instituto de Investigación de la Facultad de Ciencias Biológicas. Ayacucho: UNSCH. 2003.
22. Mendoza J. Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epl. "wayra muña" en ratas. [Tesis]. Ayacucho: UNSCH. 2007.
23. Martínez I, Periago M, Ros G. Nutritional meaning of the phenolic compounds from the diet. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. 2000.
24. Robards K, Prenzler P, et al. Phenolic compounds and their role in oxidative processes in fruits. Food Chemistry. 1999.
25. Rice C, Ruiz M. et al. Antioxidant activity of phytoestrogenic isoflavones. Free Radical Research. 1997.
26. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica: Métodos en el estudio de los productos naturales. 2a. ed. Lima: Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.
27. Evans W. Farmacognosia. 3a ed. México: Nueva editorial interamericana S.A. Mc Graw Hill; 1991.
28. Kuklinski C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona: Omega; 2003.
29. Montana. Catequinas. Boletín Alimentos [Boletín en línea]. 2012 [Consultado 2 noviembre 2012]. Disponible en: <http://www.montana.com.pe/boletines/alimentos/02/catequinas.html>
30. Martini M. Introducción a la dermofarmacología y a la cosmetología. Zaragoza: Acribia; 2005.
31. Roseeuw D. Anatomy and Physiology of skin and hair. Department of Dermatology AZ-Vrije Universiteit Brussei, B. 2008.
32. Tórtora G, Drrickson B. Principios de Anatomía y Fisiología. México: Médica Panamericana. 2006.
33. Fitzpatrick. T. Dermatología en Medicina General. 7a. ed. Buenos Aires: Médica Panamericana. 2008.
34. Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos. El sol, la radiación ultravioleta y usted: Guía SunWise para la exposición al sol. Washington: EPA; 2003.
35. Apaza N. Elaboración de una forma galénica de origen vegetal con actividad fotoprotectora [tesis]. Bolivia: UMSA. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas; 2003.
36. Guevara M. Determinación de la actividad regeneradora en eritema solar de un gel cosmético a base del extracto de diclorometano de flores de *Iresenee weberbaueri* Suess "flor blanca" [tesis de maestría]. Lima: UNMSM. Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2011.
37. Honeyman J. Efectos de las radiaciones ultravioletas en la piel. Rev Peruan. Derm. 2002; 12(2):186-194.
38. Rivera M. El sol y la piel. 3a ed. Madrid: Medifam; 2003.
39. Duro E. Campillos P. Causin S. Radiación solar: el sol y los filtros solares. Medifam. 2003; 13(3): 159-165.
40. Moreno M, Moreno L. Fotoprotección. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2010;18: 31-39.
41. Navarro A. Actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base de extracto hidroalcohólico del propóleo de *Apis mellifera* "abeja" en ratas albinas Holtzman [Tesis]. Ayacucho: UNSCH. Facultad de Ciencias Biológicas; 2010.
42. González J. Fotoprotección. Rev Peruan Dermatol. 2006;10(1):56-62.

43. Camacho F. Antiguos y nuevos aspectos en fotoprotección. Departamento de Dermatología. 2001; 4(7): 441-48.
44. Helman J. Farmacotécnica: Teoría y Práctica. 1a ed. México: Compañía editorial continental S.A; 1981.
45. Trillo F. Tratado de farmacia galénica. 1a ed. Madrid: Luzán S.A. Ediciones; 1993.
46. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros R. Guía de Manejo de Animales de Laboratorio: Ratón. Lima: Biblioteca Nacional del Perú; 2008.
47. PMC [base de datos en internet]. Bethesda: National Library of Medicine. 1966 [Fecha de acceso 07 de febrero de 2016]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3711750/>
48. Comité Asesor de Bioética de CONICYT. Bioética e Investigación con Seres Humanos y en Animales. Santiago: CONICYT; 2006.
49. Consejo de Organización Internacionales de Ciencias Médicas. Normas Internacionales para la Investigación Biomédica con animales. En: Códigos Internacionales de Ética. Bol. Of. Sanit. Panam.1990; 108:637-41.
50. Colegio Médico Veterinario del Perú. Compendio de Normas Institucionales. Lima. CMVP; 2009.
51. Ley aprobada. Ley de Protección y Bienestar Animal. Ley 30407/2016 de 07 de enero. Boletín Oficial del Estado, N° 395, (08-01-2016)
52. Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Laboratorio. Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos. Ciudad de La Habana: Editorial Félix Varela; 2000.
53. Villar M. Farmacognosia General. Madrid: Síntesis; 1999.
54. Miranda, M. Métodos de análisis de drogas y extractos. La Habana – Cuba: Universidad de la Habana: Instituto de Farmacia y Alimentos. 2002.
55. Batlle C. Factor de protección solar: criterios de elección de un fotoprotector. OFFARM. 2005; 24(6):65-75
56. Hollands I, Gómez H, Miyares C. Modelo biológico para evaluar la acción fotoprotectora de un extracto de cordón umbilical humano. Rev Cubana Farm 2003;37(1):20-6
57. Valverde E. Extracción de Materias Primas Vegetales En: Sharapin N. Fundamentos de Tecnología de Productos Fitoterapéuticos. Bogotá: CYTED.2000. p. 27-60
58. Molinero M, García M. Formulación magistral: Prácticas de laboratorio. 1° ed. España. Ediciones paraninfo S.A.; 2014.
59. Harry W. Cosmetología. Madrid – España. Editorial Diaz de Santos S.A.; 1990.
60. Rodríguez J. Formulación de una Emulsión Submicrométrica Cosmética para el Tratamiento de la Celulitis. Tesis de Maestría (Ingeniería Química ULA). Venezuela. Universidad de los Andes. 2004. Disponible en: http://www.firp.ula.ve/archivos/tesis/04_MS_Rodriguez_J.pdf
61. Orlandini M. Piel sana y manto ácido. Folia dermatol. Lima. 2004;15(2):121-124.
62. Guevara E. Saponinas triterpénicas de la Quinoa (*Chenopodium quinoa willd*) en la elaboración de una crema con actividad exfoliante. [Tesis]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.2012.
63. Signorelli I, Isla M. Elaboración de una crema para el uso tópico a base de *Urticaria dioica* L. Revista de Farmacia y Bioanálisis. Venezuela 2005; 47(2): 26-31.
64. Rodriguez A, León M, Hernandez A, Junco E. Prueba de Irritabilidad Dermica Primaria del *Plantago major* L. Rev. Cubana de Plan. Med. 1996;1(3):46-48.

65. Coba F. Evaluación de la capacidad fotoprotectora y antioxidante de aminoácidos tipo micospolina. Aplicaciones biotecnológicas. [Tesis doctoral]. España. Facultad de Ciencias Universidad de Málaga. 2007.
66. Balaguer F, Montero J. Método de COLIPA para la evaluación del factor de protección solar-FPS. Boletín del GEF IX Reunión. Salamanca. 1995.
67. Pérez M. La radiación solar y sus efectos fotobiológicos sobre piel humana [Internet]. Barcelona. Consejo General de Colegios Oficiales de. 2010. [Fecha de acceso 15 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documentos/MAQUETACION%20MATERIAL%20FORMATIVO%20fotoproteccionfotproc2010.pdf>
68. Castanedo J, Torres B, Briones S, Moncada B. La inconsistencia del factor de protección solar (FPS) en México. El caso de los filtros para piel oleosa. *Gac. Méd. Méx.* 2005; 141(2): 111-114.
69. Violante I, Souza C, Venturini A, Ramalho, et al. Avaliação in vitro da atividade fotoprotetora de extratos vegetais do cerrado de Mato Grosso. *Rev. Bras. Farmacogn.* June 2008; 19(2A):452-457
70. Casagrande R, Georgetti S, Verri W. Protective effect of topical formulations containing quercetin against UVB-induced oxidative stress in hairless mice. *J. Photochem. Photobiol. B.* 2006; 84(1): 21-7.
71. Kaur Ch, Swarnlata S. Desarrollo de cremas fotoprotectoras con extractos polifenólicos antioxidantes herbales Investigación. *Journal of Medicinal Plant.* 2012;6: 83-91.
72. Velasco M, Balogh T, Pedriali C. Associação da Rutina com p-Metoxicinamato de Octila e Benzofenona-3: Avaliação in vitro da Eficácia Fotoprotetora por Espectrofotometria de Refletância. *Lat. Am. J. Pharm.* 2008; 27 (1): 23-7.
73. Bonina C, Puglia D, Ventura R, Aquino S, Tortora A, Sacchi A. et al. In vitro antioxidant and in vivo photoprotective effects of a lyophilized extract of *Capparis pinosa* L. buds. *J. Cosmet. Sci.* 2002; 53(6): 321-35.
74. Psotova J, Svobodova A, Kolarova H, Walterova D. Photoprotective properties of *Prunella vulgaris* and rosmarinic acid on human keratinocytes. *J. Photochem. Photobiol. B.* 2005; 84 (1): 167-174.

ANEXOS

Anexo 1. Certificado de Clasificación Taxonómica de *Satureja brevicalyx* Epling.
Ayacucho - 2012.



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA

C E R T I F I C A

Que, la Egresada en Farmacia y Bioquímica, Srta. Edith, YANCCE SOSA, ha
solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación
de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

