

# ELABORACIÓN DE UNA CREMA DERMOCOSMÉTICA ANTIOXIDANTE A BASE DE COMPUESTOS BIOACTIVOS DE *Chenopodium quinoa* Willd. Y *Calendula officinalis* Vahl.

Felix Castillo Morales<sup>a</sup>, Arcadio Zuñiga Santi<sup>a</sup>, Yahaira Tapia Burga<sup>a</sup>, Lourdes Victoria Tinoco<sup>a</sup>, Américo Castro Luna<sup>a</sup>, Norma Ramos Cevallos<sup>a</sup>, Adil Barrientos Amau<sup>a</sup>, Nicole Arquinigo Bazan<sup>a</sup>, Diana Chavez Rojas<sup>a</sup>, Diana Victorio Cruz<sup>a</sup> y Gabriela N. Solano Canchaya<sup>\*a</sup>

## RESUMEN

La continua exposición de nuestra piel a radiación ultravioleta puede generar afecciones, como eritemas, envejecimiento prematuro hasta cáncer cutáneo, que pueden prevenirse con el uso de productos dermocosméticos con actividad antioxidante. El objetivo principal del estudio fue elaborar una crema dermocosmética antioxidante enriquecida con principios activos de extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd. y etanólico de *Calendula officinalis* Vahl. Para ello, se realizó un tamizaje fitoquímico mediante reacciones de coloración y precipitación. Se elaboró la crema y se evaluó su estabilidad mediante shock térmico. La actividad antioxidante se determinó usando los métodos de DPPH•, ABTS•+ y FRAP. Los metabolitos secundarios observados en mayor cantidad fueron polifenoles y glicósidos para caléndula; y solo glicósidos para quinua roja. La actividad antioxidante *in vitro* por el método DPPH• indicó un IC<sub>50</sub> de 27,47 µg/mL, y un TEAC de 92,79 mg Trolox®/g de crema; por el método ABTS•+, un IC<sub>50</sub> de 47,73 µg/mL, y un TEAC de 95,42 mg Trolox®/g de crema; y por el método FRAP, un AAEAC de 6,79 mg Ácido ascórbico/g extracto. La crema dermocosmética enriquecida con los extractos de quinua roja y caléndula demostró una alta actividad antioxidante, además de cumplir con las pruebas de estabilidad y extensibilidad.

**Palabras clave:** actividad antioxidante, *Chenopodium*, *Calendula*, crema dermocosmética.

<sup>a</sup> Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Jr. Puno N.º 1002, Lima, Perú.

\*Autor de correspondencia: [gsolanoc@unmsm.edu.pe](mailto:gsolanoc@unmsm.edu.pe)

# DEVELOPMENT OF ANTIOXIDANT DERMOCOSMETIC CREAM BASED ON BIOACTIVE COMPOUNDS FROM *Chenopodium quinoa* Willd. AND *Calendula officinalis* Vahl

## ABSTRACT

Exposing our skin continuously to ultraviolet radiation can cause conditions such as erythema, premature aging even skin cancer, which can be prevented by using dermocosmetic products with antioxidant activity. The main objective of the study was to develop a dermocosmetic cream enriched with active ingredients coming from hydroalcoholic extract of *Chenopodium quinoa* Willd. and ethanolic extract of *Calendula officinalis* Vahl. For that, a phytochemical screening was performed using coloration and precipitation reactions. Then, the cream was prepared and its stability was evaluated by heat shock. Antioxidant activity was determined using DPPH•, ABTS•+, and FRAP methods. The secondary metabolites observed in greatest quantities were polyphenols and glycosides for calendula; and only glycosides for red quinoa. In vitro antioxidant activity using the DPPH• method indicated an IC50 of 27.47 µg/mL, and a TEAC of 92.79 mg Trolox®/g of cream; by the ABTS•+ method, an IC50 of 47.73 µg/mL, and a TEAC of 95.42 mg Trolox®/g of cream; and by the FRAP method, an AAEAC of 6.79 mg Ascorbic acid/g extract. The dermocosmetic cream enriched with red quinoa and calendula extracts demonstrated high antioxidant activity, in addition to complying with stability and extensibility tests.

**Key words:** antioxidant activity, *Chenopodium*, *Calendula*, dermocosmetic cream

## INTRODUCCIÓN

Los problemas a la piel representan una preocupación creciente en la sociedad. La exposición prolongada a factores como la contaminación, el estrés oxidativo, la deshidratación y el envejecimiento prematuro afectan la salud y apariencia de la piel aumentando significativamente el riesgo de desarrollar cáncer de piel, una de las formas de cáncer más comunes a nivel mundial<sup>(1)</sup>. Estos factores contribuyen al deterioro de la función barrera de la piel generando inflamaciones, irritaciones y pérdida de elasticidad. En este contexto, los productos dermocosméticos juegan un papel fundamental en el mantenimiento y la regeneración de la piel ayudando a protegerla y restaurar su equilibrio fisiológico<sup>(2)</sup>.

En los últimos años, se ha incrementado la tendencia del uso de ingredientes naturales en la formulación de productos cosméticos y dermocosméticos debido a sus propiedades bioactivas y a la preferencia de los consumidores por opciones seguras y sostenibles. Los extractos vegetales son reconocidos por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y regenerativas, las cuales los convierten en una alternativa viable en comparación a los compuestos sintéticos<sup>(3)</sup>. Entre los extractos más prometedores se encuentran la *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua roja" y la *Calendula officinalis* Vahl. "caléndula", los cuales han demostrado tener efectos beneficiosos en la salud de la piel. La quinua es rica en flavonoides y polifenoles, compuestos con alta actividad antioxidante que ayudan a neutralizar los radicales libres generados por la exposición ultravioleta UV-B<sup>(4)</sup>. La

caléndula, por su parte, es conocida por sus propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes, debido a la presencia de triterpenos y carotenoides; y se ha utilizado tradicionalmente en el tratamiento de afecciones cutáneas<sup>(5)</sup>.

La sinergia entre los efectos antioxidantes de la quinua y las propiedades regenerativas de la caléndula poseen un potencial innovador en la formulación de una crema dermocosmética. Esta investigación se enfoca en el desarrollo y evaluación de una crema dermocosmética enriquecida con extractos de *Chenopodium quinoa* Willd. y *Calendula officinalis* Vahl. Se evaluarán la estabilidad fisicoquímica y las propiedades funcionales del producto, con el fin de validar su potencial en el cuidado y mantenimiento de la piel.

## PARTE EXPERIMENTAL

### Colecta y tratamiento de las muestras

Las muestras de estudio fueron *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua roja” y *Calendula officinalis* Vahl. “caléndula”. Las semillas de quinua fueron recolectadas en abril del 2023 en el distrito de Acora del departamento de Puno a una altitud de 3867 msnm. Las flores y hojas de caléndula fueron recolectadas en la ciudad de Huancayo a una altura de 3259 msnm.

### Clasificación taxonómica

La clasificación de las muestras vegetales de caléndula y de quinua roja fueron realizadas en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y por un consultor botánico, respectivamente. Las especies identificadas fueron *Calendula officinalis* Vahl. y *Chenopodium quinoa* Willd.

### Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico se efectuó empleando extractos de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua roja” y *Calendula officinalis* Vahl. “caléndula”. La detección cualitativa de metabolitos secundarios se llevó a cabo mediante reacciones de formación de color y/o precipitado. La intensidad de la presencia de cada metabolito se clasificó en cuatro categorías: alta (+++), moderada (++) y baja (+) y ausencia (-).

### Obtención de los extractos

Las flores y hojas de *Calendula officinalis* Vahl. fueron colocadas en una estufa a temperatura de 42 °C hasta sequedad, para luego ser tratadas con una mezcla etanólica en un proceso de maceración durante siete días en agitación diaria. Posteriormente, el extracto obtenido fue filtrado con papel Whattman N°42 para luego ser concentrado en evaporador rotatorio a 100 rpm, 60 °C y a 210 mbar. Finalmente, el producto obtenido fue secado a 50 °C durante tres días hasta la eliminación total de solvente en el extracto. Las semillas de *Chenopodium quinoa* Willd. se secaron a temperatura ambiente y se molieron. Se obtuvo el extracto mediante maceración en solución hidroalcohólica al 60% p/v durante diez días. Tras la maceración, se filtró el extracto con papel Whattman N°42 para luego ser concentrado en evaporador rotatorio a 100 rpm, 60 °C y a 210 mbar, y se secó a 42 °C durante tres días hasta la eliminación total de solvente en el extracto.

### Elaboración de la crema dermocosmética

Para la elaboración de la crema se pesó en la balanza analítica 20 g de crema base; 0,1 g de extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd. y 0,1 g de extracto etanólico de *Calendula officinalis* Vahl. Posteriormente se solubilizaron los extractos concentrados en aceite de ricino (1:1) para luego ser vehiculizados en Tween 20. Finalmente se incorporaron los extractos en la crema base mediante una mezcla por extensión en una placa de vidrio aséptica.

**Tabla 1.** Composición de la crema base.

Componente	Nombre/INCI <sup>(6)</sup>
Aceite de oliva hidrogenado Insaponificable	Hydrogenated Olive Oil Unsaponifiables
Olivato de etilhexilo hidrogenado	Hydrogenated Ethylhexyl Olivate
Fenoxietanol	Phenoxyethanol
Estearato de glicol	Glycol Stearate
Diestearato de glicol	Glycol Distearate
EDTA disódico	Dissodium EDTA
Aqua	Aqua
Copolímero de acrilatos de sodio	Sodium Acrylates Copolymer
Poliisobuteno hidrogenado	Hydrogenated Polyisobutene
Fosfolípidos	Phospholipids
Estearato de poliglicerilo-10	Polyglyceryl-10 Stearate

### Determinación de la actividad antioxidante por el método de captación del radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH•)

Para medir la capacidad antioxidante, primero se preparó la solución stock al disolver 20 mg de reactivo DPPH en 50 ml de metanol, y se guardó a 4 °C en oscuridad plena. Se disolvió el extracto de la muestra problema en su solvente de elección. Previamente a la lectura, se calibró el espectrofotómetro con un blanco y se procedió a leer las muestras a distintas concentraciones de 10 - 50 mg/mL de crema. Se colocaron 400 µL de cada muestra de diferente concentración con 800 µL de la solución trabajo de DPPH. Se dejó reposar durante 30 minutos y luego se leyó a 517 nm <sup>(7)</sup>. El proceso se realizó por triplicado. Para la curva de calibración, se utilizó Trolox como estándar a concentraciones de 0; 1,2; 3,6; 7,2 y 10 µg/mL. Como parte final, se calculó el porcentaje de inhibición de DPPH• con la siguiente fórmula.

$$\% \text{ Inhibición} = (\text{Abs.control} - \text{Abs.muestra}) / (\text{Abs.control}) \times 100$$

**Determinación de la actividad antioxidante por el método de captación del radical ácido 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolin)- 6-sulfónico (ABTS•+)**

Se preparó una solución stock con 2,2'-Azinobis-3-etil-benzo-tiazolina-6-ácido sulfónico (ABTS) a partir de la dilución en agua desionizada hasta alcanzar una concentración de 7 mM, luego se añadió 2,45 mM de persulfato potásico y se dejó en reposo alejado de la luz y a temperatura ambiente. Posteriormente, para diluir la solución stock ABTS se utilizó agua desionizada hasta obtener una absorbancia de  $0,7 \pm 0,02$  a 734 nm. Todas las lecturas se realizaron a esta misma longitud de onda. Se emplearon 100  $\mu$ L de la muestra problema, a la cual se le añadió 3 mL de solución de ABTS para realizar la lectura 10 minutos después de la mezcla inicial, a una temperatura de 30 °C y a una longitud de onda de 734 nm <sup>(8)</sup>. El proceso se realizó por triplicado. Se procedió a leer las distintas concentraciones de 10 - 80 mg/mL de crema. Para la curva de calibración, se utilizó Trolox como estándar a concentraciones de 0; 50; 100; 200 y 400  $\mu$ g/mL. Como parte final, se calculó el porcentaje de inhibición de ABTS•+ con la siguiente fórmula.

$$\% \text{ Inhibición} = (\text{Abs.control} - \text{Abs.muestra}) / (\text{Abs.control}) \times 100$$

**Determinación de la actividad antioxidante por el método de poder antioxidante reductor férrico (FRAP)**

Para el desarrollo de la técnica de capacidad de reducción del hierro (FRAP), se preparó el reactivo de trabajo mezclando 25 mL de tampón de acetato al 0,3 M (pH 3,6) con 2,5 mL de una solución de Tris a 10 mM, (2-pyridyl)-s-triazina (TPTZ) en HCl al 40 mM, y 2,5 mL de FeCl<sub>3</sub> al 20 mM (10:1:1). Seguidamente, se preparó la solución madre de 2 mg/mL de la muestra problema, en base a la cual se realizaron diluciones desde 12,5  $\mu$ g/mL hasta 100  $\mu$ g/mL. Luego, se colocaron en un tubo de ensayo 50  $\mu$ L de la muestra problema y 950  $\mu$ L de la solución de FRAP, se procedió a agitar y se dejó en reposo en un ambiente oscuro por 15 minutos. Pasado este tiempo, se realizó la lectura de absorbancias a 593 nm <sup>(9)</sup>. El blanco fue una solución de reactivo FRAP y agua desionizada en la misma proporción de las muestras, y se utilizó ácido ascórbico como estándar en concentraciones de 5; 10; 15 y 20  $\mu$ mol/L.

**Estudios de estabilidad y extensibilidad de la crema dermocosmética****a. Choque térmico**

La crema fotoprotectora se almacenó a bajas temperaturas ( $8 \pm 1^\circ\text{C}$ ) durante 12 horas y luego fue expuesta a altas temperaturas ( $40 \pm 1^\circ\text{C}$ ) las 12 horas restantes en la estufa Barnstead/Lab-Line Modelo N°3510 durante 3 días. Al inicio y al final del periodo de la prueba de choque térmico se evaluaron los parámetros organolépticos (olor, color, aspecto y consistencia) y fisicoquímicas (separación de fases por centrifugación y pH) <sup>(10)</sup>.

