



Universidad Nacional  
**SAN LUIS GONZAGA**



## **Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional**

Esta licencia permite a otras distribuir, combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial y, a pesar que son nuevas obras deben siempre rendir crédito y ser no comerciales, no están obligadas a licenciar sus obras derivadas bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA  
EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD



AT 2024-FFBB-007

CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título de **Informe final de tesis** es:

**Actividad fotoprotectora in vitro de una crema obtenida a partir del extracto etanólico de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”**

Presentado por:

**CASTILLA VILLAGARAY IRIS GERALDINE**

**Bachiller** del nivel **PREGRADO** de la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**. El resultado obtenido es **3%** por el cual se otorga el calificativo de:

**APROBADO**, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.

Con Código de Matricula: 20171066

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad. Observaciones:

Ica, 20 de Septiembre de 2024

.....  
Dra. JOSEFA, BERTHA PARI OLARTE  
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE  
INVESTIGACION FACULTAD DE FARMACIA  
Y BIOQUÍMICA



UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Farmacia y Bioquímica



Actividad fotoprotectora in vitro de una crema obtenida a partir del extracto etanólico de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern "candelabro"

Línea de investigación  
Salud Pública y Conservación del Medio Ambiente

INFORME FINAL DE TESIS

AUTOR  
BACH. CASTILLA VILLAGARAY IRIS GERALDINE

Ica, Perú

2024

## **DEDICATORIAS**

A Dios por protegerme, guiarme y permitirme el haber llegado hasta este momento de mi etapa profesional.

A mi madre, Iris, por siempre estar conmigo y enseñarme lo que es luchar por lo que quiero, por el amor incondicional que siempre me brindas, cada logro mío también es tuyo.

A mi papá, Luis, por enseñarme lo que es ser resiliente, cada consejo que me brindas es muy valioso.

A mi abuela Olga, por todo el cariño y por acompañarme en las noches de redacción, te prometo nunca rendirme y seguir creciendo profesionalmente.

A mi mejor amiga y mis primas, que nunca dudaron de mí y apoyarme en todo lo que me propongo.

## AGRADECIMIENTOS

A mi asesora la **Dra. Rocío Bendezú Acevedo**, por sus conocimientos impartidos, por su paciencia y guía constante que me brindó y por siempre motivarme durante el desarrollo de la tesis.

Al **Dr. Q.F. Jorge Antonio García Ceccarelli**, por el apoyo y consejos brindados, no solo durante la realización de esta investigación, sino también durante mi desarrollo profesional.

Al **Dr. Q.F. Felipe Surco Artemio Laos**, por brindarme su ayuda profesional y recursos disponibles durante el desarrollo del trabajo de tesis.

Un especial agradecimiento a la **Asociación Científica de Investigación Farmacéutica (ACIF)**, que es mi segunda familia, por los momentos compartidos, y por los conocimientos impartidos, gracias a ello, me seguí formando profesionalmente y el día de hoy se ve reflejado en la culminación de esta etapa.

A mi universidad y docentes, por la formación brindada durante estos años. Expreso mi más profundo agradecimiento a cada uno de ellos por sus contribuciones.

*La autora*

## ÍNDICE

Índice de tablas.....	vi
Índice de figuras.....	vii
Resumen.....	viii
Abstract .....	ix
<b>I. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>10</b>
1.1. Descripción de la realidad problemática .....	11
1.2. Antecedentes de la investigación .....	11
1.3. Justificación e importancia.....	13
1.4. Objetivos de la investigación .....	14
1.4.1. Objetivo General.....	14
1.4.2. Objetivos Específicos .....	14
1.5. Marco Teórico.....	14
1.5.1. <i>Euphorbia candelabrum</i> “candelabro” .....	14
1.5.2. Piel.....	17
1.5.3. Radiación solar .....	20
1.5.4. Fotoprotectores .....	23
1.5.5. Factor de protección solar .....	24
1.5.6. Antioxidante .....	25
1.5.7. Cremas.....	26
1.5.8. Cosméticos y Fitocosmética.....	26
<b>II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA .....</b>	<b>28</b>
2.1. Tipo, nivel y diseño de investigación.....	28
2.2. Lugar de investigación .....	28
2.3. Materiales de trabajo .....	28
2.3.1. Materiales de laboratorio .....	28
2.3.2. Equipos de laboratorio.....	29
2.3.3. Reactivos y excipientes .....	30
2.3.4. Medios de cultivo .....	30
2.4. Hipótesis y variables .....	31
2.5. Población y muestra .....	32
2.6. Métodos, técnicas y procedimientos para la recolección de datos .....	32
2.6.1. Recolección y clasificación de la muestra. ....	32
2.6.2. Tratamiento de la muestra .....	32
2.6.3. Obtención del extracto etanólico .....	33
2.6.4. Tamizaje fitoquímico.....	33

2.6.5. Caracterización Fisicoquímica.....	38
2.6.6. Pre-formulación de la crema.....	39
2.6.7. Formulación de la crema .....	40
2.6.8. Controles de calidad .....	41
2.6.9. Métodos Para Determinar la Actividad Antioxidante al extracto .....	45
2.6.10.Método para evaluar la actividad fotoprotectora .....	46
2.7. Técnicas de procesamiento de la información .....	47
2.8. Técnicas de Análisis e interpretación de la información .....	48
2.9. Aspectos éticos.....	48
<b>III. RESULTADOS .....</b>	<b>49</b>
<b>IV. DISCUSIÓN.....</b>	<b>63</b>
<b>V. CONCLUSIONES .....</b>	<b>66</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>67</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>68</b>
<b>VIII. ANEXOS .....</b>	<b>74</b>

## Índice de tablas

<b>Tabla N° 1.</b> Clasificación del FPS según COLIPA(30).....	24
<b>Tabla N° 2.</b> Clasificación de la solubilidad.....	39
<b>Tabla N° 3.</b> Formulación de las cremas .....	40
<b>Tabla N° 4.</b> Relación del efecto eritematogénico (EE) con la intensidad de la radiación (I) en cada longitud de onda. ....	47
<b>Tabla N° 5.</b> Parámetros fisicoquímicos de caracterización del extracto etanólico de <i>Euphorbia candelabrum</i> Welw. ex Hiern “candelabro” .....	49
<b>Tabla N° 6.</b> Determinación de metabolitos secundarios obtenidos a partir del extracto etanólico de <i>Euphorbia candelabrum</i> Welw. ex Hiern “candelabro” .....	50
<b>Tabla N° 7.</b> Ensayo de Solubilidad del extracto etanólico de <i>Euphorbia candelabrum</i> Welw. ex Hiern “candelabro” .....	51
<b>Tabla N° 8.</b> Control de calidad de las cremas (Características organolépticas).....	52
<b>Tabla N° 9.</b> Determinación de extensibilidad en las cremas elaboradas .....	53
<b>Tabla N°10.</b> Determinación de pH al termino de las cremas elaboradas.....	54
<b>Tabla N°11.</b> Determinación de viscosidad al termino en las cremas elaboradas .....	55
<b>Tabla N°12.</b> Control microbiológico en la crema al 5% .....	56
<b>Tabla N°13.</b> Determinación de la actividad antioxidante por el método DPPH realizada al extracto etanólico de <i>Euphorbia candelabrum</i> Welw. ex Hiern “candelabro” .....	57
<b>Tabla N°14.</b> Valores de absorbancia de las diluciones patrones de trolox por el método FRAP .....	58
<b>Tabla N°15.</b> Determinación de la actividad antioxidante por el método FRAP realizada al extracto etanólico de <i>Euphorbia candelabrum</i> Welw. ex Hiern “candelabro” .....	59
<b>Tabla N°16.</b> Determinación de la actividad fotoprotectora del extracto etanólico de <i>Euphorbia candelabrum</i> Welw. ex Hiern “candelabro” por el método Mansur .....	60
<b>Tabla N°17.</b> Determinación de la actividad fotoprotectora en las cremas elaboradas a partir del extracto etanólico de <i>Euphorbia candelabrum</i> Welw. ex Hiern “candelabro” por el método Mansur .....	61

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> <i>Euphorbia candelabrum</i> “candelabro” en su estado natural .....	15
<b>Figura 2.</b> <i>Euphorbia candelabrum</i> “candelabro” con frutos.....	16
<b>Figura 3.</b> Capas de la piel.....	17
<b>Figura 4.</b> Estructura y tipos celulares de la epidermis .....	18
<b>Figura 5.</b> Clasificación de los diferentes fototipos según Fitzpatrick .....	20
<b>Figura 6.</b> Longitudes de ondas del espectro electromagnético .....	21
<b>Figura 7.</b> Penetración de la radiación UV en la piel.....	22
<b>Figura 8.</b> Neutralización del radical libre por un antioxidante .....	25
<b>Figura 9.</b> Esquema del método para el control microbiológico .....	44
<b>Figura 10.</b> Correlación entre las concentraciones del extracto etanólico de <i>Euphorbia candelabrum</i> Welw. ex Hiern “candelabro” y el % de inhibición del radical DPPH.....	57
<b>Figura 11.</b> Curva de calibración de Trolox para la determinación de la actividad antioxidante por el método FRAP .....	58
<b>Figura 12.</b> Correlación entre las concentraciones del extracto etanólico de <i>Euphorbia candelabrum</i> Welw. ex Hiern “candelabro” y TEAC.....	59
<b>Figura 13.</b> Gráfico del Factor de Protección Solar obtenido en las diferentes formulaciones....	62
<b>Figura 14.</b> Certificación botánica de la muestra .....	74
<b>Figura 15.</b> Recolección de la muestra vegetal .....	75
<b>Figura 16.</b> Selección de la muestra vegetal .....	75
<b>Figura 17.</b> Obtención del extracto etanólico.....	76
<b>Figura 18.</b> Caracterización fisicoquímica.....	76
<b>Figura 19.</b> Ensayo de solubilidad del extracto – Preformulación .....	77
<b>Figura 20.</b> Formulación de la crema.....	77
<b>Figura 21.</b> Cremas a diferentes concentraciones .....	78
<b>Figura 22.</b> Control microbiológico de la crema.....	78
<b>Figura 23.</b> Actividad fotoprotectora de la crema .....	79