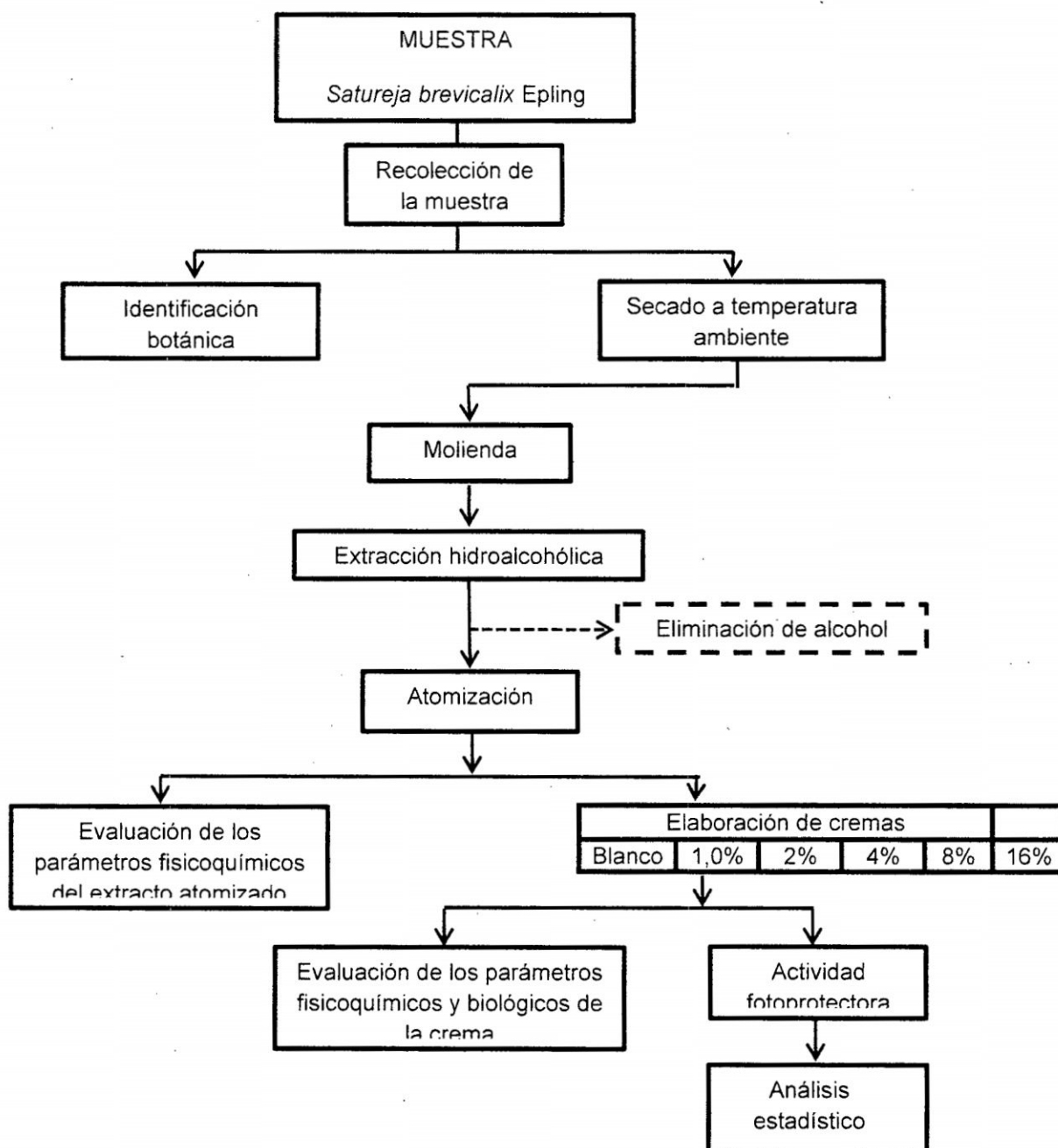
DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	LAMIALES
FAMILIA	:	LAMIACEAE
GENERO	:	Satureja
ESPECIE	:	<i>Satureja brevicalyx. Epl.</i>
N.V.	:	"wayra muña"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada
para los fines que estime conveniente.

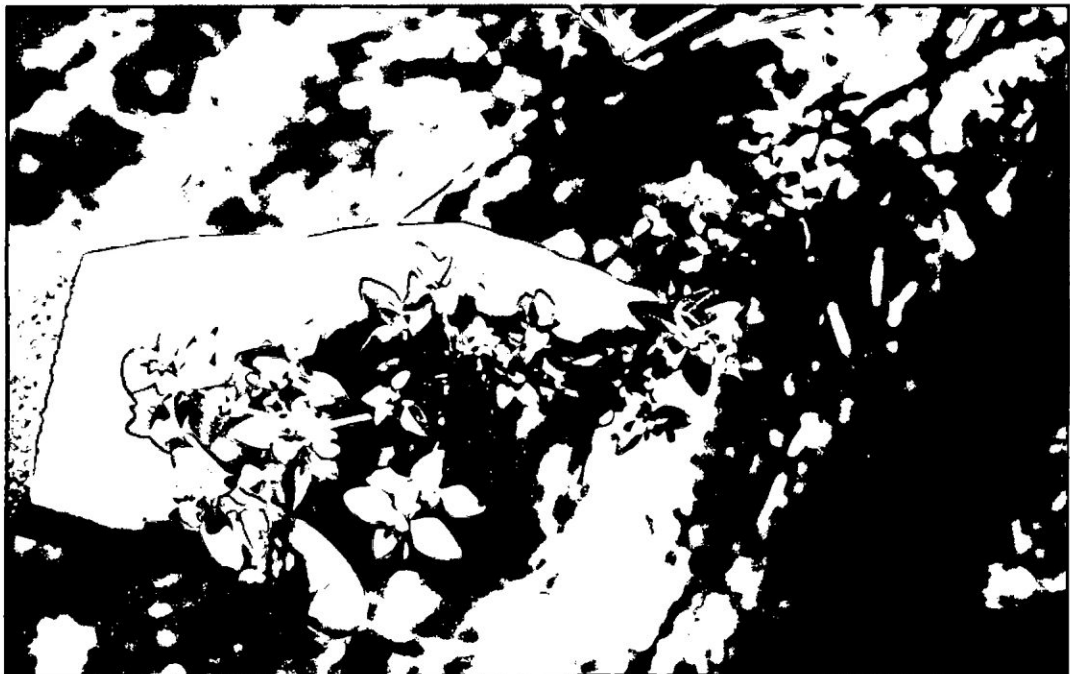
Ayacucho, 25 de Setiembre del 2012

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS
[Firma]
Dpto. Centro de Estudios Científicos
AUF

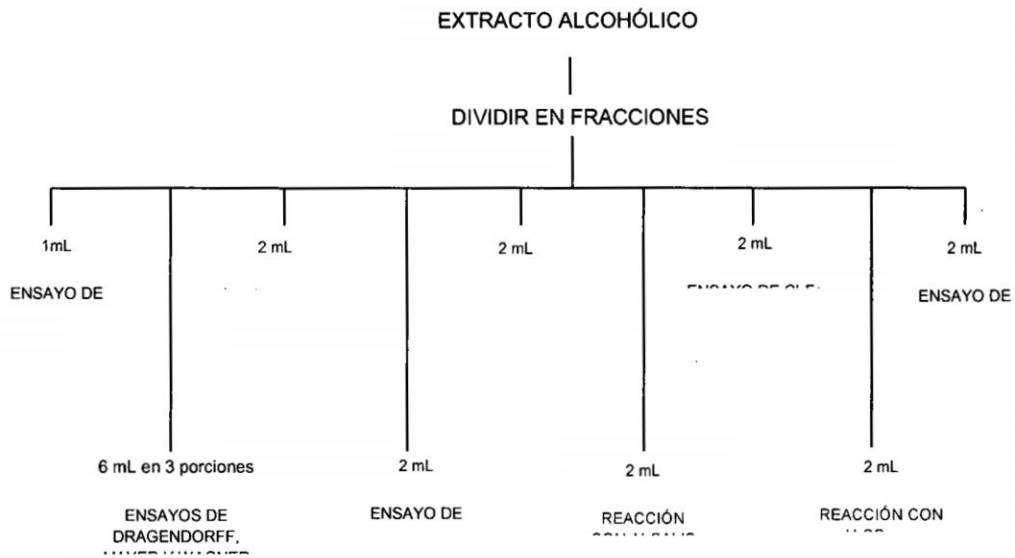
Anexo 2. Diseño experimental para determinar la actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" .Ayacucho - 2012.



Anexo 3. Recolección de la muestra de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” en el Centro Poblado de Anchachuasi del distrito de Vinchos provincia de Huamanga de la región de Ayacucho, a 3650 m.s.n.m.



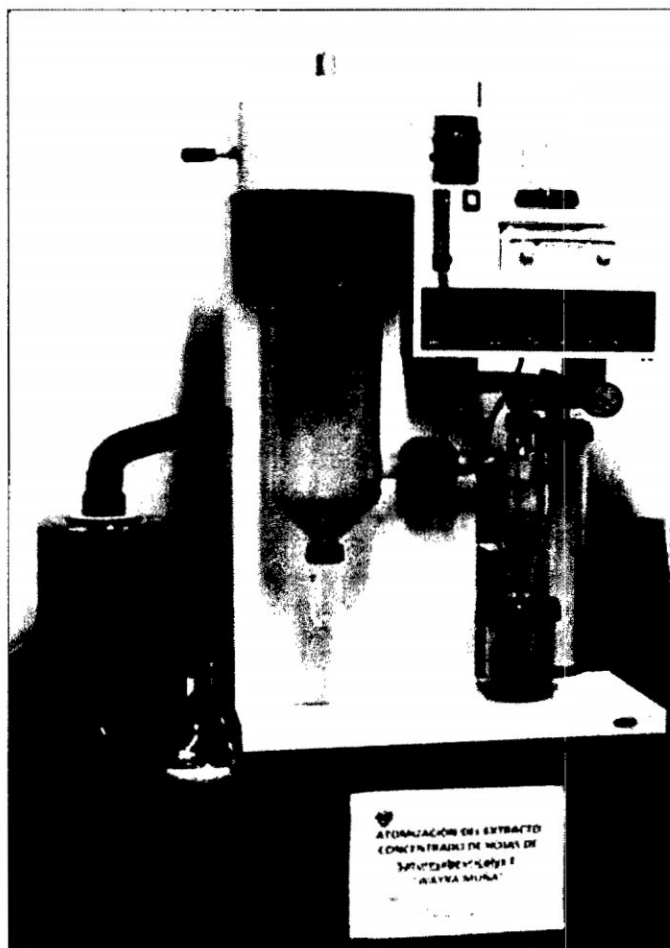
Anexo 4. Esquema de las reacciones realizadas para la identificación de metabolitos secundarios en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" .Ayacucho – 2012.



Anexo 5. Evaporación del alcohol del extracto hidroalcohólico de la *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.



Anexo 6. Atomización del extracto concentrado de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña", con el atomizador mini Spray Dryer B-290. Ayacucho - 2012.



Anexo 7. Conservación y almacenamiento del extracto atomizado de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.



Anexo 8. Criterios de Solubilidad según USP 35 para determinar el solvente adecuado para el extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho – 2012.

Termino descriptivo	Partes de disolvente requeridas para 1 parte de soluto
Muy soluble	Menos de 1
Fácilmente soluble	De 1 a 10
Soluble	De 10 a 30
Moderadamente soluble	De 30 a 100
Poco soluble	De 100 a 1000
Muy poco soluble	De 1 000 a 10 000
Prácticamente insoluble o insoluble	10 000 o más

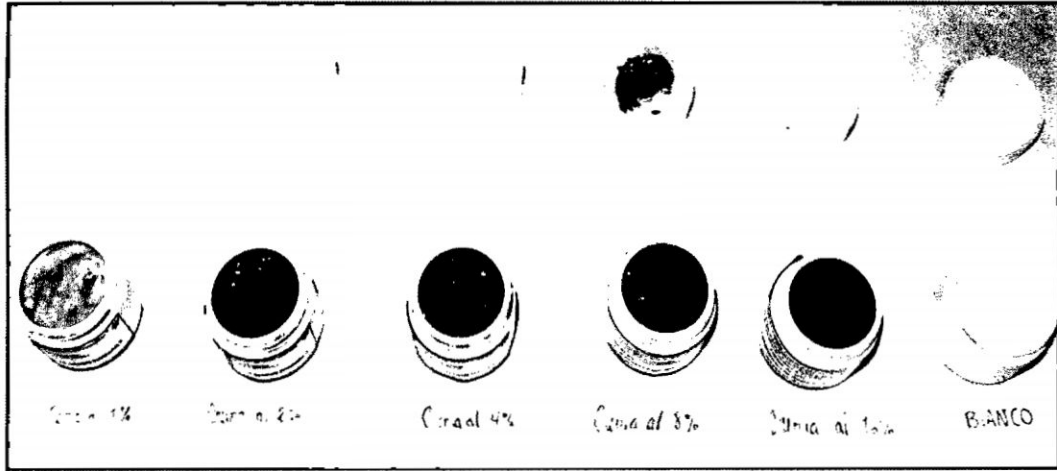
Anexo 9. Insumos utilizados en la elaboración de la crema a base de extracto atomizado de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.