### **Características organolépticas**

En las características organolépticas se evaluaron cambios físicos como olor, color, aspecto y consistencia de la crema dermocosmética.

### **Centrifugación**

Se realizó la prueba de centrifugación para evaluar la separación de fases. Se colocó 5g de muestra en un tubo y se centrifugó a 3500 rpm durante 20 minutos a temperatura ambiente<sup>(11)</sup>.

### **Medición de pH**

La determinación de pH de la crema se realizó utilizando el potenciómetro Milwaukee MI 151. Se preparó una solución al 10% de crema dermocosmética con agua destilada, luego se colocó el electrodo en esta y se registró el valor de pH obtenido. Todas las mediciones se realizaron por triplicado y se calculó un valor promedio.

### **b. Determinación de extensibilidad de la crema dermocosmética**

Para la prueba de extensibilidad se pesaron 2 g de crema y se colocó en el centro de una placa de vidrio, se dispuso de una segunda placa que se colocó homogéneamente sobre la muestra con un peso de 250 g. Luego de 5 minutos se midió el área de la crema esparcida entre las placas. Todas las mediciones se realizaron por triplicado y se calculó un valor promedio<sup>(12)</sup>.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **Tamizaje fitoquímico**

El tamizaje fitoquímico del extracto etanólico de *Calendula officinalis* Vahl. reveló una presencia intensa de compuestos fenólicos, acompañada de una presencia moderada de flavonoides, taninos y saponinas esteroides/triterpénicas. La prueba con vainillina confirmó una reacción positiva intensa para saponinas, mientras que las pruebas para alcaloides resultaron en su mayoría negativas, con excepción de una leve reacción observada con el reactivo de Mayer. Finalmente, no se detectó evidencia de lactonas y cumarinas (Tabla 2).

**Tabla 2.** Marcha fitoquímica del extracto etanólico de *Calendula officinalis* Vahl.

Reacción	Metabolito secundario	Resultado
Cloruro férrico	Polifenoles	+++
Shinoda	Flavonoides	++
Gelatina	Taninos	++
Dragendorff	Alcaloides	-
Wagner	Alcaloides	-
Bertrand	Alcaloides	-
Mayer	Alcaloides	+
Índice Afrosimétrico	Saponinas	+
Baljet	Heterósidos, cardiotónicos y sesquiterpenlactonas	-
Vainillina -HCl	Glicósidos	+++
Salkowsky	Terpenoides	-
Brontarger	Naftoquinonas, antraquinonas, antronas	-
Lieberman-Bouchardat	Triterpenoides	++

\*Negativo (-), Presencia Leve (+), Moderada (++) , Intensa (+++)

Estos resultados guardan coherencia con estudios recientes que evidencian que los extractos hidroalcohólicos de *Calendula officinalis* Vahl. contienen cantidades relevantes de compuestos fenólicos y flavonoides, entre los que destacan rutina, quercetina e isorhamnetina, reconocidos por su marcada actividad antioxidante y citotóxica frente a diversas líneas celulares tumorales <sup>(13)</sup>. Principalmente, la quercetina ha sido objeto de múltiples investigaciones debido a su capacidad para neutralizar especies reactivas de oxígeno (ROS), contribuyendo de esa manera a reducir el daño oxidativo celular y a retrasar procesos asociados al envejecimiento cutáneo. En un análisis comparativo de 26 especies medicinales de las familias Asteraceae, Rosaceae y Lamiaceae, Sytar *et al.* identificaron a *Calendula officinalis* como uno de los extractos con mayor contenido de fenoles y flavonoides, además de presentar una destacada actividad antioxidante. Este hallazgo refuerza la consistencia de los resultados fitoquímicos obtenidos en el presente

estudio y respalda el potencial de *Calendula officinalis* como insumo prometedor en formulaciones dermocosméticas con acción antioxidante efectiva <sup>(14)</sup>.

De igual forma, se realizó el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* evidenciando un resultado positivo significativo para la presencia de flavonoides mediante la reacción de vainillina-HCl. Además, se mostró la presencia moderada de fenoles, taninos y saponinas, y en menor proporción esteroles y triterpenos. Por último, no se detectó la presencia de alcaloides, azúcares reductores, esteroles y triterpenos (Tabla 3).

**Tabla 3.** Marcha fitoquímica del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Will.

Reacción	Metabolito secundario	Resultado
Cloruro férrico	Polifenoles	++
Shinoda	Flavonoides	++
Gelatina	Taninos	-
Dragendorff	Alcaloides	-
Wagner	Alcaloides	-
Bertrand	Alcaloides	-
Mayer	Alcaloides	-
Índice Afrosimétrico	Saponinas	+
Baljet	Heterósidos, cardiotónicos y sesquiterpenlactonas	-
Vainillina -HCl	Glicósidos	+++
Salkowsky	Terpenoides	+
Brontarger	Naftoquinonas, antraquinonas, antronas	-
Lieberman-Bouchardat	Triterpenoides	-

\*Negativo (-), Presencia Leve (+), Moderada (++) , Intensa (+++)

Los resultados obtenidos se compararon con el estudio de Kadri *et. al.*, el cual realizó un tamizaje fitoquímico de semillas de *Chenopodium quinoa* identificando metabolitos secundarios como flavonoides, taninos, saponinas y triterpenos. Además, se determinó cuantitativamente el contenido total de polifenoles del extracto hidroalcohólico de esta especie mediante el método de Folin-Ciocalteu, obteniendo el valor de  $11,647 \pm 1,91 \mu\text{g}$

AGE/mg de extracto; por ende, concluye que la especie *Chenopodium quinoa* posee un valor terapéutico considerable<sup>(15)</sup>. Asimismo, el estudio de Anwar *et. al.* evaluó el extracto metanólico de semillas de *Chenopodium quinoa* determinando su contenido fitoquímico obteniendo niveles importantes de compuestos fenólicos con valor de 181,4 mg GAE/g y flavonoides de 42,15 mg QE/g, confirmando la presencia de metabolitos bioactivos relevantes<sup>(16)</sup>. A partir de lo mencionado anteriormente, diversos artículos han demostrado la relación directa entre la presencia de flavonoides y compuestos fenólicos con la actividad antioxidante como el estudio de Carciochi *et al.*, donde determinó el contenido de fenoles y flavonoides del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* hallando los valores de 103 mg GAE/100 g y 25 mg QE/100 g, respectivamente. Acorde a ello, evaluó la actividad antioxidante evidenciando un valor de 28 % de inhibición DPPH indicando la importante y potencial capacidad antioxidante<sup>(17)</sup>.