## RESUMEN

La exposición prolongada a la Radiación Ultravioleta (RUV), se ha comprobado que es una de las principales causas del melanoma, nuestra piel cuenta con una protección natural, sin embargo, no es suficiente para poder enfrentarse a la radiación recibida cada día, en consecuencia, es significativo el uso de fotoprotectores. Es por ello que, se tuvo como objetivo principal demostrar la actividad fotoprotectora in vitro de una crema obtenida a partir del extracto etanólico de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”, la muestra fue recolectada en la ciudad de Ica, el extracto se obtuvo por el método de maceración, se le realizó un tamizaje fitoquímico para identificar los metabolitos secundarios, se comprobó la actividad antioxidante del extracto por los métodos de DPPH y FRAP, se elaboraron cremas a las concentraciones de 1%, 3% y 5% a las cuales se les realizó los controles de calidad pertinentes, la actividad fotoprotectora in vitro fue evaluada por el método descrito por Mansur. Se identificó como metabolito principal a los flavonoides. La actividad antioxidante por el método de DPPH mostró un IC50 de 0,09836 mg/mL, y por el método FRAP se reportó que 1 mg/mL de extracto es equivalente a 1,04 mmol de TROLOX. El extracto mostró un FPS de 17,70, mientras que las cremas al 1%,3% y 5% obtuvieron un FPS de 4,81, 11,34 y 25,97 respectivamente. Concluyendo que la crema al 5% obtuvo un FPS alto según la clasificación COLIPA, demostrando que posee actividad fotoprotectora UVB.

**Palabras claves:** *Euphorbia candelabrum*, factor de protección solar, crema fotoprotectora, radiación, UVB.

## ABSTRACT

Prolonged exposure to Ultraviolet Radiation (RUV) has been proven to be one of the main causes of melanoma. Our skin has natural protection; however, it is not enough to be able to face the radiation received every day, consequently, the use of photoprotectors is significant. For this reason, the main objective was to demonstrate the in vitro photoprotective activity of a cream obtained from the ethanolic extract of *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candlestick”, the sample was collected in the city of Ica, the extract was obtained by the maceration method, a phytochemical screening was performed to identify secondary metabolites, the antioxidant activity of the extract was verified by DPPH methods and FRAP, creams were prepared at concentrations of 1%, 3% and 5% to which the relevant quality controls were carried out, the in vitro photoprotective activity was evaluated by the method described by Mansur. It was identified as the main metabolite of flavonoids. The antioxidant activity by the DPPH method showed an IC50 of 0.09836 mg/mL, and by the FRAP method it was reported that 1 mg/mL of extract is equivalent to 1.04 mmol of TROLOX. The extract showed an SPF of 17.70, while the 1%, 3% and 5% creams obtained an SPF of 4.81, 11.34 and 25.97 respectively. Concluding that the 5% cream obtained a high SPF according to the COLIPA classification, demonstrating that it has UVB photoprotective activity.

**Keywords:** *Euphorbia candelabrum*, sun protection factor, photoprotective cream, radiation, UVB.

## I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad el melanoma es uno de los cánceres de piel más predominante a nivel mundial, y una de sus causas principales es la radiación UV (ultravioleta) (1). Asimismo, con el transcurso del tiempo, la capa de ozono se ha ido disminuyendo debido a varios factores, uno de ellos es por la contaminación ambiental frecuente, por lo que el paso de los rayos UV llega con mayor potencia a la tierra.

El Perú al estar cerca de la línea ecuatorial presenta un alto índice de RUV (Radiación Ultravioleta), por lo que la probabilidad de tener cáncer a la piel también es alta. El uso de fotoprotectores o pantallas solares de predominio químico es usado comúnmente por la población, sin embargo, según las investigaciones estos presentan efectos adversos a largo plazo, como reacciones alérgicas, neurotoxicidad, efectos hormonales que son perjudiciales, incluido a ello no solo se causa un daño al ser humano, si no también es pernicioso para el medio ambiente (2). Se conoce que el Perú es un País diverso en flora, muchas de esas plantas contienen flavonoides brindando un efecto antioxidante, los cuales han sido asociados con propiedades fotoprotectoras (2), del mismo modo, al ser de origen vegetal tienen baja probabilidad de presentar efectos adversos. (3).

La industria Farmacéutica enfocada en la cosmética, está en búsqueda de productos que contengan cada vez más sustancias naturales, debido a la demanda de la población y la tendencia a usar productos que sean amigables con el medio ambiente y que no causen problemas en la salud.

*Euphorbia Candelabrum* es una especie perteneciente a la familia Euphorbiaceae en ella se han determinado actividades tales como antiinflamatoria, antimicrobiana, etc., y se ha reportado un estudio sobre el poder antioxidante de los frutos de esta especie; basados en esta actividad y en la relación que existe con la capacidad de reducir o retrasar los procesos oxidativos, se tuvo como objetivo poder elaborar una crema con actividad fotoprotectora a base del extracto etanólico de los frutos de esta especie, brindando un enfoque natural en la formulación cosmética, y que cumpla con todos los parámetros de calidad estipulados en las normas.

### **1.1. Descripción de la realidad problemática**

Según el Senhami, para este año 2024 el Perú está presentando el índice de Radiación Ultravioleta más alto (4) y esto debido a los contundentes cambios climáticos, asimismo por la contaminación que se genera día a día y eso hace que se siga destruyendo cada día más la capa de ozono, lo que suscita a que los RUV ingresen directamente (4). En marzo de este año se registró en la Costa Sur, en donde se encuentra la ciudad de Ica, un índice de radiación ultravioleta que va entre los 10 a 14, que se registra como “muy alto” a “extremadamente alto” (5). La exposición a estos RUV con un alto índice ocasiona el envejecimiento prematuro, manchas en la piel, quemaduras, arrugas y cáncer a la piel (5).

En el Perú no existe una buena costumbre de usar protectores solares, lo que con el tiempo puede traer efectos negativos en nuestra piel, del mismo modo, la mayoría de los pobladores de la ciudad de Ica se dedican a la actividad agrícola y por esta razón están expuestos a largas horas a la RUV, desconociendo los efectos adversos que puede traer.

Debido a este gran problema de salud, y aprovechando la biodiversidad de nuestro país, se desarrolló un fotoprotector a base del extracto de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”, con la finalidad de obtener un producto que puede encontrarse al alcance de la población, sobre todo aquella de menores recursos económicos, libre de químicos que dañen la salud de las personas y de ser amigable con el medio ambiente.

### **1.2. Antecedentes de la investigación**

De la especie *Euphorbia candelabrum* “candelabro” se ha encontrado un estudio a nivel nacional, sobre la actividad antioxidante que presenta esta especie, sin embargo, es mayor el número de los estudios realizados internacionalmente al género de esta planta:

- Vásquez E. et al. (6) en su investigación: “Actividad antioxidante in vitro de los extractos hidroalcohólicos de los frutos de *Euphorbia candelabrum* Trémaux. (cactus candelabro)” (2022), determinaron la capacidad antioxidante de los extractos hidroalcohólicos al 10% y 20% de los frutos de esta especie, mediante el método de DPPH y la cuantificación de polifenoles del extracto en estudio, mediante el procedimiento de Folin Ciocalteu; obteniendo como resultado que el extracto hidroalcohólico al 20% de los frutos, es el que tuvo mayor actividad antioxidante in vitro.

- Benrahou K. et al. (7) en su trabajo: “Investigation of Antioxidant, Hypoglycemic and Anti-Obesity Effects of *Euphorbia resinifera* L.” (2022), demostraron que los extractos acuoso y etanólico presentan actividad antioxidante mediante los métodos de DPPH, ABTS, contra la enzima xantina oxidasa y el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; sin embargo, el extracto etanólico fue el de mayor relevancia frente a los otros métodos probados.
- Gonzales García K. (8) en su investigación: “Compuestos antioxidantes en brácteas de *Euphorbia pulcherrima* y actividad antiinflamatoria de la variedad “Amanecer Navideño” (2021), determinó la actividad antioxidante en los extractos metanólicos de las brácteas de esta especie, mediante 3 métodos los cuales fueron: ABTS, DPPH y FRAP; obteniendo como resultado que, si presentó actividad antioxidante mediante estos 3 métodos, posiblemente debido a la presencia de fenoles y flavonoides.
- Azaat A. et al. (9) en su trabajo: “Phytochemical Screening, Antioxidant and Anticancer Activities of *Euphorbia hyssopifolia* L. against MDA-MB-231 Breast Cancer Cell Line” (2022), demostraron que el látex de esta especie presenta flavonoides, taninos y alcaloides, asimismo determinaron la actividad antioxidante por los métodos DPPH y ABTS, superando notablemente a todos los extractos y al ácido ascórbico.
- Rodríguez V. et al. (10) en su investigación: “Actividade fotoprotetora in vitro de extratos vegetais” (2022), demostraron la actividad fotoprotectora y la composición fitoquímica de las plantas *Opuntia megacantha*, *Cistus incatus*, *Opuntia imbricata*, *Equisetum hyemale*, *Euphorbia tirucalli*, en los extractos metanólicos y clorofórmico (por soxhlet) respectivamente; la actividad fotoprotectora se realizó mediante el método de Mansur; obteniendo como resultados que el extracto de *Euphorbia tirucalli* presentó un FPS de 6,4, esto debido posiblemente a la presencia de los metabolitos secundarios encontrados tales como taninos, esteroides y flavonoides.
- Stéphane Heya Michel (11) en su trabajo: “Actividad antifúngica in vitro de extractos crudos y formulados de *Euphorbia tirucalli*” (2021), demostró la actividad fotoprotectora de la especie utilizando dos tipos de extractos, metanólico y etanólico, para comprobar el método hizo uso de la técnica según Mansur y lo comparó con la benzofenona que es un filtro solar comúnmente usado para la elaboración de fotoprotectores, obtuvo como resultados que para el extracto metanólico se obtuvo un FPS de 9,25, mientras que el extracto etanólico obtuvo un FPS de 18,42; siendo estos resultados mucho mayor que el FPS de la benzofenona.