Anexo 10. Elaboración de la crema a base de extracto atomizado de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.



Anexo 11. Crema base y cremas elaboradas a base del extracto atomizado de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho - 2012.



Anexo 12. Escala de Draize para evaluar la irritabilidad dérmicas de la crema elaborada a base de extracto atomizado de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Lima - 2013.

Formación de eritema	Valor
No hay presencia de eritema.	0
Eritema muy leve (casi imperceptible).	1
Eritema bien definido.	2
Eritema de moderado a severo.	3
Eritema severo (rojo remolacha) con formación de escaras (lesiones profundas).	4

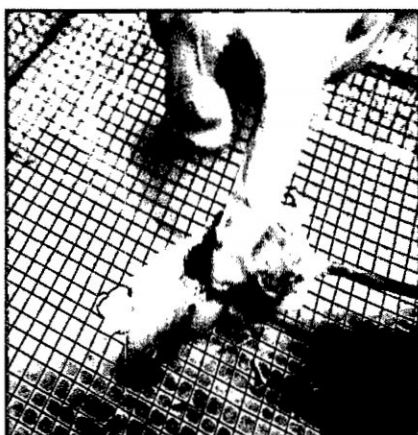
Formación de edema	Valor
No hay presencia de edema.	0
Edema muy ligero (casi imperceptible).	1
Edema ligero (área bien definida con una elevación significativa).	2
Edema moderado (elevación de aproximadamente 1 mm).	3
Edema severo (elevación mayor a 1 mm y extendiéndose más allá del área de exposición).	4

Anexo 13: Diseño Experimental: Distribución de los diferentes tratamientos para cada grupo experimental (conformado por 5 ratones albinos Balb/C) de las cremas elaboradas al 1%, 2% y 4%, 8% y 16% a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Lima – 2013.

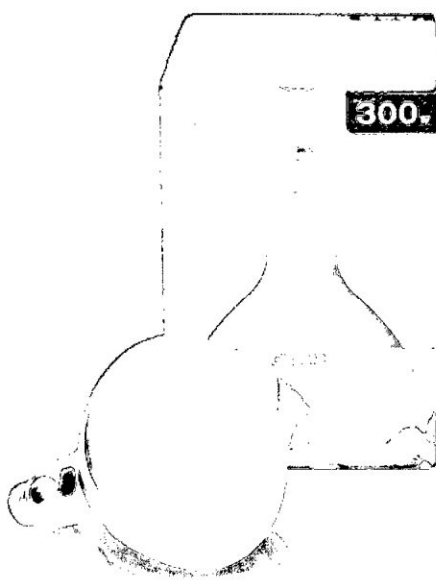
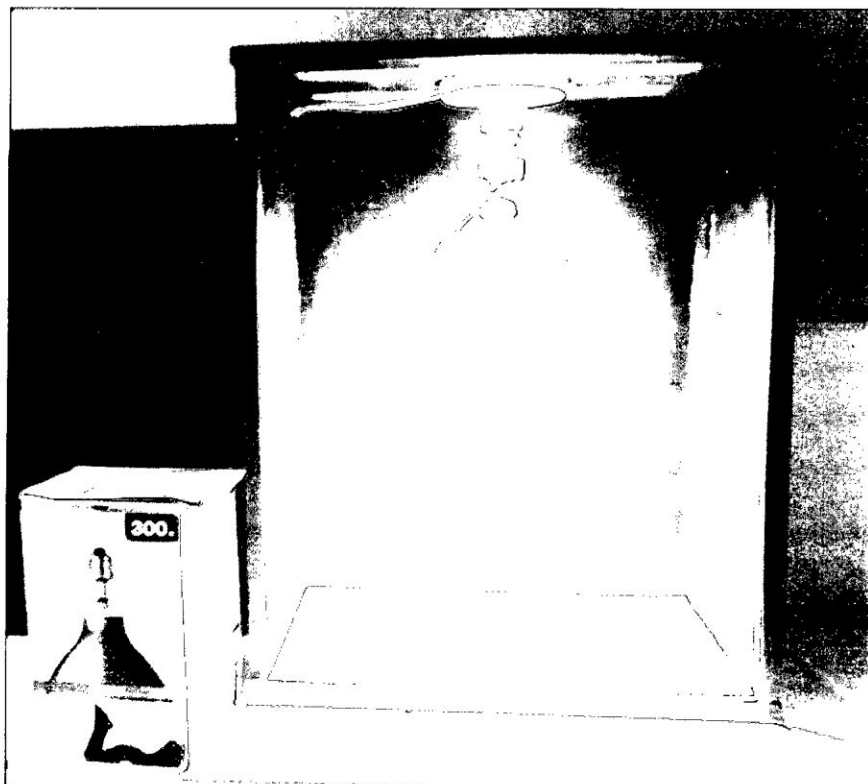
Grupo N°	Control	Radiación UV más crema blanco	Radiación UV más crema al					Radiación UV más crema patrón ISDIN®ULTRA 90
			1%	2%	4%	8%	16%	
1	X							
2		X						
3			X					
4				X				
5					X			
6						X		
7							X	
8								X

Leyenda:
Control: Animales depilados

Anexo 14. Depilación de los ratones albinos Balb/C y aplicación tópica de la crema elaborada al 1%, 2% y 4%, 8% y 16% a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña en el lomo de los ratones. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.



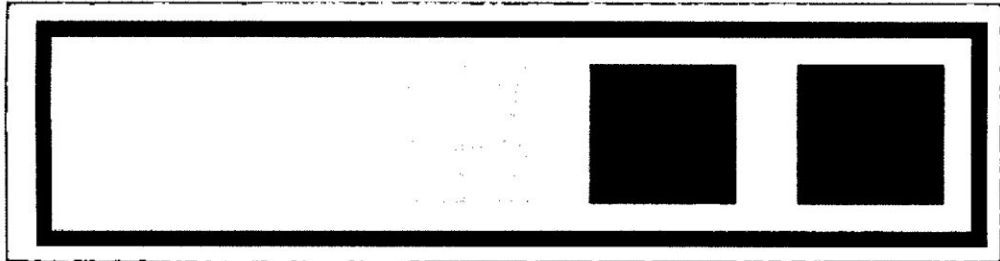
Anexo 15. Cámara de tratamiento UV y Lámpara Osram Ultra Vitalux 300 (UVA–UVB). Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.



Anexo 16. Animales de experimentación sometidos a una fuente de luz artificial UV en una cámara de tratamiento UV. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.



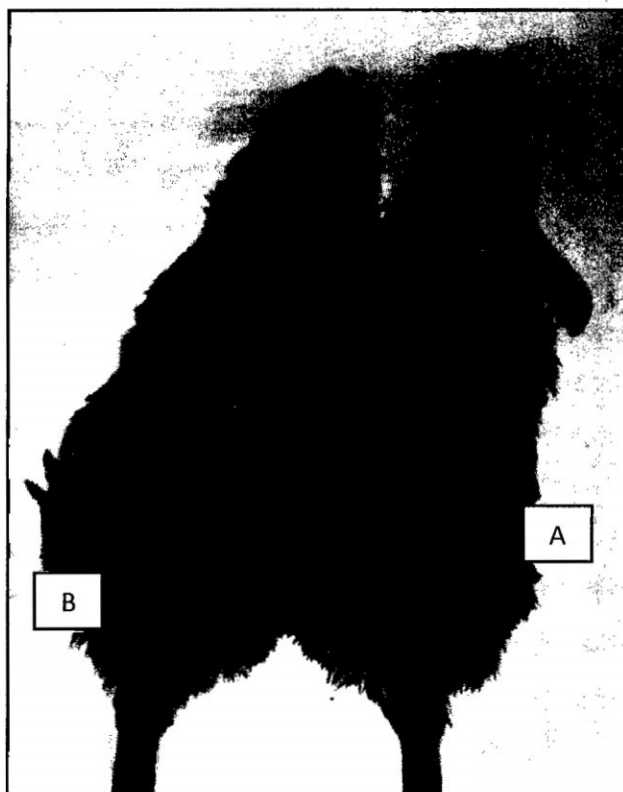
Anexo 17. Tira de Test colorimétrico para medición del nivel de eritema.



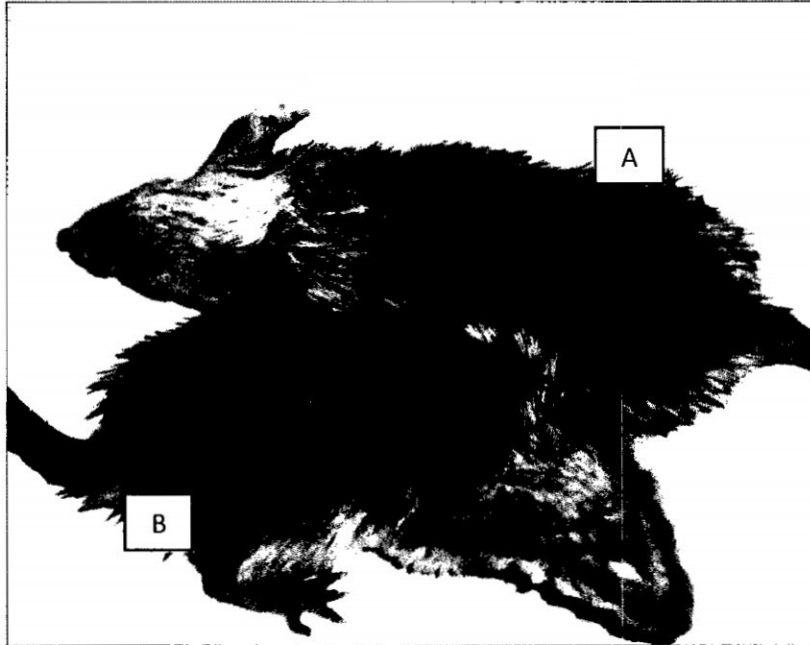
Anexo 18. Comparación entre un animal A: control y las lesiones producidas por la luz UV en otro B: irradiado sin protección. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.



Anexo 19. Comparación de las lesiones producidas por la luz UV de un animal A: irradiado sin protección y otro B: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 16%. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.