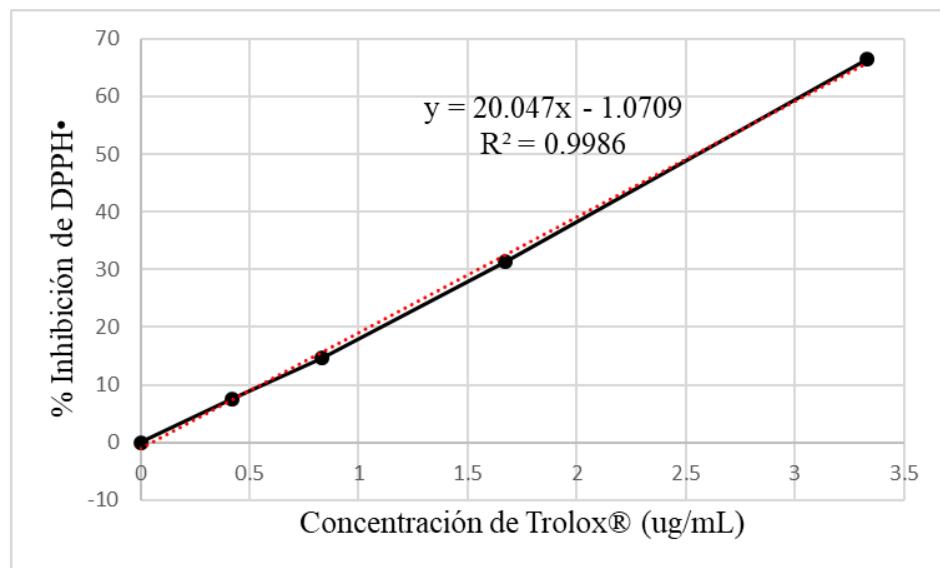
Por lo tanto, la combinación de extractos de diferentes plantas puede generar un efecto sinérgico que potencia su actividad antioxidante, superando la acción individual de cada uno. Esto ocurre porque cada extracto aporta una diversidad de compuestos bioactivos como polifenoles y flavonoides que actúan a distintos niveles en la neutralización de radicales libres pudiendo ofrecer un espectro más amplio de protección contra el estrés oxidativo.

#### **Determinación de la actividad antioxidante por el método de captación del radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH•)**

Se evaluó la actividad antioxidante de la crema con extracto mediante el método DPPH•, observando un incremento en el porcentaje de inhibición del radical DPPH• a medida que aumentaba la concentración de la crema. Para ello se tomó 3 mL de solución stock de DPPH• al 40% en metanol y se diluyó con 42 mL de metanol, presentando una absorbancia de 0,682.

**Tabla 4.** Captación de radical libre de DPPH• de Trolox®

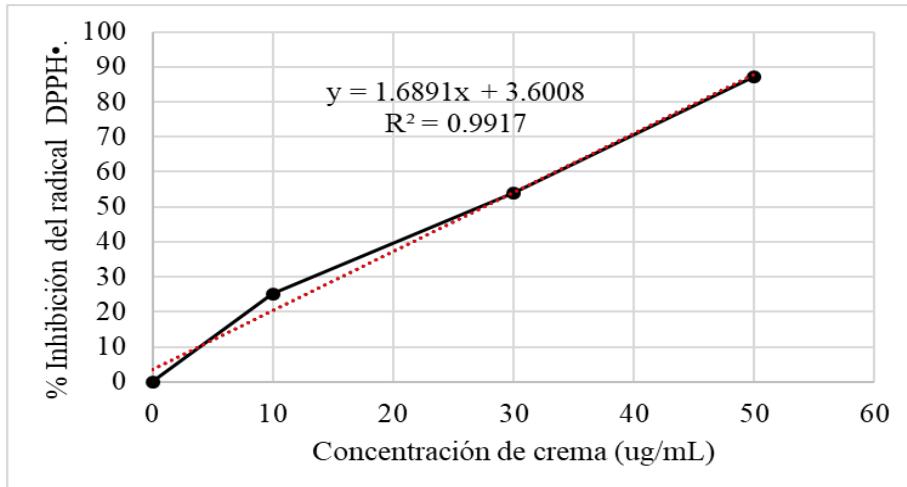
Concentración de Trolox® (μg/mL)	Absorbancia	Inhibición de DPPH• (%)	IC <sub>50</sub> (μg/mL)
0	0,4694	0,00	
0,42	0,4338	7,59	
0,83	0,4008	14,61	2,5489
1,67	0,3226	31,28	
3,33	0,1575	66,46	



**Figura 1.** Concentración de inhibición 50 (IC<sub>50</sub>) del Trolox® frente al radical DPPH•.

**Tabla 5.** Captación de radical libre DPPH• de la crema formulada con extractos de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua roja" y *Calendula officinalis* Vahl. "caléndula".

Concentración de crema (ug/mL)	Absorbancia	Inhibición de DPPH• (%)	IC <sub>50</sub> (ug/mL)
0	0,407	0,0000	
10	0,304	24,1433	
30	0,187	53,9721	
50	0,051	87,3054	27,4698



**Figura 2.** Concentración de inhibición 50 (IC<sub>50</sub>) de la crema formulada con extractos de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua roja" y *Calendula officinalis* Vahl. "caléndula" frente al radical DPPH•.

$$\text{TEAC} = 92,7893 \text{ mg Trolox / g extracto}$$

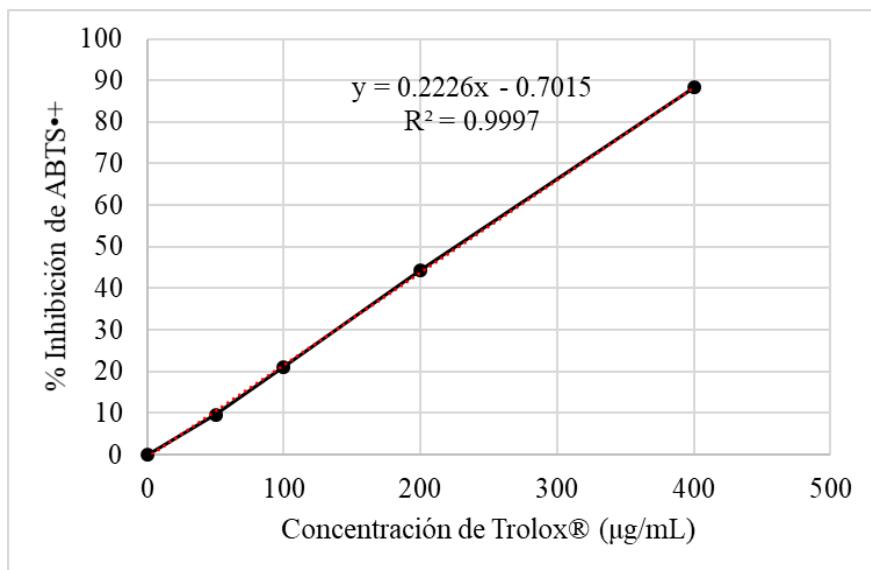
Según Ismahene *et al.* encontraron que el extracto etanólico de la parte aérea de *Calendula suffruticosa* spp. ha mostrado una fuerte actividad antioxidante con un porcentaje de reducción de DPPH de  $92,07 \pm 0,05\%$  y un  $IC_{50} = 0,017 \text{ mg /mL}$ <sup>(18)</sup>. Asimismo, en otro estudio elaborado por Yemina *et al.*, evaluaron la actividad antioxidante de los extractos hidroalcohólicos de la especie *Chenopodium quinoa* Willd. en sus diversos colores, siguiendo el método de DPPH hallando que la actividad antioxidante de las muestras de granos de quinua roja fue de aproximadamente 1088,8  $\mu\text{g TEAC/g}$ , mientras que para las muestras blanca y negra fue de 488,1  $\mu\text{g TEAC/g}$  y 1546,8  $\mu\text{g TEAC/g}$ , respectivamente. Además, los porcentajes de inhibición variaron entre 12 a 47,6%<sup>(19)</sup>. A partir de ello, se extrapolan los resultados obtenidos de la actividad antioxidante de la crema a base de extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd. y etanólico de *Calendula officinalis* Vahl. encontrándose que el  $IC_{50}$  de 27,47  $\mu\text{g/mL}$  fue mayor en comparación al extracto etanólico de *Calendula suffruticosa* spp. por sí solo, por otro lado, el TEAC de 92,79 mg Trolox/g fue mayor en comparación a los extractos hidroalcohólicos de *Chenopodium quinoa* Willd. en sus diversas variedades.