### 1.3. Justificación e importancia

Según la Agencia Internacional para la investigación del Cáncer (IARC, en inglés), la radiación ultravioleta (RUV) está estimado como un carcinógeno para el ser humano. Esta tiene relación con efectos agudos en la piel, tales como: daño en el ADN, quemaduras solares, promueve el envejecimiento y a largo plazo cáncer (12). La radiación UV en cantidades mínimas son necesarias para la producción de vitamina D, sin embargo, un exceso puede ser perjudicial para la salud, generando radicales libres, que a la vez producen el envejecimiento de la piel. En el 2020 se diagnosticaron a nivel mundial un aproximado de más de 1,5 millones de eventos de cáncer de piel y a su vez se registraron más de 120 000 fallecimientos asociadas por la exposición a la RUV (13).

El uso de productos naturales está siendo muy empleado en formulaciones cosméticas, debido a que tienen la capacidad de anular o reducir los procesos oxidativos que se desarrollan de manera incontrolada dentro del tejido cutáneo (14). Es por ello que en la actualidad existe una mayor tendencia al consumo de estos a través de la fitocosmética, cuya disciplina busca mejorar la estética y el cuidado de la salud, utilizando recursos naturales que contengan actividad antioxidante y fotoprotectora, ya que previenen el daño oxidativo que es ocasionado también por la RUV. Con respecto a las investigaciones en la especie *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”, se ha encontrado que solo se ha realizado un estudio en el Perú, sin embargo, son más las investigaciones internacionales realizadas al género de esta especie, obteniendo resultados favorables. En base a los estudios realizados y a la necesidad de elaborar formulaciones cosméticas con recursos naturales que eviten el uso de sustancias químicas que dañen la piel, asimismo tomando en consideración que el Perú es un país con un alto índice de radiación solar a nivel mundial debido a su cercanía con la línea Ecuatorial (15) y que al exponerse a estas radiaciones puede provocar en un futuro enfermedades como cáncer a la piel; presentamos la alternativa de elaborar una crema fotoprotectora a base del extracto etanólico de esta especie, la cual cumpla con los parámetros de calidad, aprovechando la biodiversidad de nuestro país y que se encuentre al alcance de la población, justificando así la realización de este estudio y dejando una base para futuras investigaciones.

## 1.4. Objetivos de la investigación

### 1.4.1. Objetivo General

- Evaluar la actividad fotoprotectora in vitro de la crema obtenida a partir del extracto etanólico de *Euphorbia Candelabrum* Welw. ex Hiern “Candelabro”

### 1.4.2. Objetivos Específicos

- Determinar la actividad antioxidante y fotoprotectora del extracto etanólico del *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern. “candelabro”
- Formular cremas en diferentes concentraciones con actividad fotoprotectora a partir del extracto etanólico de *Euphorbia Candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”.
- Determinar la actividad fotoprotectora in vitro de la crema elaborada a partir del extracto etanólico de *Euphorbia Candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”.
- Efectuar el control de calidad organoléptico y fisicoquímico de la crema obtenida a partir del extracto etanólico de *Euphorbia Candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”.
- Efectuar el control microbiológico de la crema obtenida a partir del extracto etanólico de *Euphorbia Candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”.

## 1.5. Marco Teórico

### 1.5.1. *Euphorbia candelabrum* “candelabro”

#### ✓ Descripción de la especie:

El *Euphorbia candelabrum* es un árbol suculento que tiene ramas estables desde unos 3 metros hacia arriba, que se ramifican para formar una copa grande y ampliamente redondeada, su peculiar crecimiento se asemeja a un candelabro. Este árbol suele crecer hasta 12 metros de altura, sin embargo, se han reportado especímenes de hasta 20 metros.

El tronco mide hasta 90 cm de diámetro. Las hojas sólo están presentes en las plantas jóvenes, y la fotosíntesis la llevan a cabo los tallos verdes de los cuales salen unas fuertes y pequeñas espinas de color entre morado y rojo. Todas las partes de la planta exudan un látex abundante.

Esta especie tiene como característica el brote de unos frutos que se producen en la parte superior de sus ramificaciones, estas presentan colores que van desde un verde fuerte hasta un color amarillo (16).



Figura 1. *Euphorbia candelabrum* “candelabro” en su estado natural – Fotografía tomada en el Departamento de Ica/Provincia de Ica/ Distrito de Ica

✓ **Distribución y hábitat:**

La familia Euphorbiaceae tiene 300 géneros y alrededor de 7.500 especies, es reconocida en el Perú por presentar 61 géneros y 323 especies, es cosmopolita, aunque con mayor concentración en regiones tropicales, la especie *Euphorbia candelabrum* “candelabro” es una planta que se encuentra distribuida en zonas con rocas, también en las llanuras, sabanas y aquellas zonas que presentan montes de tipo espinosos; en elevaciones desde el nivel del mar hasta 2.200 metros (17).



Figura 2. *Euphorbia candelabrum* “candelabro” con frutos

✓ **Usos del *Euphorbia candelabrum* “candelabro”**

El *Euphorbia candelabrum*, es usado comúnmente como planta ornamental, algunos pobladores utilizan su látex como abortivo y para provocar el vómito, también se toman varias gotas de este látex diluidas en agua para curar la tos y la tuberculosis, se aplica tópicamente para tratar heridas, llagas y verrugas (18).

La especie contiene abundante látex en todas sus partes, este contiene aproximadamente un 12,5% de caucho, por lo que también es usado para la obtención de este de manera natural (19).

Debido al que látex contiene ingenol, se han realizado estudios con la familia de esta especie para tratar infecciones del VIH, asimismo muestran actividad para tratar la leucemia (18).

✓ **Clasificación Taxonómica**

La muestra fue identificada y clasificada por MSc. Hamilton Beltrán Santiago, en el Herbario de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (USM) del Museo de Historia Natural y tiene la siguiente posición taxonómica, según el sistema de clasificación APG IV (2016):

ORDEN: Malpighiales

FAMILIA: EUPHORBIACEAE

GÉNERO: *Euphorbia*

ESPECIE: *Euphorbia candelabrum* Welw. ex. Hiern

Nombre vulgar: “Candelabro”

Procedencia: Ica

### 1.5.2. Piel

Es el órgano más grande del cuerpo humano, este es primordial para que el hombre pueda vivir debido a la protección que brinda contra la deshidratación y abrasión, también por la regulación de la temperatura corporal y la recepción sensorial, además de ser la primera línea de defensa de nuestro organismo. Constituye una superficie de 2 m<sup>2</sup> aproximadamente y sus barreras naturalmente ácidas impiden que agentes patógenos ingresen. El pH de la piel es ligeramente ácido y está entre 4,7 y 5.9. (20)

- **Estructura de la piel**

La piel humana se compone de tres capas (epidermis, dermis e hipodermis) y cada una de ellas cumple una función:

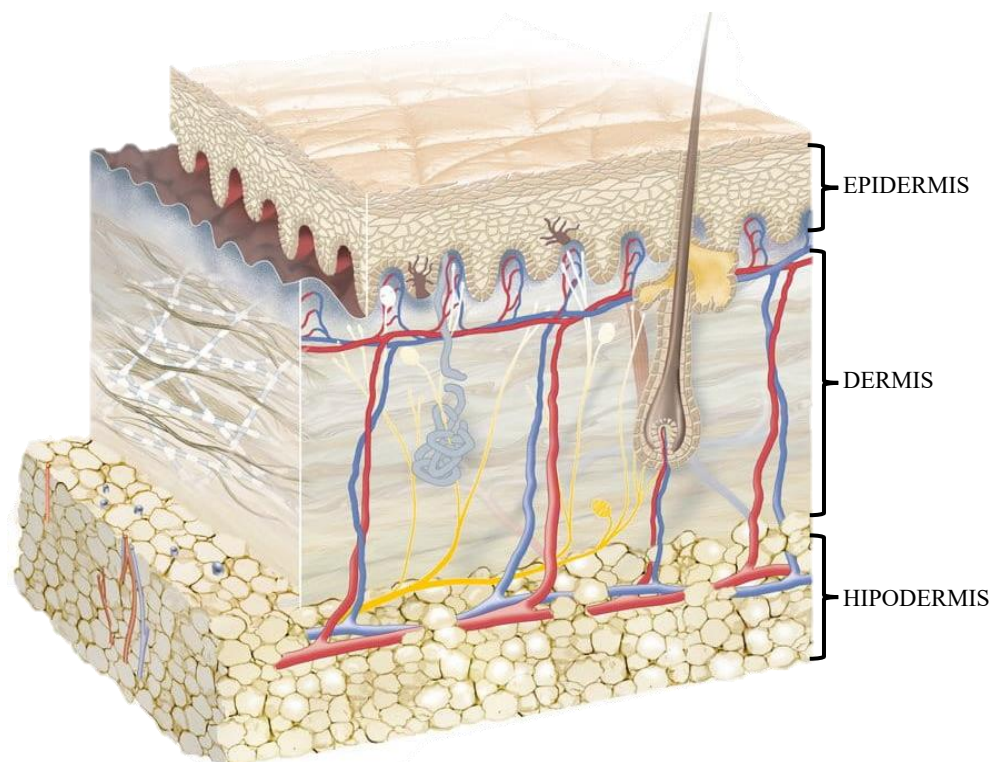


Figura 3. Capas de la piel

Fuente: Eucerin

- ✓ **Epidermis:** Es la capa más externa de la piel, formada por células como los queratinocitos (es la de mayor abundancia), melanocitos, células de Merkel y células de Langerhans.