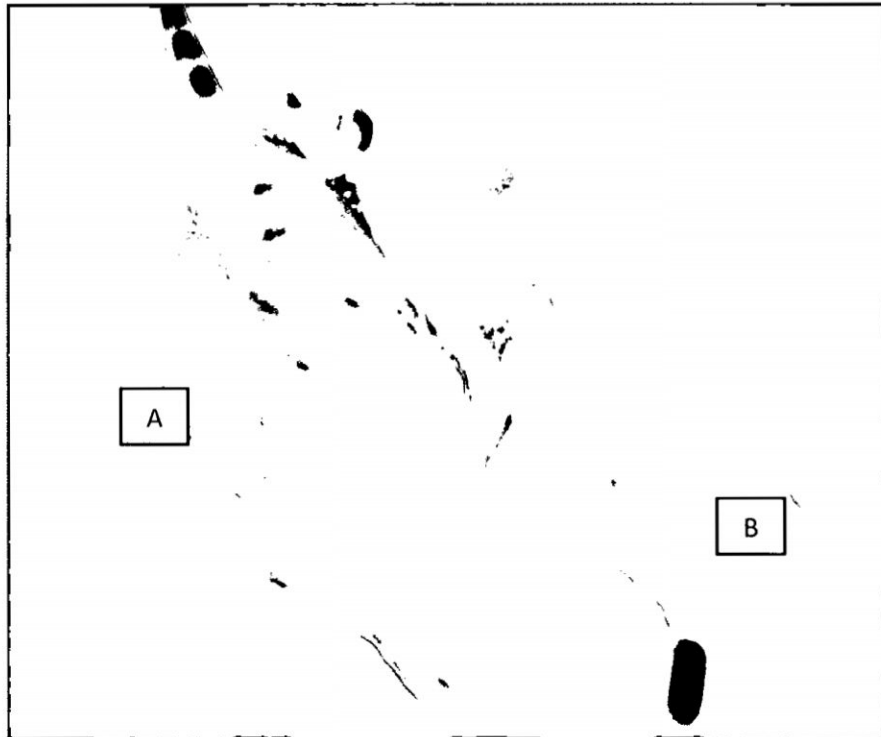
Anexo 20. Comparación de las lesiones producidas por la luz UV de un animal A: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 1% y otro B: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 16%. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.



Anexo 21. Comparación de las lesiones producidas por la luz UV de un animal A: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 2% y otro B: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 16%. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.



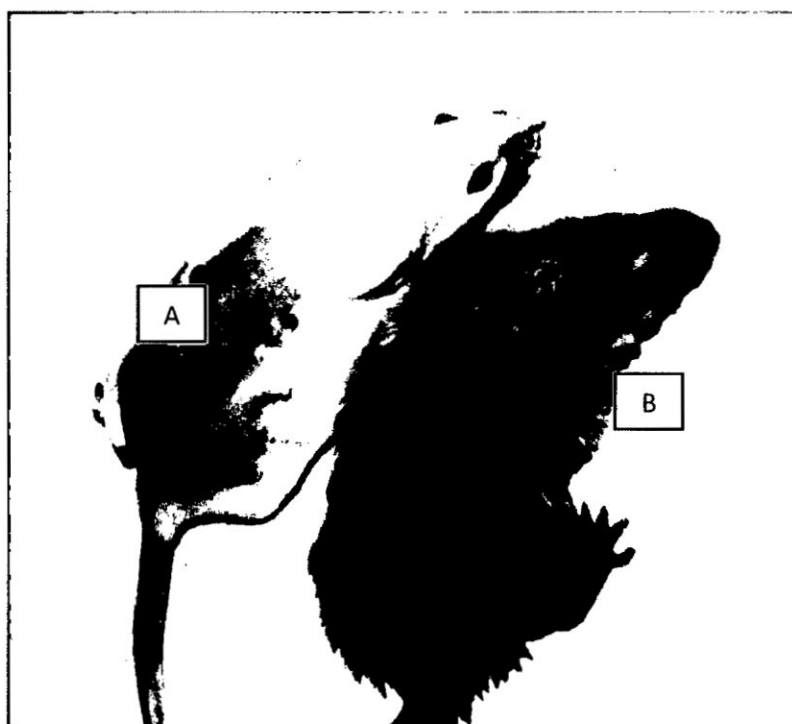
Anexo 22. Comparación de las lesiones producidas por la luz UV de un animal A: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 8% y otro B: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 16%. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.



Anexo 23. Comparación de las lesiones producidas por la luz UV de un animal A: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 16% y otro B: irradiado más crema fotoprotectora ISDIN®FPS 90. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima - 2013.



Anexo 24. Comparación entre un animal A: control y las lesiones producidas por la luz UV de un animal B: irradiado más crema a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" al 16%. Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Farmacia Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima – 2013.



Anexo 25. Datos descriptivos de la actividad fotoprotectora por medición del FPS de la crema al 1%, 2%, 4%, 8% y 16% del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" y un control probadas en ratones Balb/C. Lima - 2013.

TRATAMIENTOS	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Crema al 1%+UV	5	1,08760	,035104	,015699	1,04401	1,13119	1,042	1,132
Crema al 2%+UV	5	1,66780	,023889	,010684	1,63814	1,69746	1,637	1,698
Crema al 4%+UV	5	2,19960	,057256	,025606	2,12851	2,27069	2,116	2,253
Crema al 8%+UV	5	2,72760	,059727	,026711	2,65344	2,80176	2,666	2,807
Crema al 16%+UV	5	3,45220	,072427	,029119	3,36227	3,54213	3,396	3,578
ISDIN@ULTRA90+UV	5	5,85900	,065111	,287388	5,77815	5,93985	5,793	5,934
Total	30	2,83230	1,574090	2,24453	3,42007	1,042	5,934	5,934

Anexo 26. Análisis de varianza de la actividad fotoprotectora por medición del FPS de la crema elaborada con extracto atomizado de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña" probadas en ratones Balb/C. Lima - 2013.

	ANOVA			F	Sig.
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática		
Inter-grupos	71,782	5	14,356	4750,190	,000
Intra-grupos	,073	24	,003		
Total	71,855	29			

(p < 0.05 se rechaza Ho) Las medias de los tratamientos no son iguales.

Anexo 27. Prueba de comparaciones múltiples de Duncan de la actividad fotoprotectora por medición del FPS de la crema elaborada con extracto atomizado de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Lima - 2013.

Duncan ^a	Factor	N	FACTOR DE PROTECCIÓN SOLAR (FPS)						
	Crema al 1%+UV	5	1						
	Crema al 2%+UV	5	1,08760	2					
	Crema al 4%+UV	5			3				
	Crema al 8%+UV	5				4			
	Crema al 16%+UV	5					5		
	ISDIN@ULTRA90+UV	5						6	
	Sig.		1,6678		2,19960		2,72760		
									3,45220
									1,000
									1,000
									5,85900
									1,000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.
 a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5,000.

Anexo 28. Matriz de consistencia de la tesis: Actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling "wayra muña". Ayacucho -2012.

Título	Problema	Objetivos	Marco Teórico	Hipótesis	Variables	Metodología
Actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base de extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña", Ayacucho-2012.	¿Tendrá actividad fotoprotectora la crema elaborada a base de extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña"?	<p>Objetivo general: Evaluar la actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base de extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña".</p> <p>Objetivos específicos: - Identificar los principales metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". - Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". - Evaluar los parámetros fisicoquímicos y biológicos de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña". - Determinar el FPS (Factor de Protección Solar) de la crema elaborada a base de extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" mediante el método COLIPA <i>in vivo</i> basado en el método de Shulze.</p>	<p><i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" es una especie medicinal nativa utilizada tradicionalmente en trastornos gastrointestinales.</p> <p>Posee propiedades analgésicas (Soto, 1999), antioxidantes (Toma, 2008) (Arias, 2008) (Palomino, 2004), antiinflamatoria (Aguilar, 2010), hepatoprotectora (Mendoza, 2007), antiespasmódica (Diez, 2002) y anti-<i>Helicobacter pylori</i> (Carhuapoma, 2007). Los compuestos fenólicos presentan gran interés por su contribución al mantenimiento de la salud humana. Hoy se reconoce a éstos, dentro de los agentes naturales con mayor actividad fotoprotectora, no solo en cuanto a su actividad antioxidante, sino a su efecto bioactivo específico en patologías de carácter degenerativo (Silaberte, 2010). De hecho, la actividad antioxidante de los compuestos fenólicos se atribuye a su facilidad para ceder átomos de hidrógeno de un radical libre y a la aromático a un radical libre y a la posibilidad de deslocalización de cargas en el sistema de dobles enlaces del anillo aromático (Rice, 1997). Entre los compuestos fenólicos identificados en la <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" tenemos a los flavonoides, taninos y catequinas (Soto, 1999).</p>	La crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" tiene actividad fotoprotectora.	<p>Variable Independiente: Concentraciones de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña".</p> <p>Indicadores: Concentración al 1%. Concentración al 2%. Concentración al 4%. Concentración al 8%. Concentración al 16%.</p> <p>Variable Dependiente: Actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña".</p> <p>Indicador: Factor de Protección Solar (FPS)</p> <p><i>Tiempo de aparición de la DEMA, protección</i> <i>Tiempo de aparición de la DEMA, protección</i></p> <p>Variable Control: Crema fotoprotectora ISDIN@ULTRA 90.</p>	<p>Tipo de investigación: Básica - experimental.</p> <p>Población: <i>Satureja brevicalyx</i> Epling "wayra muña" que crece en el centro poblado de Anchacchua, distrito de Vinchos.</p> <p>Muestra: 1 Kg. de hojas secas.</p> <p>Unidad Experimental: 40 ratones Balb/C machos con 20 a 25 g de peso divididos al azar en 8 grupos de 5 integrantes cada uno.</p> <p>Metodología: La actividad fotoprotectora será determinada según el método COLIPA (The European Cosmetics Association) <i>in vivo</i> basado en el método de Shulze.</p> <p>Análisis estadístico: Los datos se reportaran en tablas y gráficos. La significancia estadística será determinada mediante el análisis de varianza y la prueba de Duncan (p<0.05).</p>

Actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra - muña”, Ayacucho 2012.

Edith Yance Sosa,¹ Marco Rolando Aronés Jara,¹ Fritz Choquesillo Peña²

¹ Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, ² Universidad Nacional Mayor de San Marcos

RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con la objetivo de determinar la actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” que fueron recolectadas en el Centro Poblado de Anchacchuasi, distrito de Vinchos del departamento de Ayacucho a 3 650 m.s.n.m., durante el mes de abril del 2012. La identificación de la especie se realizó en el *Herbarium Huamangensis* de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; se identificó catequinas, lactonas, saponinas, flavonoides, fenoles, taninos, triterpenos y/o esteroides como metabolitos secundarios. Se obtuvo el extracto atomizado con un 22,5% de rendimiento, 4,8% de humedad, color beige claro, olor sui generis, sabor amargo, polvo fino homogéneo, fácilmente soluble en agua, pH ligeramente ácido, 30,2% de sustancias solubles y 1,59% de cenizas totales. Las cremas se elaboraron a las concentraciones de 1%, 2%, 4%, 8% y 16% las cuales presentaron un color dependiente de la concentración del extracto, olor sui generis, alta evanescencia y poder refrescante, aspecto homogéneo, pH cercanos a la piel, emulsión tipo O/W, buena extensibilidad y nula irritabilidad dérmica primaria. La actividad fotoprotectora de la crema se determinó por el método COLIPA (The European Cosmetics Association) *in vivo* basado en el método de Shulze con algunas modificaciones, para lo cual se emplearon ocho tratamientos cada uno con cinco animales de experimentación (ratones albinos Balb/C), cada grupo fue sometido a una fuente de luz UV, lámpara Osram Ultra Vitalux 300 (UVA – UVB), hasta aparición de ligero eritema y posteriormente observados inmediatamente después de la exposición. La crema al 16% presentó un tiempo de 27,0 minutos en la aparición de la DEM y un Factor de Protección Solar (FPS) igual a 3,5. El análisis estadístico mostró diferencias significativas en los diferentes tratamientos ($p < 0,05\%$) ensayados. Se concluyó que la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” tiene actividad fotoprotectora, mostrando mayor actividad al 16%.