**Determinación de la actividad antioxidante por el método de captación del radical ácido 2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolin)- 6-sulfónico (ABTS•+)**

La actividad antioxidante de la crema enriquecida con extracto de *Chenopodium quinoa* Willd. y *Calendula officinalis* Vahl. fue evaluada mediante el ensayo de ABTS•+. Para ello se realizó una disolución de agua destilada del catión ABTS•+ y persulfato de potasio hasta obtener una absorbancia de 0,7 a una longitud de onda de 734 nm.

**Tabla 6.** Captación de radical catiónico ABTS•+ de Trolox®.

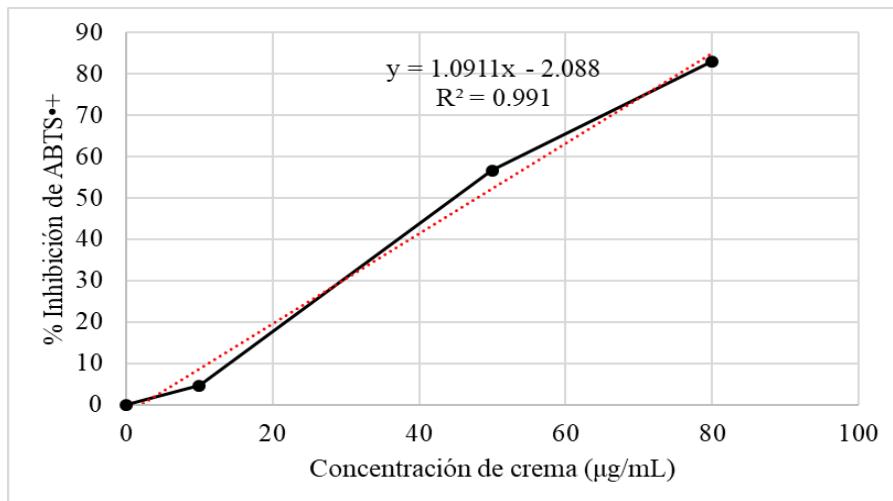
Concentración de Trolox® ( $\mu\text{g/mL}$ )	Absorbancia	Inhibición de ABTS•+ (%)	$IC_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )
0	0,6729	0,00	
50	0,6078	9,67	
100	0,5308	21,11	4,5551
200	0,3740	44,42	
400	0,0790	88,25	



**Figura 3.** Concentración de inhibición 50 ( $IC_{50}$ ) del Trolox® frente al radical ABTS•+.

**Tabla 7.** Captación de radical libre ABTS•+ de la crema formulada con extractos de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua roja" y *Calendula officinalis* Vahl. "caléndula".

Concentración de crema (μg/mL)	Absorbancia	Inhibición de ABTS•+ (%)	$IC_{50}$ (μg/mL)
0	0,6127	0,0000	
10	0,5843	4,6245	
50	0,2653	56,6920	
80	0,1037	83,0794	47,7389



**Figura 4.** Concentración de inhibición 50 ( $IC_{50}$ ) de la crema formulada con extractos de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua roja" y *Calendula officinalis* Vahl. "caléndula". frente al radical ABTS•+.

**TEAC= 95,4171 mg Trolox / g extracto**

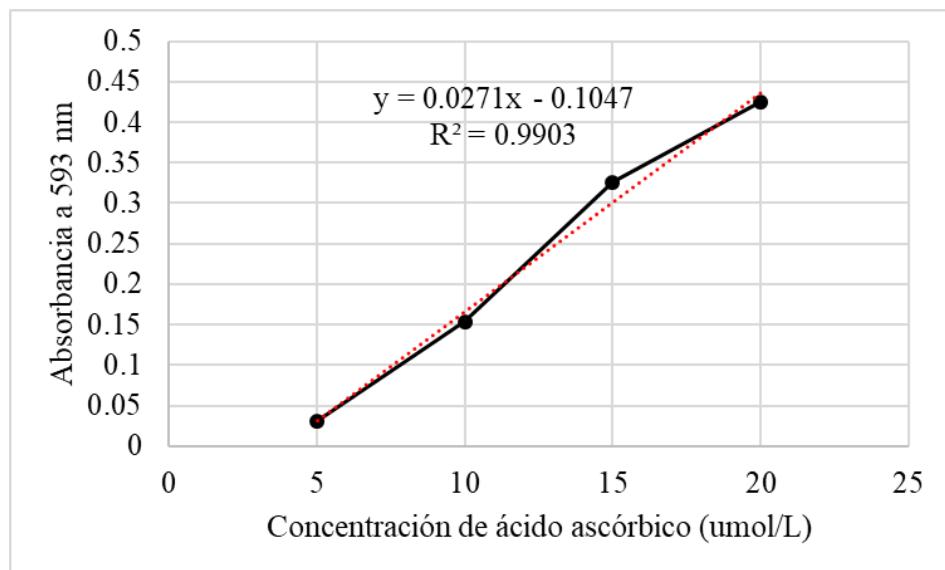
Del mismo modo, en el estudio de Yemina *et al.*, evaluaron la actividad antioxidante de los extractos hidroalcohólicos de las diversas variedades de *Chenopodium quinoa* Willd. mediante el método de ABTS•+, obteniendo que, para las muestras de quinua negra, blanca y roja, fueron  $2,25 \pm 0,08$  uM TEAC/g,  $1,95 \pm 0,12$  uM TEAC/g y  $1,79 \pm 0,07$  uM TEAC/g, respectivamente, por lo cual se menciona que existe una tendencia de que los granos coloreados son los de mayor actividad antioxidante<sup>(19)</sup>. Asimismo, en el estudio realizado por Chaires *et al.*, se evaluó la capacidad de eliminación de radicales del extracto hidroalcohólico de semillas crudas de la especie *Chenopodium berlandieri* spp., por el método 2,2'-azino-bis (3-etylbenzotiazolina- 6 - ácido sulfónico) (ABTS•+), en el cual se obtuvo como resultado el TEAC que fue de  $234 \pm 5$  mM Trolox/kg, considerándose un valor significativo de actividad antioxidante<sup>(20)</sup>. En otro estudio, Pretthi *et al.*, realizó un extracto etanólico de las flores de *Calendula officinalis* y halló que este eliminó eficazmente a los radicales libres estables ABTS•+ con un IC<sub>50</sub> de 6,5  $\mu$ g/mL<sup>(21)</sup>. A partir de ello, se compararon los resultados obtenidos de la actividad antioxidante de la crema a base de extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd. y etanólico de *Calendula officinalis* Vahl. encontrándose que el IC<sub>50</sub> de 47,73  $\mu$ g/mL fue mayor en comparación al extracto etanólico de las flores de *Calendula officinalis* por sí solo<sup>(21)</sup>, además, el TEAC de 95,42 mg Trolox/g fue mayor en comparación a los extractos hidroalcohólicos de las diversas variedades de *Chenopodium quinoa* Willd revisadas en la literatura científica. Lo que indica que ambos extractos en conjunto poseen una mayor actividad antioxidante que por sí solos.