Va a tener como función evitar la entrada de distintos patógenos, asimismo protege al ADN del daño que ocasiona la Radiación Ultravioleta (RUV) y va a brindar hidratación a la piel al retener agua. Consta de 5 capas las cuáles son: estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinoso y el estrato basal (21).

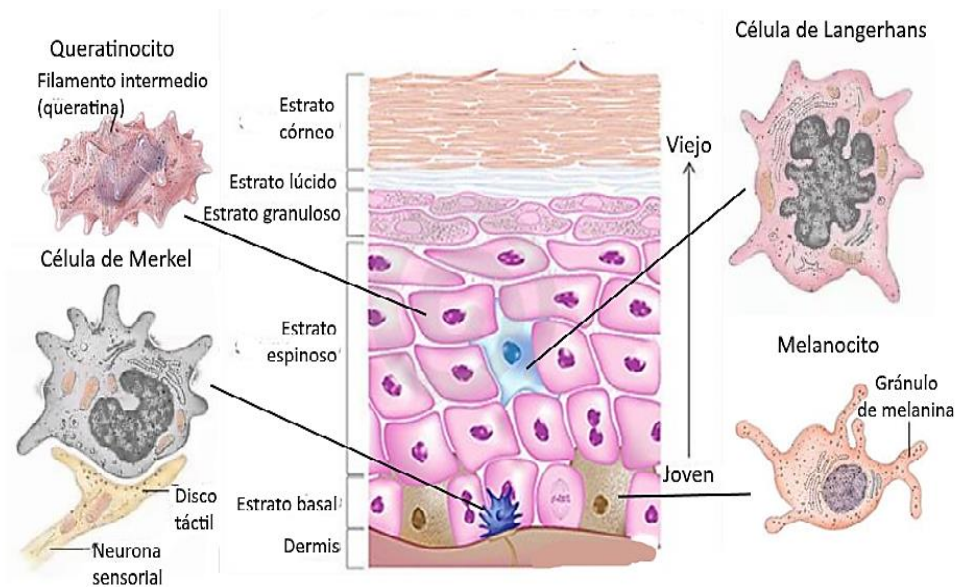


Figura 4. Estructura y tipos celulares de la epidermis  
Fuente: Revista Peruana de Dermatología – Fisiología de la piel

**El estrato córneo** es el más superficial y está en contacto con la epidermis, evita la pérdida de agua y se realiza la descamación de la piel para la formación de nuevas células. **El estrato lúcido**, solo está presente en algunas áreas donde nuestra piel es gruesa, por ejemplo: en la palma de la mano y los pies. **El estrato granuloso** es de apariencia granulosa y es la zona donde comienza la queratinización. Las células de Langerhans (desempeñan un papel importante en la aparición de las alergias), se van a encontrar en el **estrato espinoso**, sitio donde se produce la queratina (ayudan a producir los tejidos del cabello y uñas). Por último, se encuentra el **estrato basal** que está muy pegado a la dermis, y va a contener entre un 60 a 65% de agua, para mantener la hidratación de la piel, aquí se van a encontrar los melanocitos que ayudaran a proteger al ADN de la RUV que puede provocar cáncer a la piel y son los responsables de la pigmentación de esta mediante la melanina, también encontramos las células de Merkel, son neuroendocrinas y participa en la sensación del tacto (22).

- ✓ **Dermis:** Es la capa media de la piel, en ella se va a encontrar las fibras de colágeno y elastina que aportan flexibilidad y son las principales en brindar el aspecto juvenil. Va a estar formada de superficies (capilar y laminar) y de glándulas sudoríparas.
- ✓ **Hipodermis:** Es la capa final de la piel (zona interna), esta almacena tejido adiposo que va a servir como aislante y sostén.

- **Protección natural de la piel**

La piel tiene su propia barrera de protección, en ella encontramos la producción de melanina, el engrosamiento de la piel y la producción de ácido trans-uránico.

La melanina va a actuar como un filtro solar natural que va a captar y estabilizar los radicales libres que son generados por la RUV, por ejemplo, el bronceado es un mecanismo de protección; sin embargo, una sobreexposición puede conllevar a una alteración en la coloración de la piel, llevando hasta incluso la generación de cáncer a la piel (21).

El engrosamiento de la piel se da por la gran cantidad de queratinocitos desarrollados por una exposición continua a los RUV y este incremento va a evitar que gran parte de los rayos UVB y UVC no ingresen a la piel.

El ácido trans-uránico es un elemento absorbente de la radiación ultravioleta y evita el pase de esta a la piel.

Por tanto, la protección natural de nuestra piel, es la defensa frente a la radiación lumínica, esta debe dirigirse a prever fundamentalmente los efectos de las radiaciones UVA y UVB. Ayudando a la prevención del fotoenvejecimiento y la carcinogénesis cutánea, producidas, a largo plazo, por el efecto acumulativo de la radiación ultravioleta (21).

- **Fototipos de piel**

Cada ser humano tiene una sensibilidad y tolerancia diferente a la RUV, y es por ello que se ha categorizado los distintos fototipos en la piel, por lo tanto, se toma en cuenta la clasificación del Dr. Fitzpatrick (figura 5), el cual lo clasificó en 6 tipos, dentro de esa clasificación se menciona que las personas que tienen la piel más clara son las que más riesgo tienen de sufrir quemaduras solares y cáncer a la piel, en cambio las personas que tienen una piel más oscuras tienen menos tendencia a sufrir quemaduras pero prevalecen a broncearse más fácilmente (23).







FOTOTIPO	PIEL	OJOS	PELO	BRONCEADO	QUEMADURAS
	Muy blanca a rosada	Verde claro o azules	Rubio o pelirrojo	Nunca se broncea	Siempre
	Clara, sensible y delicada Muchas pecas	Azules, verdes o marrón claro	Rubio o claro	Se broncea con dificultad	Normalmente se quema
	Clara en invierno y bronceada en verano	Verdes o marrones	Castaño	Bronceado gradual	Algunas veces se quema
	De oscura a morena	Marrones	Moreno	Se broncea con facilidad	Raras veces se quema
	De oscura a morena	Marrones o negros	Castaño oscuro o negro	Se broncea muy fácilmente	Raras veces se quema
	Muy oscura	Marrones oscuros o negros	Negro y rizado	Se broncea muy fácilmente	Nunca se quema

Figura 5. Clasificación de los diferentes fototipos según Fitzpatrick  
Fuente: Eucerin

### 1.5.3. Radiación solar

La radiación solar es la energía que el sol emite, es propagada en todas las direcciones a través del espacio mediante unas ondas electromagnéticas, cada longitud de onda tiene una energía asociada. Esta proporciona efectos fisiológicos positivos tales como: estimular la síntesis de vitamina D, que previene el raquitismo y la osteoporosis y en algunos casos estimula la síntesis de los neurotransmisores cerebrales responsables del estado anímico, sin embargo, una sobreexposición de estos rayos puede ocasionar daños perjudiciales a la salud (20).

- **Espectro Electromagnético**

El espectro de la radiación solar comprende radiaciones con distintas longitudes de onda, que van a variar desde rayos X hasta ondas de radio/TV e incluyen también el espectro visible. La región del visible está ocupando un intervalo angosto del espectro electromagnético que va de los 380 nm a los 830 nm. El ultravioleta (UV) está más o menos entre los 10 nm y los 380 nm y la radiación infrarroja (IR) se encuentra desde los 830 nm a más de 400 000 nm. La radiación solar que recibimos en la Tierra incluye, en un 98%, de los 250 nm a los 2 500 nm. Es por ello, que además del visible recibimos radiación ultravioleta e infrarroja (24).