Palabras claves: *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”, Actividad fotoprotectora, factor de protección solar.

SUMMARY

The aim of this work was to the photoprotective activity of the cream of the atomized extract of *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” leaves, the material was collected in Anchacchuasi town, district of Vinchos, department of Ayacucho, on 3650 m.s.n.m. on April 2012. *Herbarium Huamangensis* – UNSCH identified the botanical specie. Catechins, lactones, saponins, flavonoids, phenolic compounds, tannins, triterpenoids and steroids were identified as secondary metabolites. The atomized extract was obtained with a 22,5% efficiency and 4,8% moisture; it is light beige color, sui generis odor, bitter flavor, homogeneous fine powder, freely soluble in water, slightly acidic pH value, with 30,2% soluble substances and 1,59% total ash. We performed creams in different concentrations 1%, 2%, 4%, 8% and 16%, each one showed color intensity depending of the concentration of the extract, homogeneous appearance, sui generis odor, O/W emulsion, pH values seem to the skin, high evanescence and refreshing power, good extensibility and scarce primary dermal irritability. Photoprotective activity of the cream decided for the method COLIPA (The European Cosmetics Association) *in vivo* based on the Shulze method with some modifications, eight treatments were used each one with five animals of experimentation (albino mice Balb/C), every group was submitted to a source of light UV, lamp Osram Ultra Vitalux 300 (UVA – UVB), up to appearance of light eritema and later observed immediately after the exhibition. The cream to 16% presented a time of 27,0 minutes in the appearance of the DEM and Sun Protection Factor (SPF) to 3,5. The statistical analysis showed significant differences in the different treatments ($p < 0,05\%$) tested. The cream of the atomized extract of *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” leaves has photoprotective activity, showing major activity to 16%.

Key Words: *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”, photoprotective activity, sun protection factor.

INTRODUCCIÓN

La radiación ultravioleta (UV) es el principal factor ambiental que altera la homeostasis de la piel, afectando la supervivencia, proliferación y diferenciación de varios tipos celulares.¹ Los efectos agudos de la radiación ultravioleta en la piel incluyen daño al DNA, apoptosis, eritema, inmunosupresión y aumento de la pigmentación por estimulación de la melanogénesis. Los efectos a largo plazo de la radiación UV en la piel incluyen fotoenvejecimiento y fotocarcinogénesis. En general, los efectos a la exposición solar son negativos con excepción de la estimulación de la síntesis de vitamina D.^{1,2}

La pérdida progresiva de la capa de ozono tiene un gran impacto en la cantidad de radiaciones UV-A y UV-B que llega a la superficie terrestre; constituyendo un tema de preocupación mundial debido al incremento del riesgo de la mutagénesis y fotocarcinogénesis inducida por ésta.³ El hemisferio sur, donde se localiza el Perú, ha sufrido mayor pérdida de ozono que el hemisferio norte.²

Según estudios realizados por la Agencia Espacial Civil Ecuatoriana (EXA), la Agencia Ambiental Canadiense, la NASA y dos estaciones climatológicas en territorio ecuatoriano prueban la existencia de un gran debilitamiento de la capa de ozono sobre latitudes ecuatoriales y en consecuencia, los territorios de

Ecuador, Colombia y Perú reciben la mayor dosis de radiación ultravioleta del planeta.⁴ El Servicio Nacional de Metrología e Hidrología del Perú (Senamhi) reportó que en los meses de febrero a marzo del 2015 en la mayoría de regiones se registraron niveles de radiación mayores a 13, siendo siete regiones del país (Tumbes, Piura, Cusco, Puno, Huancavelica, Junín y Ayacucho) las que soportarán niveles extremos de radiación UV.⁵

En Perú, la Dirección Nacional de Epidemiología (DGE) del Minsa reportó que en el período comprendido entre los años 2006 y 2010 se registró un total de 5975 casos de cáncer a la piel (2744 en varones y 3231 en mujeres) que representan el 6,6% del total de cánceres registrados. Según este informe, el cáncer de piel ocupa el cuarto lugar de frecuencia a nivel nacional (superado por el cáncer de cérvix, estómago y mama) cabe mencionar que se registran 18 casos de cáncer a la piel por cada 100 mil habitantes y que la mortalidad es de 3 por un millón. Además, según datos estadísticos del Departamento de Epidemiología y Estadística del Instituto de Enfermedades Neoplásicas (INEN) entre los años 2000 y 2011, se han atendido en el INEN 6048 casos de neoplasias de la piel que representan el 5,8% del total de neoplasias atendidas. La evolución del

número ha sido ascendente, pasando de 439 casos en el 2000 a 592 en el año 2011.⁶

La fotoprotección mediante el uso de compuestos naturales de origen vegetal con acción antioxidante, ha ido adquiriendo un interés creciente en la investigación sobre formulación de cremas fotoprotectoras en los últimos años, dado que, se ha comprobado que el uso de los fotoprotectores con compuestos químicos puede producir alergias, reacciones en la piel, dermatitis, además estudios recientes realizados por la Universidad de California en los Ángeles demuestran que posee efectos cancerígenos.^{7,8}

Dentro de los agentes naturales con capacidad fotoprotectora, hoy se reconoce al grupo de los conocidos compuestos fenólicos o polifenoles (flavonoides), con el mayor espectro, no solo en cuanto a su actividad antioxidante, sino en cuanto a su efecto bioactivo específico sobre determinadas patologías de carácter degenerativo.⁹

Dada la necesidad de nuevos productos cosméticos para la protección contra la radiación UV que sigan la tendencia mundial de producirlos a partir de componentes naturales, y debido a que *Satureja brevicalyx* Epl. “wayra muña” es una especie reconocida como fuente de compuestos fenólicos y endémica de nuestra región; el presente trabajo de investigación tiene como objetivo:

Objetivo general

Evaluar la actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”.

Objetivos específicos

- Identificar los principales metabolitos secundarios presentes en el extracto de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”.
- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”.
- Evaluar los parámetros fisicoquímicos y biológicos de la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”.
- Determinar el FPS (Factor de Protección Solar) de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” mediante el método COLIPA (The European Cosmetics Association) *in vivo* basado en el método de Shulze.

MATERIALES Y METODOS

Población: Plantas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” que crecen en el Centro Poblado de Anchacchuasi, distrito de Vinchos, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho, a 3 650 m.s.n.m.

Muestra

La muestra estuvo constituida por 1 Kg de hojas secas de *Satureja brevicalyx* Epling que fueron recolectadas al azar en el mes de abril del 2012 en horas de la mañana.

Animales de experimentación

Cuarenta ratones albinos Balb/C, machos de aproximadamente 20 a 25 g. de peso, adquiridos del Bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Diseño metodológico

Básico – experimental

Métodos para la recolección de datos

Recolección y Preparación de la muestra: las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” fueron recolectadas en el mes de abril del 2012, en el Centro Poblado de Anchacchuasi, distrito de Vinchos, departamento de Ayacucho. Se recolectó en horas de la mañana y fue transportada a los laboratorios de la Escuela de Farmacia, para su lavado con hipoclorito de sodio al 0,1% y se secaron a temperatura ambiente, en un lugar con buena ventilación, removiendo el vegetal cada 24 horas para evitar su descomposición, por un periodo de siete días.

Obtención del extracto hidroalcohólico e identificación de compuestos químicos: luego del secado de la planta se procedió al deshojado de las hojas para ser reducidas de tamaño utilizando un molino de cuchilla hasta obtener un pulverizado uniforme,

obteniendo 600 g, que se llevó a maceración en un agitador mecánico (mezclador de sólidos modelo cilindro), la muestra se cubrió con alcohol de 50° hasta que este quede 3.-.5 cm por encima de ella, se cubrió el orificio de salida con gasa y algodón. Se maceró durante 24 h, luego del cual se abrió la llave de salida del agitador mecánico dejando salir el percolado a razón de 20 gotas por minuto (se percoló cuatro veces). Los extractos obtenidos se llevaron a baño maría a una temperatura de 50 °C para eliminar el alcohol, que fueron controlados con un alcoholímetro.

Los principales compuestos químicos se identificaron siguiendo la metodología propuesta por Miranda y Cuellar.¹⁰

Obtención del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”: finalmente se reunieron todos los líquidos extractivos y se secó por atomización utilizando el Atomizador Mini Spray Dryer B-290 y el producto obtenido se envasó en un recipiente herméticamente cerrado, pues el extracto atomizado es muy higroscópico.¹¹

Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”: se determinó el pH; las características organolépticas se evaluaron según la metodología descrita por Villar del Fresno¹², los metabolitos secundarios, se realizó siguiendo el procedimiento propuesto por Miranda y Cuellar¹⁰, la solubilidad, cenizas totales, contenido de humedad y sustancias solubles se determinaron según Miranda.¹³

Elaboración de la crema fotoprotectora: se colocó en un vaso de precipitado provisto de Baño María a 70 °C los excipientes de carácter lipófilo y en otro vaso los de carácter hidrófilo. Una vez disueltos totalmente en sus respectivas fases y cuidando de no pasar de los 70 °C, se incorporó lentamente bajo agitación moderada la fase acuosa sobre la oleosa, evitando la formación de burbujas hasta lograr una emulsión homogénea y completa e incorporó el extracto atomizado de hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”. Posteriormente se retiró el recipiente de la fuente de calor y se siguió agitando hasta su enfriamiento.¹⁴

Tabla 1. Fórmula de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling. “wayra muña”. Ayacucho - 2012.

Principio activo y excipientes	Fórmulas					
	1%	2%	4%	8%	16%	Base
Extracto atomizado de wayra muña	1.0	2.0	4.0	8.0	16.0	0.0
Metilparabeno	0.0125	0.0125	0.0125	0.0125	0.0125	0.0125
Propilparabeno	0.0075	0.0075	0.0075	0.0075	0.0075	0.0075
Vaselina líquida	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Propilenglicol	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
Cera Lanette N	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0	10.0
Alcohol cetílico	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Agua destilada esp	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Evaluación de los parámetros fisicoquímicos y biológicos de la crema fotoprotectora:

Se analizó las características organolépticas, tipo de emulsión, índice de extensibilidad e irritabilidad dérmica primaria según los procedimientos descritos por Navarro¹⁴ y los principales

compuestos químicos se identificaron siguiéndola metodología propuesta por Miranda y Cuellar.¹⁰

Evaluación de la actividad fotoprotectora de la crema:

Método experimental: La evaluación de la actividad fotoprotectora se llevó a cabo siguiendo el método COLIPA (The European Cosmetics Association) in vivo basado en el método de Shulze con algunas modificaciones.

Fundamento: este método evalúa la actividad fotoprotectora de la muestra a ensayar mediante el cálculo del FPS, denominado así al número de veces que la muestra, con posible actividad fotoprotectora, al ser aplicada tópicamente aumenta la capacidad de defensa natural de la piel, frente a la aparición de eritema o enrojecimiento previo a la quemadura, como consecuencia de la exposición a radiaciones ultravioletas de tipo B. En la práctica para hallar el FPS se debe medir el tiempo necesario para que las radiaciones UV produzcan eritema en la piel protegida y en la de una sin protección, lo que corresponde a la Dosis Eritematosa Mínima (DEM).^{14,16}

Procedimiento.