**Determinación de la actividad antioxidante por el método de poder antioxidante reductor férrico (FRAP)**

Se preparó la solución madre de reactivo FRAP a una concentración de 2mg/mL y se cuantificó la absorbancia del estándar ácido ascórbico y la crema enriquecida con extracto de *Chenopodium quinoa* Willd. y *Caléndula officinalis* Vahl.

**Tabla 8.** Poder reductor Férrico del estándar ácido ascórbico.

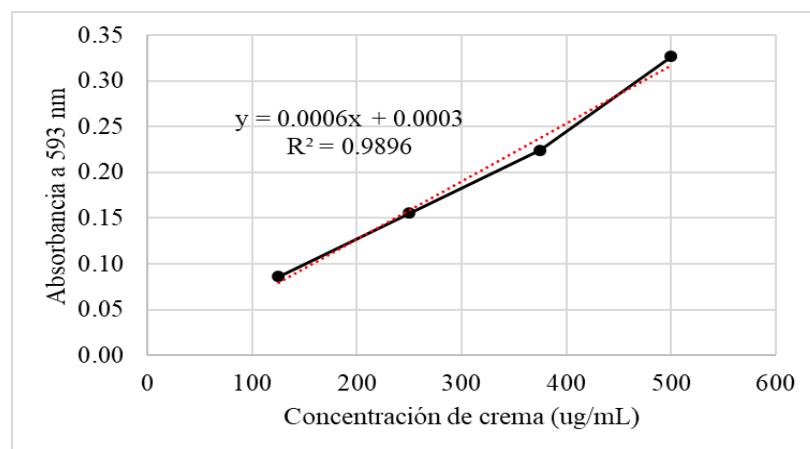
Concentración de ácido ascórbico (umol/L)	Absorbancia			Promedio
	1 <sup>ra</sup>	2 <sup>da</sup>	3 <sup>ra</sup>	
5	0,036	0,029	0,028	0,0310
10	0,154	0,154	0,153	0,1537
15	0,326	0,324	0,328	0,3260
20	0,426	0,424	0,425	0,4250



**Figura 5.** Curva del Poder reductor férrico del Ácido ascórbico.

**Tabla 9.** Poder reductor Férrico del de la crema formulada con extractos de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua roja" y *Calendula officinalis* Vahl. "caléndula".

Concentración de crema ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Absorbancia			Promedio
	1 <sup>ra</sup>	2 <sup>da</sup>	3 <sup>ra</sup>	
125	0,094	0,085	0,079	0,0860
250	0,149	0,158	0,159	0,1553
375	0,226	0,223	0,224	0,2243
500	0,320	0,323	0,337	0,3267



**Figura 6.** Curva del Poder reductor férrico de la crema formulada con extractos de *Chenopodium quinoa* Willd. "quinua roja" y *Calendula officinalis* Vahl. "caléndula".

### AAEAC= 6,79 mg Ácido ascórbico / g extracto

La evaluación de la capacidad antioxidante de la crema formulada con extractos de *Chenopodium quinoa* Willd. “quinua roja” y *Calendula officinalis* Vahl. “caléndula” mediante el método FRAP presentó un valor de 6,79 mg de ácido ascórbico equivalente por gramo (mg AAE/g). Este resultado indica una capacidad antioxidante moderada, pero plantea interrogantes sobre la falta de sinergia entre ambos extractos, considerando que estudios previos han reportado valores más altos para los extractos individuales. Por ejemplo, el extracto hidroalcohólico de semillas de quinua cultivada en Corea alcanzó un valor FRAP de 13,13 mM Fe<sup>2+</sup>/kg, mientras que los extractos de EE. UU. y Perú mostraron 8,42 mM Fe<sup>2+</sup>/kg y 7,12 mM Fe<sup>2+</sup>/kg, respectivamente <sup>(22)</sup>. En el caso del extracto metanólico de *Calendula officinalis*, se han reportado valores elevados como 28,37 ± 0,12 mM Trolox para las flores y 17,68 ± 0,02 mM Trolox para las hojas <sup>(21)</sup>. Estos resultados sugieren que la combinación en la crema no logró potenciar significativamente la capacidad antioxidante global.

La falta de un aumento significativo en la capacidad antioxidante puede deberse a interacciones antagonistas entre los compuestos bioactivos, lo que reduciría su efecto combinado <sup>(23)</sup>. Además, los mecanismos de acción de los antioxidantes en ambos extractos podrían no ser sinérgicos bajo las condiciones del ensayo FRAP. También es posible que la concentración utilizada (0,1 g de cada extracto en 20 g de crema) haya sido insuficiente para maximizar la actividad antioxidante. Otro factor a considerar es el origen de los extractos, ya que la variabilidad en la composición química debido a diferencias en el clima, el suelo y las condiciones de cultivo puede afectar la concentración de compuestos antioxidantes <sup>(24)</sup>. Por último, el método FRAP mide únicamente la capacidad reductora, sin considerar otros mecanismos como la donación de hidrógeno o la quelación de metales.

### Estudios de estabilidad y extensibilidad de la crema dermocosmética

#### Choque térmico

#### Características organolépticas

La evaluación de las características organolépticas se realizó antes y después del choque térmico obteniendo los resultados que se muestran en la Tabla 10.