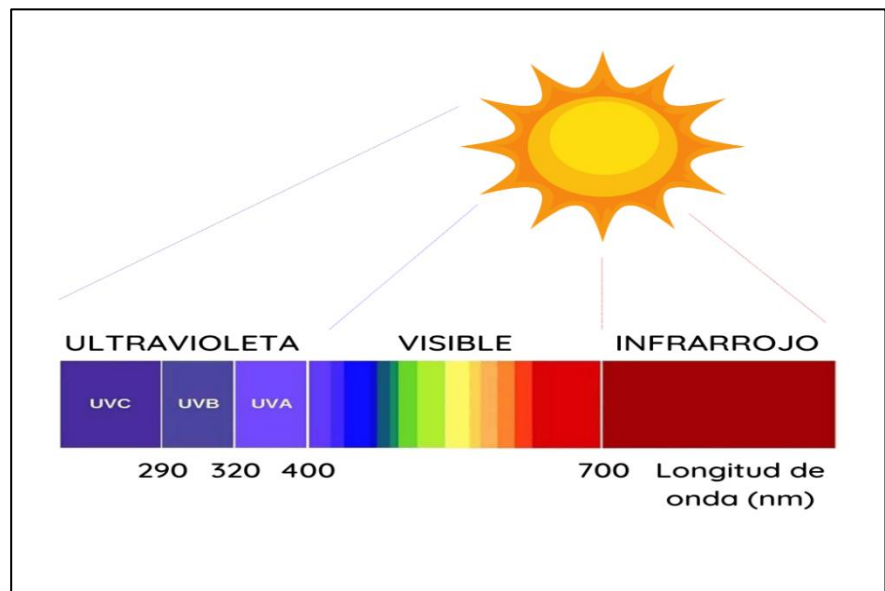


Figura 6. Longitudes de ondas del espectro electromagnético  
Fuente: SEKONM COSMETICS

- **Longitud de onda:**

La longitud de onda es la distancia entre dos cimas o dos valles de una onda. Las radiaciones pueden clasificarse de acuerdo a su longitud de onda:

- ✓ **Radiación UV-C (200-290 nm):** Es inofensiva para el organismo ya que estas ondas no son capaces de penetrar en la atmósfera ni en la estratósfera, suelen ser absorbidas por la capa de ozono atmosférico (20).
- ✓ **Radiación UV-B (290 – 320nm):** Es de tipo energética, muy perjudicial para la piel, aproximadamente 1/3 de esta misma llega

hasta la epidermis, lo que provoca quemaduras (eritemas) y carcinomas. Estos rayos son más intensos durante el medio día y se reducen al atardecer (20).

- ✓ **Radiación UV-A (320 – 400):** Esta va a presentar menor energía que la del tipo B, sin embargo, va a penetrar más profundamente a la piel y alcanza a la dermis (un 57%), genera efectos directos de pigmentación en la piel (bronceado) y va a acelerar el proceso de envejecimiento (destruye las fibras de colágeno y elastina) (20).

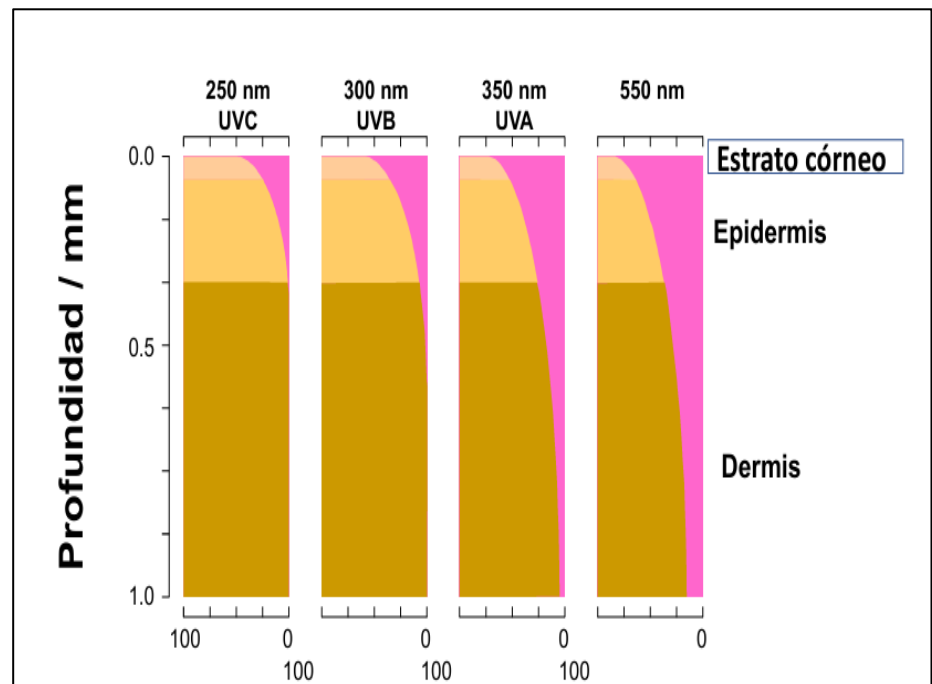


Figura 7. Penetración de la radiación UV en la piel

Fuente: Elsevier

- **Efectos ocasionados por la exposición a los RUV**

Los principales efectos de la exposición a los Rayos Ultravioleta se pueden clasificar a corto y largo plazo:

- ✓ **Corto plazo:** Puede ocasionar quemadura solar que va a alcanzar su máximo a las 24 horas y esto a su vez produce eritema observando la piel de color roja con inflamación, en algunos casos se forman ampollas; otro efecto es el bronceado y algunas reacciones de fotosensibilidad (25).
- ✓ **Largo plazo:** Puede producir fotoenvejecimiento y cáncer de piel.

**Fotoenvejecimiento:** Es ocasionado por la exposición frecuente a la radiación ultravioleta que inducen mutaciones en el ADN por la generación de especies reactivas de oxígeno, producción de la melanina y degradación de la matriz extracelular por la obtención de metaloproteinasas, además de la disminución de la creación de colágeno, siendo el más común en las poblaciones actuales.

Cabe mencionar que este fotoenvejecimiento también provoca el cáncer a la piel, siendo el más conocido el melanoma (26).

**Cáncer de piel:** Existen 2 tipos de cáncer de piel ocasionados por las RUV, los cuales son los no melanomas (carcinoma basocelular) y el melanoma (maligno).

El *carcinoma basocelular* es uno de los cánceres más curables y prevenibles, suele aparecer entre la edad de 30 a 40 años y en aquellas personas que han tenido una alta exposición prolongada de los RUV, suelen aparecer en la cabeza, cuello, cara, manos, antebrazos, oreja, espalda y piernas; tienen menos probabilidad de propagarse por otra parte del cuerpo.

El *melanoma* es el tercer tipo de cáncer de piel más común, comienza en los melanocitos. De los tipos de cáncer de piel que existen, el melanoma provoca la mayoría de las muertes, esto debido a que tiene tendencia a propagarse a otras partes del cuerpo (tórax, extremidades, plantas de los pies, palmas, también en los genitales, ojos y boca) incluidos los órganos vitales (27).

#### 1.5.4. Fotoprotectores

Usualmente son llamados protectores solares, y son aquellos que normalmente son de aplicación tópica como cremas, leches, barras, lociones, etc., y están integrados con sustancias que son capaces de absorber la radiación UV impidiendo la penetración de esta a la piel (28). Dentro de la composición de estos se encuentran los filtros que actúan frenando la radiación, se pueden clasificar según su naturaleza en:

a) **Filtros Químicos:** Son aquellos que tienen principalmente carbono en su composición, van a transformar los rayos UV en energía térmica y luego es liberada mediante rayos que son menos nocivos, algunos de los filtros químicos más usados son:

- Avobenzona: Protege contra los rayos UVA.
- Octinoxato: Protege contra los rayos UVB.

- Oxybenzona: Protege contra los rayos UVA y UVB.
  - Homosalato: Protege principalmente contra los rayos UVB.
  - Octisalato: Protege contra los rayos UVB.
  - Octocrileno: Absorbe los rayos UVB y algunos rayos UVA.
  - Ensulizole: Protege contra los rayos UVB
- b) Filtros Físicos:** Son aquellos de origen mineral que actúan por mecanismos como la absorción, quiere decir que, convierte la energía recibida en calor y por esparcimiento (altera la ruta de la radiación); los filtros físicos aceptados actualmente son:
- Óxido de zinc
  - Dióxido de titanio.

A pesar de que estos filtros solares son utilizados para la elaboración de un fotoprotector, algunos de ellos causan irritación o alergias en la piel, especialmente los filtros químicos, asimismo provocan un daño ambiental.

Estos fotoprotectores deben cumplir las normativas y regulaciones establecidas por el organismo competente de cada país (29).

#### 1.5.5. Factor de protección solar

Es el principal indicador de la protección UVB, esta última es la razón por la que se mide FPS y se usa para determinar la eficacia del protector solar. Es muy importante entender que el FPS mide la cantidad media de rayos UVB necesarios para inducir una quemadura solar con la aplicación de un protector solar en relación con la duración de la exposición a la radiación UV sin protección. Este factor de protección solar es un indicador muy útil que nos va a permitir controlar el tiempo que podemos estar expuestos al sol sin quemarnos. El Perú se rige de las directrices extranjeras, como las de la FDA o COLIPA (The European Cosmetics and Perfumery Association); este último clasifica el FPS de la siguiente manera:

**Tabla 1.** Clasificación del FPS según COLIPA(30)

<b>Clasificación</b>	<b>FPS</b>
<b>Bajo</b>	2 – 6
<b>Medio</b>	8 – 12
<b>Alto</b>	15 – 25

<b>Muy Alto</b>	30 – 50
<b>Ultra</b>	50+

Esto con la finalidad de evitar confusiones al momento del etiquetado del protector solar.

El valor mínimo que se acepta del FPS, es según las directrices de cada país, el Perú generalmente está acorde de las directrices extranjeras, para COLIPA con un FPS de 6 ya puede ser clasificado como fotoprotector, aunque bajo, para la FDA con un FPS de 2 ya se pueden etiquetar como fotoprotectores solares, pero normalmente recomiendan un mínimo de FPS de 15 para una protección adecuada y segura (31).