Cuarenta y ocho horas antes de iniciar el ensayo, se les depiló el lomo con un depilador. Como fuente lumínica se utilizó una lámpara Osram Ultra Vitalux 300 (UVA – UVB). Entre 15 a 20 minutos antes de someterlos a la radiación UV, se les aplicó con una jeringa de 1 cm³ la crema (2,0 mg x cm² de piel) uniformemente, en el lomo depilado de los animales que conforman los grupos respectivos. Se colocó cada uno de los cinco ratones que conforman un grupo en la cámara de tratamiento UV, con libre movimiento todo el tiempo que permanecieron expuestos a la radiación UV. La distancia entre la lámpara y los animales fue de 30 cm. El tiempo que permanecieron expuestos a la radiación UV fue y dependió de la aparición de ligero eritema en la piel del animal, lo que expresa en la práctica la DEM. Este valor fue anotado para posteriores cálculos del FPS. Inmediatamente se retiró a los animales de la exposición a la radiación UV y se les retornó a sus jaulas respectivas.

Finalmente los animales fueron observados macroscópicamente y minuciosamente en 7 momentos: al 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 días después de la exposición.^{14,15 y 17}

Cálculo del FPS: para determinar la actividad fotoprotectora frente a radiaciones UVB, se utilizará la siguiente fórmula:

$$FPS = \frac{\text{Tiempo de aparición de DEM con protección}}{\text{Tiempo de aparición de DEM sin protección}}$$

Diseño experimental:

Se utilizó ocho grupos (cada grupo con cinco ratones)

Tabla 2. Diseño experimental de la actividad fotoprotectora de las cremas elaboradas a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”, Lima – 2013.

G	C	Radiación UV + blanco	Radiación UV + crema al					Radiación UV + crema patrón
			1 %	2 %	4 %	8 %	16 %	
1	X							
2		X						
3			X					
4				X				
5					X			
6						X		
7							X	
8								X

Leyenda:

G: Grupos

C: Animales depilados

Crema Patrón: ISDIN@ULTRA 90

Análisis Estadístico

La significancia estadística entre las diferentes cremas está determinada mediante el análisis de varianza y la prueba de Duncan con un nivel de confianza de un 95%.

RESULTADOS

Tabla 3. Principales metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”. Ayacucho - 2012.

Metabolitos secundarios	Ensayos	Resultados	Observaciones
Catequinas	Catequinas	+	Fluorescencia verde carmelita
Lactonas	Baljet	+	Color rojo Espuma de 3mm de altura
Saponinas	Espuma	+	y persiste por más de 2 minutos
Fenoles y/o taninos	Cloruro Férrico	+++	Coloración rojo-vino
Flavonoides	Shinoda	+++	Coloración naranja
Flavonoides	Reacción con álcalis	+++	Coloración naranja
Flavonoides	Reacción con H ₂ SO ₄ etc.	+++	Coloración amarilla
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann - Burchard	+	Coloración rosada

Leyenda:

(+) : Escasa

(++) : Moderada

(+++): Abundante

Tabla 4. Parámetros fisicoquímicos del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”. Ayacucho - 2012.

Parámetros	Ensayos	Resultados
Organolépticos	Color	Beige
	Olor	<i>Sui generis</i>
	Sabor	Amargo
Solubilidad	Aspecto	Polvo fino homogéneo
	Agua	Fácilmente soluble
Solubilidad	Cloroformo	Poco soluble
	Etanol	Insoluble
pH	Potenciometría	5,40
Humedad	Perdida por desecación	4,80 %
Sustancias solubles	Sustancias extraíbles	30,20 %
Cenizas	Cenizas totales	1,59 %
% Rendimiento		22,5 %

Tabla 5. Metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling. “wayra muña”. Ayacucho - 2012.

Metabolitos secundarios	Ensayos	Resultados	Observaciones
Catequinas	Catequinas	+	Fluorescencia verde carnélita
Lactonas	Baljet	+	Color rojo Espuma de 3mm de altura y persiste por más de 2 minutos
Saponinas	Espuma	+	
Fenoles y/o taninos	Cloruro Ferrico	+++	Coloración rojo-vino
Flavonoides	Shinoda	+++	Coloración naranja
Flavonoides	Reacción con álcalis	+++	Coloración naranja
Flavonoides	Reacción con H ₂ SO ₄ conc.	+++	Coloración amarilla
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann - Burchard	+	Coloración rosada

Leyenda:

(+): Escasa; (++) : Moderada; (+++): Abundante

Tabla 6. Características organolépticas y pH de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling. “wayra muña”. Ayacucho - 2012.

Parámetros	Ensayos	Resultados
Organolépticos	Color	Crema base Blanco
		Crema 1% Beige
		Crema 2% Pardo
		Crema 4% Pardo oscuro
		Crema 8% Marrón
		Crema 16% Marrón oscuro
	Olor	Cremas <i>Sui generis</i>
Evanescencia, poder refrescante	Cremas	Alta evanescencia y poder refrescante
Consistencia aparente	Cremas	Cremosa
Aspecto	Crema	Homogéneo
pH		Crema base 7,35
		Crema 1% 6,35
		Crema 2% 6,16
		Crema 4% 5,93
		Crema 8% 5,65
		Crema 16% 5,43

Tabla 7. Metabolitos secundarios presentes en las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”. Ayacucho - 2012.

Metabolitos secundarios	Ensayos	Resultados					
		1%	2%	4%	8%	16%	Base
Catequinas	Catequinas	-	-	+	+	+	-
Fenoles y/o taninos	Cloruro Ferrico	+	++	++	++	+++	-
Flavonoides	Shinoda	+	++	++	++	+++	-
Flavonoides	Reacción con álcalis	+	++	++	++	+++	-
Flavonoides	Reacción con H ₂ SO ₄ conc.	+	+	++	++	++	-
Triterpenos y/o esteroides	Liebermann - Burchard	-	-	+	+	+	-

Leyenda:

(-): Ausente; (+): Escasa; (++) : Moderada; (+++): Abundante

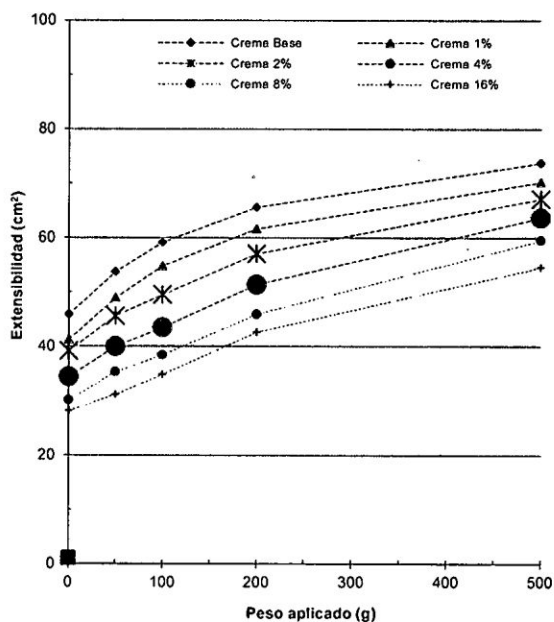


Figura 1. Variación de la extensibilidad en función del peso aplicado a las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña”. Ayacucho - 2012.

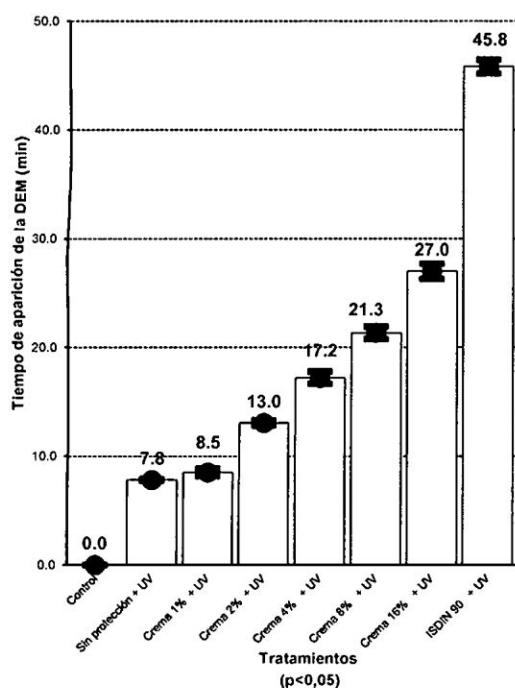


Figura 2. Valores promedio del tiempo de aparición de la DEM (Dosis Eritematosa Mínima) frente al empleo de cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” e ISDIN@ULTRA 90. Lima - 2013.

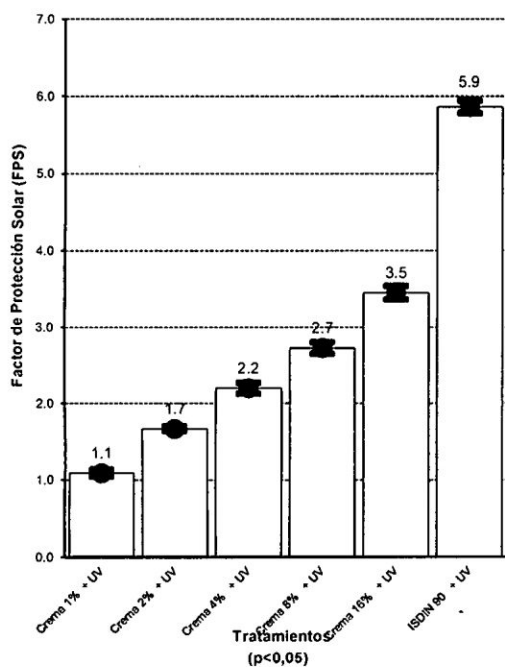


Figura 3. Actividad fotoprotectora evaluada mediante valores promedio del Factor de Protección Solar (FPS) de las cremas elaboradas a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” e ISDIN@ULTRA 90. Lima - 2013.

DISCUSIÓN

Las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” se recolectaron y seleccionaron en el Centro Poblado de Anchacchuasi, distrito de Vinchos, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho a 3 300 m.s.n.m.

En la Tabla 3 se observa que los principales metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico son catequinas, lactonas, saponinas, triterpenos y/o esteroides, las cuales se encuentran en cantidades escasas, mientras que la presencia de flavonoides, fenoles y/o taninos son abundantes en comparación a lo señalado por Soto¹⁸, quien reporta la presencia moderada de metabolitos. La diferencia se puede atribuir a la concentración de alcohol (50°) utilizada para la extracción, a la zona y/o temporada de recolección de la planta en estudio.