**Tabla 10.** Evaluación de las características organolépticas antes y después del choque térmico.

Condiciones	Características organolépticas			
	Olor	Color	Aspecto	Consistencia
Antes del choque térmico	Sg	Ap	Homogéneo	Cr
Después del choque térmico	Sg	Ap	Homogéneo	Cr

Ap: amarillo pardo; Sg: *sui generis*, Cr: cremoso

La estabilidad del color, aspecto, consistencia y el olor de una crema cosmética pueden alterarse después de estar en condiciones variadas y aceleradas de temperatura que pueden evidenciar cambios notorios a vista de los formuladores, tal y como lo menciona Panyachariwat *et al.*, en su estudio de emulsiones cosméticas tópicas con extractos vegetales<sup>(25)</sup>. La presente fórmula dermocosmética mantiene las características organolépticas al inicio y final del estudio de estabilidad, lo cual puede constituir que los componentes estearato de glicol y diestearato de glicol desempeñan una correcta función de estabilizantes en la fórmula. El Sodium Acrylates Copolymer es un gelificante<sup>(26)</sup>, el cual estaría funcionando en la fórmula cosmética como gelificante de la fase acuosa, principalmente del extracto hidroalcohólico de *Chenopodium quinoa* Willd y etanólico de *Calendula officinalis* Vahl., esto se puede inferir dado que la crema demostró conservar su consistencia.

### **Centrifugación**

La prueba de centrifugación se emplea para condicionar emulsiones a fuerzas gravitatorias extremas, con el objetivo de evaluar la estabilidad de la formulación y acelerar los posibles efectos de separación de fases y sedimentación. Este método es rápido y permite contrastar principalmente el efecto estabilizador de distintos componentes en la formulación como los espesantes y gomas, así como los parámetros en el proceso de elaboración del producto cosmético<sup>(27)</sup>. En nuestro producto dermocosmético, no se evidenció una separación después de las pruebas de estabilidad, lo cual puede indicar que el estearato de poliglicerilo-10 proporcionó una aceptable función emulsificante de fase acuosa y oleosa, de igual modo el estearato de glicol y diestearato de glicol como estabilizantes y espesantes.

### **Medición de pH**

La crema obtuvo un valor medio de pH de 4,65 antes de someterla a choque térmico, luego de mantenerse a altas y bajas temperaturas en un intervalo de 12 horas durante 3 días se realizó nuevamente la medición de pH obteniendo un valor medio de 5,26. El pH normal de la superficie cutánea es ácido y se encuentra en el intervalo de 4,1 - 5,8; las zonas del antebrazo, nariz, cuello, las mejillas y la zona perioral se sitúan entre estos valores<sup>(28)</sup>. Los valores de pH de la crema que se obtuvo al inicio y al final de la prueba de estabilidad indican ser aceptables y compatibles con nuestro pH cutáneo, del mismo modo, es recomendable continuar con estudios de estabilidad acelerada a mayor plazo, para encontrar una mayor seguridad en la fórmula que mantiene el pH y así no pueda producir una alteración en la barrera cutánea.

### **Determinación de extensibilidad de la crema dermocosmética**

Según Muñoz *et al.*, el área de extensibilidad en una crema es un parámetro considerado relevante en relación con su consistencia<sup>(29)</sup>. En la investigación la crema dermocosmética obtuvo como resultado un valor de 72,19 cm<sup>2</sup>, este valor es el resultado de la acción de los emulsificantes, gelificantes, espesantes que han permitido que la incorporación de extractos vegetales e ingredientes humectantes se mantengan estables en la consistencia del producto cosmético.

El desarrollo de productos cosméticos con componentes vegetales puede presentar retos técnicos para los formuladores, tales como la inestabilidad de los componentes, la inadecuada absorción de los activos en la capa exterior de la piel, dificultades de

dispersión que se ven reflejados en los resultados de calidad, seguridad y efectividad <sup>(30)</sup>. Por consiguiente, es relevante continuar con estudios de reología, interacciones entre activos y vehículo, así como la estabilidad a largo plazo al igual que de eficacia antimicrobiana.

## CONCLUSIONES

La actividad antioxidante *in vitro* de la crema enriquecida con extractos de *Chenopodium quinoa* Willd. y *Calendula officinalis* Vahl. indicó una alta capacidad antioxidante de los compuestos liposolubles e hidrosolubles de la formulación enriquecida, así como una mayor actividad en comparación con los datos exhibidos individualmente en otras investigaciones para la mayoría de los ensayos antioxidantes realizados. Estos resultados se atribuyen a los componentes fitoquímicos presentes en ambas especies vegetales, como polifenoles y glicósidos, cuya sinergia se traduce en los efectos observados. Se recomienda ahondar en los mecanismos que influyen en la disminución del potencial reductor férrico presentada por la combinación de ambos extractos en la formulación enriquecida.

La crema enriquecida cumplió con los parámetros de estabilidad evaluados a través de los ensayos de centrifugación, análisis organoléptico y pH. Esto indica una correcta incorporación del extracto en el producto base, que es capaz de mantener sus características fisicoquímicas en rangos seguros y aceptables para los usuarios.

## AGRADECIMIENTO

Al Vicerrectorado Académico de Investigación y Posgrado de la UNMSM por el apoyo brindado en el desarrollo del proyecto "CREMA DERMOCOSMÉTICA FOTOPROTECTORA ENRIQUECIDA CON PRINCIPIOS ACTIVOS DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Chenopodium quinoa* WILL. Y ETANÓLICO DE *Calendula officinalis* L.", con código: Código A230416pro, conforme a lo establecido en la Resolución Rectoral N° 011992-2023-R, que se desarrolló durante el periodo 2024.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tang X, Yang T, Yu D, Xiong H, Zhang S. Current insights and future perspectives of ultraviolet radiation (UV) exposure: Friends and foes to the skin and beyond the skin. Environment International. 1 de marzo de 2024;185:108535. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108535>
2. Rosado C, Tokunaga VK, Sauce R, de Oliveira CA, Sarruf FD, Parise-Filho R, et al. Another reason for using caffeine in dermocosmetics: Sunscreen adjuvant. Front Physiol [Internet]. 2019;10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2019.00519>
3. Castaño Amores Celia, Hernández Benavides Pablo José. Activos antioxidantes en la formulación de productos cosméticos antienvejecimiento. Ars Pharm [Internet]. 2018 Jun ; 59( 2 ): 77-84. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v59i2.7518>.