#### 1.5.6. Antioxidante:

Los antioxidantes son aquellas sustancias que ayudan a retrasar o prevenir los sistemas oxidativos que son producidos por las Especies Reactivas de Oxígeno (EROs), lo hacen donando un electrones para poder neutralizar a los radicales libres (32) y aunque las EROs tiene una función importante en los procesos fisiológicos de nuestro sistema, un exceso de estos genera el estrés oxidativo que ha sido fuente de muchos estudios debido a que se relaciona con enfermedades degenerativas como el Alzheimer y Parkinson, problemas cardiovasculares, el envejecimiento, entre otros. La RUV está relacionada con la formación de radicales libres que provocan el fotoenvejecimiento (33) en la piel, por lo tanto, se busca alternativas para evitar que esto suceda de manera progresiva y una de esas son los antioxidantes.

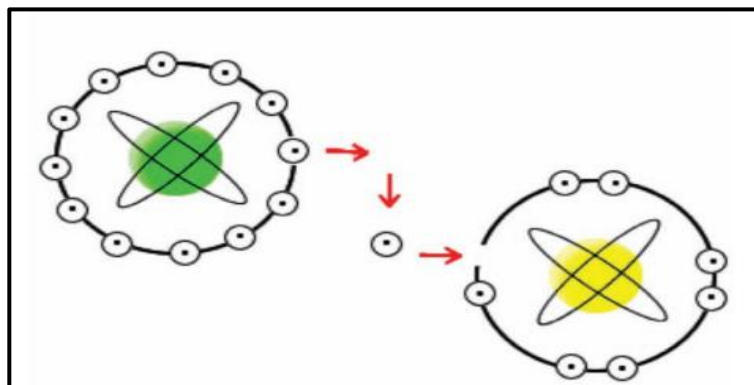


Figura 8. Neutralización del radical libre por un antioxidante  
Fuente: Libro – Actualizaciones el Médico

### **1.5.7. Cremas:**

Las cremas son emulsiones, quiere decir que está contenida por dos líquidos inmiscibles y pueden ser de dos fases O/W (aceite en agua) o W/O (agua en aceite), son de aplicación tópica y al ser emulsiones, dentro de su preparación se encontrará un agente emulsificante.

**Cremas O/W:** La fase externa tiene mayor cantidad de agua, y la fase interna está contenida de excipientes oleosos; son lavables y tienden a desvanecerse al contacto con la piel. Brindan la sensación de humectación.

**Cremas W/O:** Suelen ser de consistencia más pesada debido a que su fase externa está contenida de aceites, dejan la piel con una apariencia más brillante.

El tipo de crema que se elija también tiene mucho que ver con el tipo de piel a la que se quiere llegar.

### **1.5.8. Cosméticos y Fitocosmética:**

En el Perú, los cosméticos son regulados por la Comunidad Andina (CAN), según esta comunidad un producto cosmético es aquella formulación que será utilizada para ser puesta en contacto con partes externas de la piel o con los dientes y la mucosa bucal (34).

Estos cosméticos deberán pasar por un riguroso control de calidad, que garantice que son eficaces y seguros para su uso, asimismo los ingredientes activos a utilizar deben encontrarse en listado que se hallan en la Decisión 833 esta habla sobre la Armonización de Legislaciones en materia de Productos Cosméticos.

No se puede considerar cosméticos a aquellas formulaciones que se utilicen para la prevención o tratamiento de enfermedades o a aquellos que se utilizan para ser ingeridos, inhalados, implantados o inyectados (34).

Actualmente, se busca que los cosméticos contengan CLAIMS que sean de alto impacto para el consumidor, es por ello que la industria farmacéutica está en búsqueda continua de aquellos cosméticos naturales y que sean sostenibles.

### **FITOSCOSMÉTICA:**

Es una rama de la cosmética, que se va a centrar en el uso de extractos de origen vegetal o ingredientes activos derivados de plantas para la

formulación de un cosmético, utilizando la biodiversidad del país. Estos ofrecen sostenibilidad, son amigables con el medio ambiente, tienen menor incidencia de efectos negativos, y generalmente la mayoría de estos son aptos para todo tipo de piel, al ser menos agresivos. La Tecnología Farmacéutica, está implementando cada día estos compuestos naturales en sus formulaciones, debido a que es mayor la demanda de productos libre de químicos y que no dañen el medio ambiente (20).

## **II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA**

### **2.1. Tipo, nivel y diseño de investigación**

#### **2.1.1. Tipo de investigación**

Aplicada, ya que los resultados obtenidos se emplearon para la elaboración de una crema con actividad fotoprotectora.

#### **2.1.2. Nivel de investigación**

Descriptivo – Explicativo, debido a que se realizó la descripción de los niveles del factor de protección solar.

#### **2.1.3. Diseño de investigación**

Experimental - transversal

### **2.2. Lugar de investigación**

Universidad Nacional San Luis Gonzaga, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Laboratorio de Química General – Laboratorio de Farmacotecnia e Industria farmacéutica.

### **2.3. Materiales de trabajo**

#### **2.3.1. Materiales de laboratorio**

- Matraz Erlenmeyer
- Probetas de 10mL, 50mL y 100 mL
- Vasos de precipitado
- Lunas de reloj
- Varillas de vidrio
- Fiolas de 25mL, 50mL y 100 mL
- Tubos de ensayo
- Placa excavadora de porcelana
- Pipetas
- Propipetas
- Soporte universal
- Aro de soporte
- Mechero

- Pera de bromo
- Placas Petri
- Micropipeta de 100 uL
- Micropipeta de 1000 uL
- Mortero de porcelana
- Pílon de porcelana
- Espátulas
- Pinza de metal
- Crisoles
- Gradilla
- Frascos de vidrios
- Viales
- Portaobjetos
- Termómetro

### **2.3.2. Equipos de laboratorio**

- Balanza Analítica
- Equipo de maceración
- Espectrómetro UV-VIS (Modelo:T – 9200)
- Medidor multiparamétrico de pH edge (Marca: Hanna, Modelo: HI2020)
- Estufa (Marca: Binder)
- Mufla (Marca: Barnstead Thermolyne)
- Refractómetro de Abbe (Atago)
- Ultrasonido (Lab Companion)
- Viscosímetro Rotatorio (Biuged)
- Desecador

### **2.3.3. Reactivos y excipientes**

- Agua destilada
- Diclorometano
- Etanol 96°
- Alcohol 70°
- Ácido Clorhídrico 1%
- 2,2- diphenyl-1-picrylhydrazil (DPPH)
- 2,4,6-tri (2- piridil) s-triazina (TPTZ)
- Trolox Hoffman
- Ácido sulfúrico
- Cloruro férrico
- Hidróxido de Amonio
- Hidróxido de Sodio
- Limaduras de Magnesio
- Ninhidrina
- Reactivo de Dragendorff
- Reactivo de Mayer
- Reactivo de Wagner
- Glicerina
- Propilenglicol
- Metilparabeno
- Propilparabeno
- Cera alba
- Ácido cítrico

### **2.3.4. Medios de cultivo**

- Caldo Tripticasa Soya.

- Agar MacConckey
- Caldo MacConckey
- Agar Manitol salado
- Agar Cetrimide

## 2.4. Hipótesis y variables

### 2.4.1. Hipótesis

#### Hipótesis general

- La crema obtenida a partir del extracto etanólico de los frutos del *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro” presentará actividad fotoprotectora in vitro.

#### Hipótesis específicas

- El extracto etanólico de los frutos del *Euphorbia Candelabrum* Welw. ex Hiern “Candelabro” presentará actividad antioxidante y fotoprotectora.
- Si se podrá formular cremas a diferentes concentraciones con actividad fotoprotectora a partir del extracto etanólico de *Euphorbia Candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”.
- La crema elaborada a partir del extracto etanólico de *Euphorbia Candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro” presentará actividad fotoprotectora.
- La crema obtenida a partir del extracto etanólico de los frutos de *Euphorbia Candelabrum* Welw. ex Hiern “Candelabro” cumplirá con todos los controles de calidad organoléptico y fisicoquímico.
- La crema obtenida del extracto etanólico de *Euphorbia Candelabrum* Welw. ex Hiern “Candelabro” cumplirá con todos los controles microbiológicos.

### 2.4.2. Variables

<b>V. Independiente</b>		
<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Índice</b>
<b>Extracto etanólico de los frutos de</b>	Control Fisicoquímico y Organoléptico	

<i>Euphorbia</i>	DPPH	IC 50
<i>Candelabrum</i>	FRAP	TEAC
“Candelabro”	Mansur	FPS
<b>V. Dependiente</b>		
<b>Crema con actividad fotoprotectora</b>	Mansur	FPS

## 2.5. Población y muestra

### 2.5.1. Población

Especie vegetal de *Euphorbia candelabrum* Welw. Ex que se encuentra presente en la ciudad de Ica.

### 2.5.2. Muestra:

6 kilos de los frutos de la especie *Euphorbia candelabrum* Welw. Ex

## 2.6. Métodos, técnicas y procedimientos para la recolección de datos

### 2.6.1. Recolección y clasificación de la muestra.

La especie *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern fue recolectada por la autora en la región de Ica, provincia de Ica, distrito de Ica, se realizó a las primeras horas de la mañana, haciendo uso de tijeras de podar (para evitar contaminación) y bolsas papel Kraft, luego se trasladó la muestra al laboratorio de Química General de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional “San Luis Gonzaga”.

Una pequeña muestra se entregó al Museo de Historia Nacional de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, para su respectiva clasificación botánica por un biólogo certificado, según el Sistema de Clasificación APG IV (2016).

### 2.6.2. Tratamiento de la muestra

- **Selección:** Luego de recolectar los frutos de la especie, se procedió a seleccionar aquellos que se encontraba en buen estado, después fueron guardados en bolsas de papel Kraft, para poder evitar la descomposición de los frutos, principalmente por factores externos.