La Tabla 4 muestra un 22,5% de rendimiento, es decir de 600 g de hojas secas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” se obtuvo 135 g de extracto atomizado; es relevante señalar que para la realización del secado del extracto hidroalcohólico por el atomizador mini Spray Dryer B-290; éste se concentró hasta presentar un contenido de sólidos totales de al menos 30%¹⁹; y además se evaporó el alcohol previamente; ya que el proceso no es utilizable con solventes inflamables.¹⁹

En cuanto a los parámetros fisicoquímicos se determinó que el extracto atomizado presenta un color beige, olor *sui generis*, sabor amargo y polvo fino homogéneo. El extracto es fácilmente soluble en agua, poco soluble en cloroformo e insoluble en etanol. Tiene pH ácido de 5,40. La humedad es 4,80%, valor que se encuentra dentro de lo recomendado por Palomino,²⁰ quien indica que para una buena conservación el contenido de humedad debe ser inferior al 10% y así evitar el crecimiento de bacterias y hongos, además ayuda a expresar la valoración de los principios activos referidos a materia seca. Adicionalmente, debido a que el extracto en polvo es muy higroscópico requiere ser almacenado en un recipiente de sellado hermético y protegido de la humedad. Por último, el porcentaje de sustancias solubles es de 30,20% y las cenizas totales es de 1,59%.

La Tabla 5 muestra los metabolitos secundarios presentes en el extracto atomizado: catequinas, lactonas, saponinas, fenoles, taninos, triterpenos y/o esteroides, identificados según lo descrito por Miranda y Cuellar.¹⁰ Comparándose con la Tabla 3 se demuestra lo descrito por Valverde¹⁹, quien indica que el proceso de secado por atomización es recomendable para sustancias termolábiles capaces de resistir altas temperaturas durante un tiempo corto (fracciones de segundo); ya que, no se pierden los metabolitos secundarios responsables del efecto farmacológico, principalmente los fenoles y flavonoides que en muchos estudios reportan su uso como fotoprotectores naturales, debido a su efecto antioxidante.

En la Tabla 6 se observa que las cremas elaboradas presentan una buena característica organoléptica, en ellas se aprecia que el color de las cremas dependen de la concentración del extracto atomizado de “wayra muña”, la crema base es de color blanco, la crema al 1% es beige, la crema al 2% es pardo, la crema al 4,0% es pardo oscuro, la crema al 8,0% es marrón y la crema al 16,0% es marrón oscuro. Tienen un olor graso característico debido a la presencia de vaselina y alcohol cetílico. Presentan una alta evanescencia y poder refrescante requisito indispensable en una crema cosmética según Molinero y García.²¹ Además de presentar una apariencia cremosa, es homogénea, lo cual demuestra la compatibilidad que existe entre el extracto atomizado de “wayra muña” y los excipientes.

Los resultados del pH de las cremas son: la crema base tiene un pH neutro de 7,35 y las cremas que contienen extracto atomizado dentro de su formulación presentan un pH ácido que aumenta según el incremento de la concentración de extracto hidroalcohólico atomizado en la crema. Según Harry²² las emulsiones de tipo O/W son inestables a un pH inferior a 5,0, para Rodríguez²³ es necesario tener en cuenta que el pH de las cremas para uso farmacéutico y cosmético de aplicación tópica se deben ajustar a un pH entre 4 - 6; en ese intervalo varía el pH de la piel. Diferentes estudios han demostrado que el pH del

vehículo, así como el pH de la piel son importantes para la penetración y difusión de las drogas en las diferentes capas de la piel. Por otro lado, Orlandini²⁴ refiere que cuando el pH de la superficie de la piel es más alcalina, se produce prurito y dermatitis de carácter inespecífico, las que se evitan con la formulación de cremas con pH similares a la piel. De acuerdo a lo mencionado, podemos precisar que el pH de las cremas al 1%, 2%, 4%, 8% y 16% de extracto atomizado de “wayra muña” se encuentra dentro de los rangos permisibles para la piel y por tanto su aplicación tópica no poseen ningún riesgo para la salud. Otro de los principales parámetros a ser evaluados es la identificación de los principales metabolitos presentes en la crema elaborada a base del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling responsables del efecto fotoprotector en estudio. La Tabla 7 muestra la presencia de fenoles, taninos, catequinas, flavonoides, triterpenos y/o esteroides en la crema, observándose que algunos metabolitos se encuentran disminuidos en comparación con el extracto atomizado de “wayra muña”, debido a que las cremas fueron elaboradas con un pequeño porcentaje de extracto atomizado (1%, 2%, 4%, 8% y 16%).

Se determinó que la crema elaborada es de tipo O/W y que presenta nula irritabilidad dérmica primaria.

En un estudio de formulación de cremas farmacéuticas o cosméticas es necesario evaluar el comportamiento reológico por su influencia en la estabilidad y en la textura como menciona Signorelli.²⁵ En este estudio se considera el índice de extensibilidad, parámetro que proporciona una medida del umbral de deformación del sistema, y se representa en la Figura 1 donde se observa que la extensibilidad es aproximadamente proporcional al peso aplicado (a mayor peso, mayor extensibilidad), llegando a un punto donde al aplicar mayor peso la extensibilidad es constante, la figura 2 muestra que la crema al 1% tiene mayor extensibilidad cuando se aplica 500 g de peso, dando como resultado 70,21 cm², seguido de la crema al 2% con 67,08 cm², la crema al 4% con 63,64 cm², la crema al 8% con 59,51 cm² y la crema al 16% con 54,54; estos comportamientos se deben a que las formulaciones tienen diferentes cantidades de agua y extracto atomizado en su composición (ver Tabla 1).

Para determinar la actividad fotoprotectora se utilizó el método COLIPA (The European Cosmetics Association) *in vivo*; basado en el método de Shulze, que describen Caba²⁶ y Navarro¹⁴, el cual se basa en la aparición de la Dosis Eritematosa Mínima (DEM). El método internacional de COLIPA según Balaguer y Montero⁶⁶ constituye actualmente el método de evaluación más moderno, serio y riguroso de todos los existentes.

La Figura 2, muestra la variación de la aparición de la Dosis Eritematosa Mínima (DEM) de los diferentes tratamientos ensayados, donde se expresa el tiempo necesario para que se produzca un ligero eritema, de acuerdo a las escala determinada en el test colorimétrico (enrojecimiento superficial debido a la vasodilatación), producto de la radiación UV-B emitida por la lámpara o simulador solar lámpara Osram Ultra Vitalux 300 (UVA – UVB); a mayor tiempo de aparición de la Dosis Eritematosa Mínima (DEM) significa que la crema elaborada a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” presenta mayor Factor de Protección Solar (FPS) y por ende, protege a la piel de las lesiones producidas por la radiación UV-B; comparando esta actividad frente a un patrón como la crema fotoprotectora ISDIN@ULTRA 90 de gran aceptación comercial por su calidad comprobada.

Considerar lo indicado por Pérez²⁷ respecto al FPS, éste proporciona siempre la información respecto a la radiación UV-B pero no habla del resto de radiaciones, por lo que muchos científicos prefieren adoptar el término factor de protección eritemático en vez de factor de protección solar, dado que en el cálculo y la determinación del FPS sólo se considera la respuesta eritemática frente a la radiación UV-B a las 24 horas; lo que se debe tener en cuenta a la hora de valorar un producto fotoprotector.

En cuanto a la evaluación del Factor de Protección Solar (FPS) de las cremas estudiadas la Figura 3 representa los resultados

estadísticos obtenidos mediante la prueba de Duncan, donde se observa que hay diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los resultados de los diferentes tratamientos; siendo las cremas al 16 y 8% las que presentaron mayor FPS 3,5 y 2,7 respectivamente; mientras que la crema al 1% el menor FPS 1,1. Por lo tanto, se concluye que a mayor concentración del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” mayor FPS.

Se debe tener presente que los valores 1,1; 1,7; 2,2; 2,7; 3,5 de FPS de nuestras cremas elaboradas; corresponden a 16,8; 25,9; 33,6; 41,2 y 53,4 respectivamente; comparadas con la crema fotoprotectora ISDIN@ULTRA 90, la cual tuvo un FPS igual 5,9; lo que nos hace presumir que adaptar el método COLIPA *in vivo* basado en el método Schulze en la realidad puede haber influido en los resultados; por ejemplo el uso de ratones en vez de humanos, los cuales podrían presentar alguna resistencia en la aparición de la DEM. También se debe considerar que la crema fotoprotectora ISDIN@ULTRA 90 es fabricada en España, y este país al pertenecer a la Unión Europea considera a un fotoprotector como un cosmético y no como un medicamento (en el Perú también es considerado como cosmético) y la legislación vigente para la comercialización de estos productos considera que los fabricantes de productos cosméticos no se encuentran obligados a realizarlos estudios clínicos para comprobar su eficacia; por lo cual obtan por estudios *in vitro*; además Castanedo y col²⁸ evaluaron el FPS, mediante simulación solar, de doce filtros solares comercializados en la ciudad de México obteniendo valores de 22% a 74% menores al FPS indicado en sus etiquetas respectivas; y advirtieron del riesgo potencial que implica la sobreestimación del FPS debido a que ninguno de los filtros evaluados demostró la protección ofrecida; lo que nos haría suponer una sobreestimación en el FPS de la crema ISDIN@ULTRA 90 y que la asignación numérica del FPS podría causar más confusión que certidumbre en la población; por lo cual se sugiere que la etiqueta debería incluir únicamente leyendas como baja, moderada y alta protección como en Europa.

En cuanto a los valores del Factor de Protección Solar (FPS) en la presente investigación, éste es directamente proporcional a la concentración del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epling “wayra muña” presente en las cremas debido a que contienen flavonoides y compuestos fenólicos, metabolitos que en múltiples estudios han evidenciado su actividad fotoprotectora; como por ejemplo Violante y col.²⁹ evaluaron la actividad protectora solar mediante análisis *in vitro* espectrofotométrico desarrollada por Mansur, de los extractos etanólicos secos ricos en flavonoides, taninos, antraquinonas y cumarinas de las especies *Macrosiphonia velame* y *Lafoesia pacari* de la sabana de Mato Grosso; en la cual *M. velame* presentó una absorbancia máxima en la región del UVB, mientras que *L. pacari* presentó absorbancia en la región del UVA. Casagrande y col.³⁰ estudiaron la quercetina, flavonoide con mayor actividad antioxidante entre los flavonoides; demostraron que formulaciones tópicas conteniendo quercetina inhiben satisfactoriamente el daño cutáneo inducido por la radiación UVB en ratones. Por otro lado Navarro¹⁴ determinó la actividad fotoprotectora (mediante FPS) de una crema a base de extracto hidroalcohólico de propóleo de *Apis mellifera* “abeja” (al 10%, 15%, 20% y 25%) según el método COLIPA *in vivo* basado en el método Schulze en ratas albinas. La crema al 25% presentó un tiempo de 25,6 min en la aparición de la DEM (dosis eritematosa mínima) y un FPS igual a 3,01, concluyendo que esta actividad es conferida por presencia de taninos y flavonoides en el propóleo y que a mayor concentración mejor efecto fotoprotector de la crema, a su vez Kaur y col.³¹ evaluaron la actividad antioxidante y fotoprotectora de dos cremas elaboradas a base de extracto hidroalcohólico de las semillas de *Punica granatum* y los rizomas de *Curcuma longa*, concluyendo que la crema elaborada a base de semillas de *Punica granatum* mostró mayor actividad fotoprotectora y antioxidante; debido a un mayor contenido de fenoles totales en el extracto, expresados como equivalentes de ácido gálico, cuanto mayor es el contenido

fenólico mejor será el efecto fotoprotector, mientras que Velasco y col.³² evaluaron la eficacia fotoprotectora de rutina con filtros sintéticos como p- octilmetoxicinamato y bezofenona-3, llegando a la conclusión que existe sinergismo en la elevación del FPS cuando este flavonoide es asociado con filtros sintéticos en concentraciones mínimas.