4. Milagros, Roxana N. Actividad antioxidante y composición de ácidos grasos, tocoferoles y tocotrienoles en tres variedades de *Chenopodium quinoa* Willdenow y elaboración de una crema dermocosmética antienvejecimiento. Unmsmedupe [Internet]. 2017. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/7113>
5. Karthikeya Patil, J SC, D Nagabhushana Doggalli, N Harshitha. A Review of *Calendula Officinalis* Magic in Science [Internet]. ResearchGate. JCDR Research and Publications; 2022 [cited 2023 Aug 23]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/358800025\\_A\\_Review\\_of\\_Calendula\\_OfficinalisMagic\\_in\\_Science](https://www.researchgate.net/publication/358800025_A_Review_of_Calendula_OfficinalisMagic_in_Science)
6. International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook, 15th edition, 2014, USA.
7. Kedare SB, Singh RP. Genesis and development of DPPH method of antioxidant assay. J Food Sci Technol. 2011;48(4):412-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13197-011-0251-1>
8. RE R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. Free Radic Biol Med. 2007;26(9/10):1231-7. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00315-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00315-3)
9. Benzie IF., Strain J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of «Antioxidant Power»: The FRAP assay. Anal Biochem. 1996;239(0292):70-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
10. Ascate-Pasos, Manuel E., Luz A. Suárez-Rebaza, Mayar L. Ganoza Yupanqui, y Fidel A. Torres-Guevara. «Estabilidad de cremas fotoprotectoras a base de *Myrcianthes rhopaloides* "lanche colorado" de los páramos de Piura». Revista Peruana de Medicina Integrativa 5, n.º 2 (11 de julio de 2020): 49-54. Disponible en: <https://rppmi.pe/index.php/rppmi/article/view/661/658>
11. Adejokun, Deborah Adefunke, y Kalliopi Dodou. «A Novel Method for the Evaluation of the Long-Term Stability of Cream Formulations Containing Natural Oils». Cosmetics 7, n.º 4 (diciembre de 2020): 86. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cosmetics7040086>.
12. Pérez, Dania, Nilia De La Paz, Mirna Fernández, Niurys Mantilla, Mariela Peña, y Addis Menéndez. «Optimization, Physical-Chemical Evaluation and Healing Activity of Chitosan Ointment». Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research 7, n.º 1 (1 de enero de 2019): 297-309. Disponible en: [https://doi.org/10.56499/jppres19.550\\_7.4.297](https://doi.org/10.56499/jppres19.550_7.4.297).
13. Hernández-Moreno LV, Salazar JR, Pabón LC, Hernández-Rodríguez P, Hernández-Moreno LV, Salazar JR, et al. Actividad antioxidante y cuantificación de fenoles y flavonoides de plantas colombianas empleadas en infecciones urinarias. Revista UDCA Actualidad & Divulgación Científica [Internet]. junio de 2022 [citado 5 de septiembre de 2025];25(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0123-42262022000100016&lng=en&nrm=iso&tlang=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0123-42262022000100016&lng=en&nrm=iso&tlang=es)
14. Tavallali V, Rahmati S, Bahmanzadegan A, Lasibi MJM. Phenolic profile and evaluation of antimicrobial and anticancer activities of *Calendula officinalis* L. using exogenous polyamines application. Industrial Crops and Products. 1 de agosto de 2024;214:118571.

15. Kadri M. Preliminary Phytochemical Screening, Quantification of phenolic compounds, of Plant Extract from *Chenopodium quinoa*. *Alger j biosciences* [Internet]. 2021;2(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.57056/ajb.v2i1.40>
16. Anwar H, Habib A, Taj MU, Ali MA, Munir A, Shafi M, et al. Phytochemical screening and antimicrobial potential of *Chenopodium quinoa* extract against pathogenic bacterial strains. *Vegetos* [Internet]. 2024;37(2):585–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s42535-023-00784-1>
17. Carciochi RA, Manrique GD, Dimitrov K. Optimization of antioxidant phenolic compounds extraction from quinoa (*Chenopodium quinoa*) seeds. *J Food Sci Technol* [Internet]. 2015;52(7):4396–404. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13197-014-1514-4>
18. Ismahene S, Ratiba S, Miguel CM, Nuria C. Phytochemical Composition and Evaluation of the Antioxidant Activity of the Ethanolic Extract of *Calendula suffruticosa* subsp. *suffruticosa* Vahl. *Pharmacognosy Journal*. 2018;10(1):64–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5530/pj.2018.1.13>
19. Diaz-Valencia YK, Alca JJ, Calori-Domingues MA, Zanabria-Galvez SJ, Cruz SHD. Nutritional composition, total phenolic compounds and antioxidant activity of quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) of different colours. *Nova Biotechnol Chim* [Internet]. 2018;17(1):74–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2478/nbec-2018-0008>
20. Martinez LC, Vargas MAP, del Angel AIC, Bermudez FC, Avalos HAJ. Total phenolic content and antioxidant capacity of germinated, popped, and cooked huauzontle (*Chenopodium berlandieri* spp. *nuttalliae*) seeds. *Cereal Chem* [Internet]. 2013;90(3):263–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1094/cchem-03-12-0022-r>
21. Preethi KC, Kuttan G, Kuttan R. Antioxidant Potential of an Extract of *Calendula officinalis*. *Flowers in Vitro. and in Vivo. Pharm Biol* [Internet]. 2006;44(9):691–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/13880200601009149>
22. Park JH, Lee YJ, Kim YH, Yoon KS. Antioxidant and Antimicrobial Activities of Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) Seeds Cultivated in Korea. *PubMed* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2025 Feb 23];22(3):195–202. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5642801/>
23. José Carranza-Concha, Chairez-Huerta SG, Contreras-Martínez CS, García-Martínez E. CHARACTERIZATION OF NUTRITIONAL AND ANTIOXIDANT PROPERTIES OF QUINOA SEEDS (*Chenopodium quinoa* WILLD.). *Revista Fitotecnia Mexicana* [Internet]. 2021 Sep 29 [cited 2025 Feb 23];44(3):357–7. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-73802021000300357&lng=es&nrm=iso](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-73802021000300357&lng=es&nrm=iso)
24. Arguello-Hernández P, Samaniego I, Leguizamo A, María Josefa Bernalte-García, María Concepción Ayuso-Yuste. Nutritional and Functional Properties of Quinoa (*Chenopodium quinoa* Willd.) Chimborazo Ecotype: Insights into Chemical Composition. *Agriculture* [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2025 Feb 23];14(3):396–6. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0472/14/3/396>
25. Panyachariwat, N., Jimtaisong, A. y Saewan, N. (2024). Potencial antioxidante del bulbo de *Eleutherine bulbosa* y su utilización en emulsiones cosméticas tópicas. *Cosmetics*, 11 (4), 111. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cosmetics11040111>
26. Bahar, M. K., Mazhar, H., Khan, W. U., & Al-Harthi, M. A. (2023). Thermal behaviour and crystallization analysis of ethylene-propylene (EP) copolymer and EP-

- styrene terpolymer. *The Canadian Journal of Chemical Engineering*, 101(9), 5291-5299. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cjce.24954>
27. Kulkarni, V. S., & Shaw, C. (2016). Miscellaneous Physical, Chemical, and Microbiological Test Methods. *Essential Chemistry for Formulators of Semisolid and Liquid Dosages*, 193–221. Disponible en: <https://doi:10.1016/b978-0-12-801024-2.00011-x>
28. Proksch, E. (2018). pH in nature, humans and skin. *The Journal of Dermatology*. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14489>
29. Muñoz C A, Fernández V O, Nuñez de la F L, A. E. J, Suárez G. J, Vega M. R, , Rodríguez M. L. Influencia de los parámetros químico físicos en el diseño de formulación de cremas de Budesonida al 0.025%. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* [Internet]. 2005;36(1):25-30. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57936105>
30. Semenzato, A., Costantini, A., Meloni, M., Maramaldi, G., Meneghin, M. y Baratto, G. (2018). Formulación de emulsiones O/W con principios activos de origen vegetal: un desafío de estabilidad para un producto eficaz. *Cosmetics* , 5 (4), 59. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cosmetics5040059>