- **Limpieza:** Esta se realizó con el propósito de poder exceptuar los residuos de tierra, suciedad, grasa u otras materias que podrían existir en la muestra, a fin de que no se ocasionen posteriores interferencias o alteraciones.
- **Secado:** Esto se efectuó de manera artificial mediante una estufa a una temperatura de 38°C durante 5 días para luego proceder a cortar los frutos en 4 pedazos.
- **Conservación:** Los frutos se colocaron en bolsas de papel Kraft para que se permita una mayor conservación.

### 2.6.3. Obtención del extracto etanólico

Para obtener el extracto se utilizó el método de maceración, se usaron los frutos cortados y secos, que fueron envasados en frascos de vidrios de color ámbar para evitar la exposición de la luz, estos frascos contenían alcohol de 96°, se dejó macerando por 15 días, realizando una agitación diaria, para posibilitar la mayor extracción de los metabolitos secundarios. Una vez transcurrido estos días, se procedió a filtrar el macerado el cual fue colocado en una bandeja para su posterior secado, el mismo que se empleó para efectuar el tamizaje fitoquímico, pruebas de solubilidad, actividad fotoprotectora y formulación de la crema.

### 2.6.4. Tamizaje fitoquímico (35)

El tamizaje o también conocido como screening fitoquímico, es una de las fases iniciales en el transcurso de la investigación de distintas especies vegetales, nos permite conocer y determinar cualitativamente los principales grupos químicos que se encuentran vigentes en la planta. Este método va a consistir en la extracción sucesiva de los metabolitos secundarios con solventes de diferentes polaridades, con el fin de adquirir distintas fracciones, denominadas A, B, C, D y E a las cuales se les determinó la presencia o ausencia de los diversos grupos de metabolitos, mediante reacciones de coloración y/o precipitación. Para el desarrollo de la tesis se siguió la metodología descrita por Olga Lock(35)

#### **OBTENCIÓN DE FRACCIONES:**

Se hizo uso de 60g de extracto etanólico seco y a partir de este, se separó una porción que es denominada como **FRACCIÓN A**, para la realización de las respectivas reacciones de identificación.

La otra porción del extracto se extrajo con HCL al 1% y se procedió a filtrar, con el fin de obtener dos fases:

**a) Insoluble:**

El extracto se lavó hasta obtener un pH neutro con agua destilada, seguidamente se disolvió con 5mL de diclorometano, luego se seca con sulfato de sodio anhidro y se filtra, la parte filtrada constituye la **FRACCIÓN B.**

**b) Solución ácida:**

Se filtró y alcalinizó con una solución de amoníaco para luego ser extraído con diclorometano, obteniéndose dos fases:

- **Fase Diclorometánica:** Se inició lavando con 10ml de agua destilada, seguidamente la porción diclorometánica se secó con sulfato de sodio anhidro para luego ser filtrado y se obtiene la **FRACCIÓN C.**
- **Fase Acuosa:** En esta fase se procedió a saturar con 5g de sulfato de sodio anhidro y luego se extrajo con diclorometano: etanol (3:2), para poder obtener dos fases:
  - **Fase orgánica (Diclorometánica-etanólica)**  
Se lavó con una solución de sulfato de sodio anhidro juntando las fases acuosas, después de ello la fase orgánica se procede a deshidratar con 1g de sulfato de sodio anhidro, luego se filtra y eso va a constituir la **FRACCIÓN D.**
  - **Fase acuosa**  
Se le adicionó los residuos acuosos obtenidos de la fase orgánica y esa porción constituye la **FRACCIÓN E.**

**2.6.4.1. Detección de los metabolitos secundarios sobre las fracciones:**

**FRACCIÓN A**

**Detección de taninos**

❖ **Reacción de gelatina – Sal**

Se utilizaron 3 tubos de ensayo, a cada uno de ellos se les adicionó 0.5 mL de extracto.

- Tubo 1: se agregó 1 mL de NaCl 5%
- Tubo 2: se le adicionó la solución de gelatina al 1%,
- Tubo 3: se le adicionó una solución de gelatina – sal

La precipitación con este último reactivo (gelatina-sal) o con los tubos N°1 y N°2 es indicativo de la presencia de taninos, si esto solo ocurre con el tubo N°1, podría indicarnos que probablemente sea un falso positivo.

❖ **Reacción de Cloruro Férrico**

Se colocaron 0.5 mL de la FRACCIÓN A de la muestra, y una gota de FeCl<sub>3</sub> al 1%.

La reacción es positiva cuando se observan coloraciones azul-negro, verde o azul verdoso.

**Detección de aminoácidos**

❖ **Reacción de Ninhidrina**

Se realizó la reacción sobre tiras de papel de filtro y con ayuda de una pipeta capilar, se colocó lo siguiente:

❖ Una gota del extracto más una gota del reactivo de Ninhidrina al 2%.

❖ El blanco fue la solución etanólica de Ninhidrina al 2%.

Luego del secado a temperatura ambiente las tiras de papel se colocaron en una plancha calefactora a una temperatura de 110°C hasta que se observó un color en el blanco.

La reacción fue positiva ya que el papel de la muestra presentó un color azul violáceo.

**Detección de Flavonoides**

❖ **Reacción de Shinoda**

En una placa excavada se vertieron 3 gotas del extracto más limaduras de magnesio (Mg) y 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado. Para poder decir que la reacción es positiva, tienen que aparecer colores rojo, anaranjado o violeta.

**FRACCIÓN B**

**Detección de Triterpenoides y/o esteroides**

❖ **Reacción de Liebermann- Burchard**

Sobre una placa excavada se agregó una cantidad del extracto de la FRACCIÓN B, luego se vertieron 5 gotas de anhídrido acético y 3 mL de ácido sulfúrico concentrado.

La reacción se interpreta como positiva al mostrarse colores verdes o azul verdoso (vías rojo o azul).

### **Detección de Antraquinonas**

#### **❖ Reacción de Borntrager**

Se tomó una pequeña cantidad de la FRACCIÓN B y se agregó 5 mL de hidróxido de sodio al 5% a un tubo de ensayo, posteriormente se tapó y se agitó de manera ligera, luego se dejó reposar por un tiempo hasta que se observó la separación de dos fases.

La reacción se interpreta como positiva si la fase acuosa se torna de un color rojo.

### **FRACCIÓN C**

### **Detección de Triterpenoides y/o esteroides**

#### **❖ Reacción de Liebermann- Burchard**

Se realizó el mismo procedimiento que se hizo para la fracción B

### **Detección de alcaloides**

Para esta determinación se utilizó 4 tubos de ensayo, teniendo en cuenta que el primer tubo fue el control. A los otros tres tubos se le añadió 4mL de la FRACCIÓN C más 1mL de HCl al 1%, posteriormente se realizó las reacciones de precipitación:

❖ **Reacción de Mayer:** Se agregaron de 2 a 3 gotas del reactivo, se observó la presencia de un precipitado color blanco.

❖ **Reacción de Dragendorff:** Se agregaron de 2 a 3 gotas del reactivo, tiene que dar un precipitado color anaranjado para que sea positivo.

- ❖ **Reacción de Wagner:** Se agregaron de 2 a 3 gotas del reactivo, se observa el precipitado y si es color amarillo indica que es positivo.

#### FRACCIÓN D

Se procedió a evaporar hasta sequedad y luego se agregó 2.5mL de etanol para efectuarse las siguientes reacciones:

##### **Detección de Flavonoides**

- ❖ **Reacción de Shinoda:** se realizó el mismo procedimiento que se hizo en la FRACCIÓN A.

##### **Detección de Leucoantocianidinas y catequinas**

- ❖ **Reacción de Rosenheim**

A 0.2mL de la FRACCIÓN D se le adicionó 0.1mL de HCl concentrado, calentándolo a 100°C por un tiempo de 10 minutos, luego de ello se enfrió y se añade 3 mL de agua y 2 mL de alcohol amílico, por último, se procedió a agitar y se observa la fase orgánica.

La reacción se va a considerar positiva si aparece un color que va desde el rosado débil hasta carmesí oscuro. Si la reacción da un color rojo indica presencia de antocianidinas, por el contrario, si es marrón indica presencia de catequinas.

##### **Detección de Triterpenoides y/o esteroides**

- ❖ **Reacción de Liebermann- Burchard**

Se realizó el mismo procedimiento e interpretación que se hizo para la FRACCIÓN C.

##### **Detección de Alcaloides**

- ❖ **Reacción de Mayer, Dragendorff y Mayer**

Se realizó el mismo procedimiento e interpretación que se hizo para la FRACCIÓN C

#### FRACCIÓN E

##### **Detección de Flavonoides**

❖ **Reacción de Shinoda:** se realizó el mismo procedimiento que se hizo en la FRACCIÓN A.

#### **Detección de leucoantocianidinas y catequinas**

❖ **Reacción de Rosenheim:** se realizó el mismo procedimiento que se hizo en la FRACCIÓN D.

### **2.6.5. Caracterización Fisicoquímica**

Este ensayo se realizó con el fin de poder determinar las características propias del extracto

#### **a) Sólidos totales: AOC 925.03B**

Se ejecutó siguiendo el método gravimétrico, para ello se comenzó pesando 2g de extracto seco en una placa Petri que previamente había sido tratada en una estufa a 130°C por un tiempo de 60min, luego se colocó a enfriar mediante un desecador y se pesó. Finalmente se reportó la pérdida de peso como humedad usando la siguiente fórmula (36):

$$\% \text{ de sólidos totales} = \frac{w \text{ de la placa con residuo} - w \text{ de la placa vacía}}{w \text{ de la muestra}} \times 100$$

#### **b) Sólidos solubles: AOAC 932.12**

Para este procedimiento se hizo uso un método refractométrico en donde se preparó una solución al 10 %, luego se calibró el equipo se realizó la medición directamente (36).