Las observaciones macroscópicas realizadas a los animales inmediatamente después de la exposición a la radiación UV y dentro de los 7 días posteriores a ésta, fueron: durante el primer y segundo día, las diferencias encontradas entre los distintos grupos fueron apenas perceptibles, limitándose a un intenso eritema en los grupos II, III y III; y ligero eritema en los grupos IV, V, VI, VII y VIII. Una situación muy distinta se observó, sin embargo en el tercer, cuarto y quinto día; las lesiones producidas en los animales del grupo II y III fueron muy similares; ya que presentaron eritema intenso y posteriormente lesiones costro-descamativas en orejas y lomo. a diferencia de los grupos IV y V que presentaron lesiones costro-descamativas al cuarto día; mientras que el grupo VI sólo presentó eritema moderado seguido de lesiones cótricas; con los resultados obtenidos podemos presumir que los animales sin protección sometidos a la radiación UV presentaron casi parecida reacción a los del grupo III y IV, dado que éstos fueron protegidos con las menores concentraciones del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx Epling* “wayra muña” (1% y 2% respectivamente).

El grupo VIII (animales con ISDIN@ULTRA 90) sin embargo el primer y segundo día mostró eritema apenas perceptible y posterior al cuarto día mostró características normales a la piel, lo que se atribuye a los componentes presentes en su formulación, en la cual se combinan filtros físicos y químicos que aseguran una duradera protección frente a las radiaciones UV-A, UV-B e IR. En relación a los grupos VI y VII (animales tratados con la crema al 8% y 16% respectivamente) se observó que presentaron reacciones similares, a excepción que sólo el grupo VI presentó lesiones cótricas; lo cual denota que las cremas con mayores concentraciones del extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx Epling* “wayra muña” poseen mayor efecto fotoprotector. Al sexto día de iniciado el experimento, se observó una remisión parcial de las alteraciones, las cuales fueron desapareciendo en forma gradual hasta resultar prácticamente imperceptibles una semana después.

Los resultados obtenidos permiten demostrar que la especie *Satureja brevicalyx Epling* “wayra muña” tiene una capacidad de absorción de las radiaciones solares UV no despreciable, relacionadas quizá, como en otras especies estudiadas, a cierto número de moléculas capaces de absorber los rayos UV-B y UV-A; de actividad comprobada. Sustancias como los flavonoides del tipo kaempferol y derivados de la quercetina e hidroxicinamatos como ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido p-cumárico y ácido cinámico fueron relacionados en el estudio realizado por Bonina y col.³³ al demostrar la actividad antioxidante y fotoprotectora de extractos metanólicos liofilizados de *Capparis spinosa*. Estudios en *Brunilla vulgaris* y su principal componente fenólico, el ácido rosmarínico, realizados por Psova y col.³⁴, demostraron el efecto fotoprotector del extracto dependiente de la concentración de ésta contra los cambios producidos en células queratinocíticas humanas inducidas por radiación UVA. Todo lo anteriormente mencionado queda evidenciado en los estudios realizados por Leó³⁵ quien aisló de las hojas de *Satureja brevicalyx Epling* “wayra muña” e identificó mediante espectros UV, IR y corroborado por HPLC los siguientes ácidos fenólicos: el ácido rosmarínico, ferúlico, clorogénico y cafeico los cuales demostraron capacidad antioxidante dependiente de su concentración.

Finalmente a condiciones experimentales la crema elaborada a base de extracto atomizado de las hojas de *Satureja brevicalyx Epling* “wayra muña” ha evidenciado tener actividad fotoprotectora, siendo la de 16% la que presenta mayor actividad fotoprotectora; pero se debe tener en cuenta que esta fotoprotección es frente a la radiación de tipo UV-B.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kadekaro A, Kavanagh R, Wakamatsu K, Ito S, Pipitone M, Malek A. Cutaneous Photobiology. The Melanocyte vs the Sun: Who will win the final found? *Pigment Cell Res.* 2003; 16:434-47.
- Brenner M, Hearing V. The protective role of melanin against UV damage in human skin. *Photochem Photobiol.* 2007; 83:1-11.
- Cabrera S. Radiación ultravioleta y Salud. 1a ed. Santiago de Chile: Universitaria. 2005
- Cazorla M. Actividad fotoprotectora de la maracuyá (*Passiflora edulis*), ishpingo (*Ocotea quixos*) en fototipos III (*Homo sapiens*) para elaboración de un protector solar. [Tesis]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. 2013.
- Marín A. Siete regiones soportarán niveles extremos de radiación UV. *La República.* 20 de enero del 2015: p. 17.
- Ramos W. Informe de situación del cáncer a nivel nacional. Informe N° 60-2012-GTENT-DVE-DSVSP/DGE. Lima: Dirección General de Epidemiología del Minsa; 2012.
- Orozco V. Actividad fotoprotectora del taxo (*Passiflora tripartita*) y albahaca (*Ocimum bacilicum*) en fototipos III (*Homo sapiens*) para elaboración de un protector solar. [Tesis]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. 2013.
- Pinnell S. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:1-19. Quiz 20-12.
- Gilaberte Y, González S. Novedades en fotoprotección. *Actas Dermosifiliogr* 2010; 101: 659-72.
- Miranda M y Cuellar A. Manual de prácticas de laboratorio. Farmacognosia y productos naturales. Instituto de Farmacia y alimentos. Universidad La Habana. Cuba. 2000.
- Valverde E. Extracción de Materias Primas Vegetales En: Sharapin N. Fundamentos de Tecnología de Productos Fitoterapéuticos. Bogotá: CYTED. 2000. p. 27-60
- Villar M. Farmacognosia General. Madrid: Síntesis; 1999.
- Miranda, M. Métodos de análisis de drogas y extractos. La Habana – Cuba: Universidad de la Habana: Instituto de Farmacia y Alimentos. 2002.
- Navarro A. Actividad fotoprotectora de la crema elaborada a base de extracto hidroalcohólico del propóleo de *Apis mellifera* “abeja” en ratas albinas Holtzman [Tesis]. Ayacucho: UNSCH. Facultad de Ciencias Biológicas; 2010.
- Balle C. Factor de protección solar: criterios de elección de un fotoprotector. *OFFARM.* 2005; 24(6):65-75
- Guevara M. Determinación de la actividad regeneradora en eritema solar de un gel cosmético a base del extracto de diclorometano de flores de *Iresene weberbaueri* Suess “flor blanca” [tesis de maestría]. Lima: UNMSM. Facultad de Farmacia y Bioquímica. 2011.
- Hollands I, Gómez H, Miyares C. Modelo biológico para evaluar la acción fotoprotectora de un extracto de cordón umbilical humano. *Rev Cubana Farm* 2003;37(1):20-6.
- Soto M. Estudio fitoquímico y determinación de la actividad analgésica en diferentes extractos de la *Satureja brevicalyx Epl.* “wayra muña”. [Tesis]. Ayacucho: UNSCH. 1999.
- Valverde E. Extracción de Materias Primas Vegetales En: Sharapin N. Fundamentos de Tecnología de Productos Fitoterapéuticos. Bogotá: CYTED. 2000. p. 27-60
- Palomino R. Efecto antioxidante del extracto acuoso liofilizado de las hojas de *Satureja brevicalyx Epl.* “wayra muña” [Tesis]. Ayacucho: UNSCH. 2005.
- Molinero M, García M. Formulación magistral: Prácticas de laboratorio. 1º ed. España. Ediciones paraninfo S.A.; 2014.
- Harry W. Cosmetología. Madrid – España. Editorial Díaz de Santos S.A.; 1990
- Rodríguez J. Formulación de una Emulsión Submicrométrica Cosmética para el Tratamiento de la Celulitis. Tesis de Maestría (Ingeniería Química ULA). Venezuela. Universidad de los Andes. 2004. Disponible en:

- http://www.firp.ula.ve/archivos/tesis/04_MS_Rodriguez_J.pdf
24. Orlandini M. Piel sana y manto ácido. *Folia dermatol.* Lima. 2004;15(2):121-124.
 25. Signorelli I, Isla M. Elaboración de una crema para el uso tópico a base de *Urticaria dioica* L. *Revista de Farmacia y Bioanálisis.* Venezuela 2005; 47(2): 26-31.
 26. Coba F. Evaluación de la capacidad fotoprotectora y antioxidante de aminoácidos tipo micospolina. Aplicaciones biotecnológicas. [Tesis doctoral]. España. Facultad de Ciencias Universidad de Málaga. 2007.
 27. Pérez M. La radiación solar y sus efectos fotobiológicos sobre piel humana [Internet]. Barcelona. Consejo General de Colegios Oficiales de. 2010. [Fecha de acceso 15 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Documents/MAQUETACION%20MATERIAL%20FORMATIVO%20fotoproteccionfotproc2010.pdf>
 28. Castanedo J, Torres B, Briones S, Moncada B. La inconsistencia del factor de protección solar (FPS) en México. El caso de los filtros para piel oleosa. *Gac. Méd. Méx.* 2005; 141(2): 111-114.
 29. Violante I, Souza C, Venturini A, Ramalho, et al. Avaliação in vitro da atividade fotoprotetora de extratos vegetais do cerrado de Mato Grosso. *Rev. Bras. Farmacogn.* June 2008; 19(2A):452-457
 30. Casagrande R, Georgetti S, Verri W. Protective effect of topical formulations containing quercetin against UVB-induced oxidative stress in hairless mice. *J. Photochem. Photobiol. B.* 2006; 84(1): 21-7.
 31. Kaur Ch, Swamlata S. Desarrollo de cremas fotoprotectoras con extractos polifenólicos antioxidantes herbales Investigación. *Journal of Medicinal Plant.* 2012;6: 83-91.
 32. Velasco M, Balogh T, Pedriali C. Associação da Rutina com p-Metoxicinamato de Octila e Benzofenona-3: Avaliação in vitro da Eficácia Fotoprotetora por Espectrofotometria de Refletância. *Lat. Am. J. Pharm.* 2008; 27 (1): 23-7.
 33. Bonina C, Puglia D, Ventura R, Aquino S, Tortora A, Sacchi A. et al. In vitro antioxidant and in vivo photoprotective effects of a lyophilized extract of *Capparis pinosa* L. buds. *J. Cosmet. Sci.* 2002; 53(6): 321-35.
 34. Psotova J, Svobodova A, Kolarova H, Walterova D. Photoprotective properties of *Prunella vulgaris* and rosmarinic acid on human keratinocytes. *J. Photochem. Photobiol. B.* 2005; 84 (1): 167-174.
 35. León L. Actividad antioxidante de los ácidos fenólicos aislados de las hojas de *Satureja brevicalyx* Epl. "wayra muña". [Tesis]. Ayacucho: UNSCH. 2012.