#### **c) Cenizas: AOAC 923.03**

Se colocaron 3g de muestra en un crisol que fue previamente tratado a 550°C y enfriado por un desecador, en seguida se llevó la muestra a incinerar en una mufla por 4 horas a 550°C, hasta que se observó que se alcanzó una ceniza blanca o ligeramente gris o hasta peso constante. Por último, se enfrió en el desecador y se procedió a pesar tan pronto alcance la temperatura ambiente. Se calculó el residuo como cenizas totales, con la siguiente fórmula (36):

$$\% \text{ de cenizas} = \frac{w \text{ del crisol con ceniza} - w \text{ del crisol vacío}}{w \text{ de la muestra}} \times 100$$

#### d) pH: AOAC 981.12

Se determinó por el método potenciométrico, para lo cual se disolvió cierta cantidad del extracto con 10ml de agua destilada en un vaso precipitado, para poder medir se calibró el potenciómetro con solución Buffers de pH7 y pH4, se procedió a leer con el electrodo para poder verificar que ya está correctamente calibrado y luego se colocó en el vaso que contiene la solución y se mide hasta que la lectura se detenga (36).

### 2.6.6. Pre-formulación de la crema

#### a) Solubilidad

Se realizaron los ensayos de solubilidad del extracto con diversos solventes, con el objetivo de determinar la afinidad de ambos compuestos, los mismos que podrían emplearse en la elaboración de la crema, a fin de que se observen posibles reacciones e interacciones entre ellos. La solubilidad viene a ser la cantidad máxima de soluto que se le puede agregar a un volumen de disolvente en condiciones determinadas de temperatura y presión. Para esta prueba se usaron tubos de ensayos a los cuales se les agregó 5mL de los solventes a comprobar (Glicerina, aceite de oliva, agua destilada a temperatura ambiente, propilenglicol, agua a T° 70°C, vaselina, alcohol de 70°C y de 96°C) con una mínima cantidad de extracto, luego de ello se procedió a pesar la cantidad de extracto usado y anotar el peso, este ensayo se realizó por triplicado (37).

Para poder conocer los resultados se utilizó la siguiente tabla para poder clasificar la solubilidad:

**Tabla 2.** Clasificación de la solubilidad

<b>Término</b>	<b>Volúmenes aproximados de solvente en mililitros por gramo de sustancia</b>
Muy soluble	Inferior a 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 1000 a 10000
Prácticamente insoluble	Más de 10000

United States Pharmacopeia, Test of formulation 42a ed. NF 37.  
Descripción y solubilidad. Rockville: USP; 2019

### 2.6.7. Formulación de la crema

Una crema es un sistema semisólido, que normalmente suele ser una emulsión o/w o w/o, y para que se pueda unir y formar una mezcla homogénea se usa un emulsificante, emulsionante o emulgente. En otros términos, las cremas cosméticas llevan elementos nutritivos que necesitan la piel y que están incluidos en los alimentos, tal como las vitaminas, ácidos grasos esenciales, aminoácidos, aceites, entre otros (38). Para la formulación se usaron los excipientes que tuvieron una mayor compatibilidad en la Preformulación, los cuales otorgaron una buena estabilidad, cumpliendo con los parámetros de calidad, necesarios para su aplicación o administración, y que están estipulados según la normativa (38).

La fórmula seleccionada fue la crema O/W, a la cual se le incorporaron diferentes concentraciones del extracto etanólico de la especie *Euphorbia candelabrum*, como 1%, 3% y 5%.

**Tabla 3.** Formulación de las cremas

Contenido	Porcentaje
Extracto etanólico de la especie <i>Euphorbia candelabrum</i>	1%, 3%, 5%
Base de emulsión c.s.p.	100%

## 2.6.8. Controles de calidad

### 2.6.8.1. Ensayos organolépticos (39)

Son aquellos ensayos realizados con el fin de evaluar las características del producto a elaborar y que son perceptibles por los sentidos tales como: color, aspecto, gusto y olor.

**Color:** Se tomó una ligera cantidad de muestra de la crema y se colocó en una luna de reloj que estaba previamente limpia y seca, para luego proceder registrar el color observado (40).

**Aspecto:** Se observó si la crema presentaba algún cambio como la separación de las fases, grumos, precipitaciones, etc. Se examinó una vez formulada la crema y pasando dos semanas de la elaboración. (40).

**Olor:** Se utilizó una tira de papel para ser insertada en un extremo de la muestra, luego se retiró el papel para percibir el olor presente en la crema (40).

Estos controles se realizaron cada 5 días hasta completar 30 días después de su preparación.

### 2.6.8.2. Ensayos fisicoquímicos

a) **Determinación de pH:** Se determinó con el fin de poder conocer si la crema se encontraba en el rango establecido del pH de la piel. Para este método se usó un pH-metro digital marca Hanna, se pesó 1g de la crema para que sea homogenizada con 10mL de agua destilada en un vaso precipitado, antes de utilizar el equipo se calibró con las soluciones buffers respectivas pH4, pH7 y pH10, luego se colocaron los electrodos correspondientes para poder medir el pH en las 3 cremas formuladas (41).

b) **Extensibilidad:** Este método se basa en el aumento de la superficie de una cantidad de muestra que será sometida sucesivamente a presiones crecientes a iguales intervalos de tiempo, lo que nos permitirá evaluar la consistencia de la crema.

Para ello se usaron 3 pesas: 2 pesas de 2g y 1 pesa de 5g, y un papel milimetrado. Se colocó un portaobjeto

previamente pesado encima del papel y 0,025g de la muestra, luego se colocó encima otro portaobjeto (también pesado) y se esperó por un tiempo de 1 minuto. Se midió la extensibilidad en 3 parámetros: sin peso, con las 2 pesas de 2g y 1 pesa de 5g y se midió el radio que se formaba, esto se realizó por triplicado para las 3 cremas, por último, se usó la siguiente fórmula para medir el área (41):

$$\text{Área} = 3,1416 \times (r^2)$$

- c) **Determinación de la viscosidad:** Este control sirve para poder determinar si nuestro producto tiene la consistencia adecuada e indica si la estabilidad es la pertinente. Para ello se tomó una pequeña muestra representativa de la crema colocándola en un tubo de ensayo para luego ser medido en el viscosímetro rotatorio de marca Biuged durante 120 segundos, se midió con un spin de 4 y en un RPM de 6. Finalmente, los resultados se registraron en Centipoices (cps) (41).

#### **2.6.8.3. Control microbiológico**

Este control se basa en la capacidad de determinar la presencia de algunos microorganismos mediante el uso de medios de cultivo, para ello se transfiere una pequeña cantidad de la crema a tratar en los medios de cultivos correspondientes, a una temperatura de incubación adecuada, para poder evidenciar si existe crecimiento microbiano, para comprobar que los resultados estén dentro de los parámetros adecuados se ha considerado las especificaciones descritas en la RESOLUCIÓN N° 2120 de la Comunidad Andina, en donde habla sobre las determinaciones técnicas microbiológicas de productos cosméticos (42).

#### **Preparación de la muestra:**

Para ello se hizo uso de la USP 37 NF 32 (ESQUEMA 1)

Se realizó una dilución 1/10, se tomaron 10gr de la muestra y se colocó en 90ml de CSC (Caldo Tripticasa Soya), esto se dejó

en incubación entre 18 a 24 horas a  $32.5 \pm 2.5^{\circ}\text{C}$  para permitir el crecimiento de las posibles bacterias.

#### **A) Pruebas de microorganismos específicos (43)**

##### ➤ **Aislamiento de *E. coli*:**

- Se agitó la mezcla anterior (CSC) y se procedió a transferir 1 mL a un balón que contenía 100 mL de Caldo MacConkey (CMcC). Este se dejó incubando a una temperatura de  $42 - 44^{\circ}\text{C}$  durante 24 a 48 horas. Debido a que esta bacteria crece a temperaturas altas.
- Transcurrido el tiempo necesario, se procedió a agitar la mezcla incubada (CMcC) y con ayuda del asa que ha sido previamente esterilizada se hizo un aislamiento desde el Caldo MacConkey a una placa Petri con Agar MacConkey. Esta prueba se realizó por triplicado y se dejó incubando la muestra a una temperatura de  $32,5 \pm 2,5^{\circ}\text{C}$  durante 18 a 72 horas.

##### ➤ **Detección de *Pseudomona aeruginosa*.**

Se usó la preparación de la muestra inicial.

##### **Aislamiento de *Pseudomona aeruginosa*:**

- Se agitó la mezcla incubada (CSC) y con el uso del asa se hará un aislamiento a Agar Cetrimide. Se dejaron incubando a una temperatura de  $32,5 \pm 2,5^{\circ}\text{C}$  durante 18 a 72 horas.

##### ➤ **Detección de *Staphylococcus aureus*. (43)**

Se usó la preparación de la muestra inicial

##### **Aislamiento de *Staphylococcus aureus*:**

- Se agitó la mezcla incubada (CSC) y con el uso del asa.. se hizo un aislamiento a Manitol Salado. Se dejó incubando a una temperatura de  $32,5 \pm 2,5^{\circ}\text{C}$  durante 18 a 72 horas.

Esquema del método a utilizar:

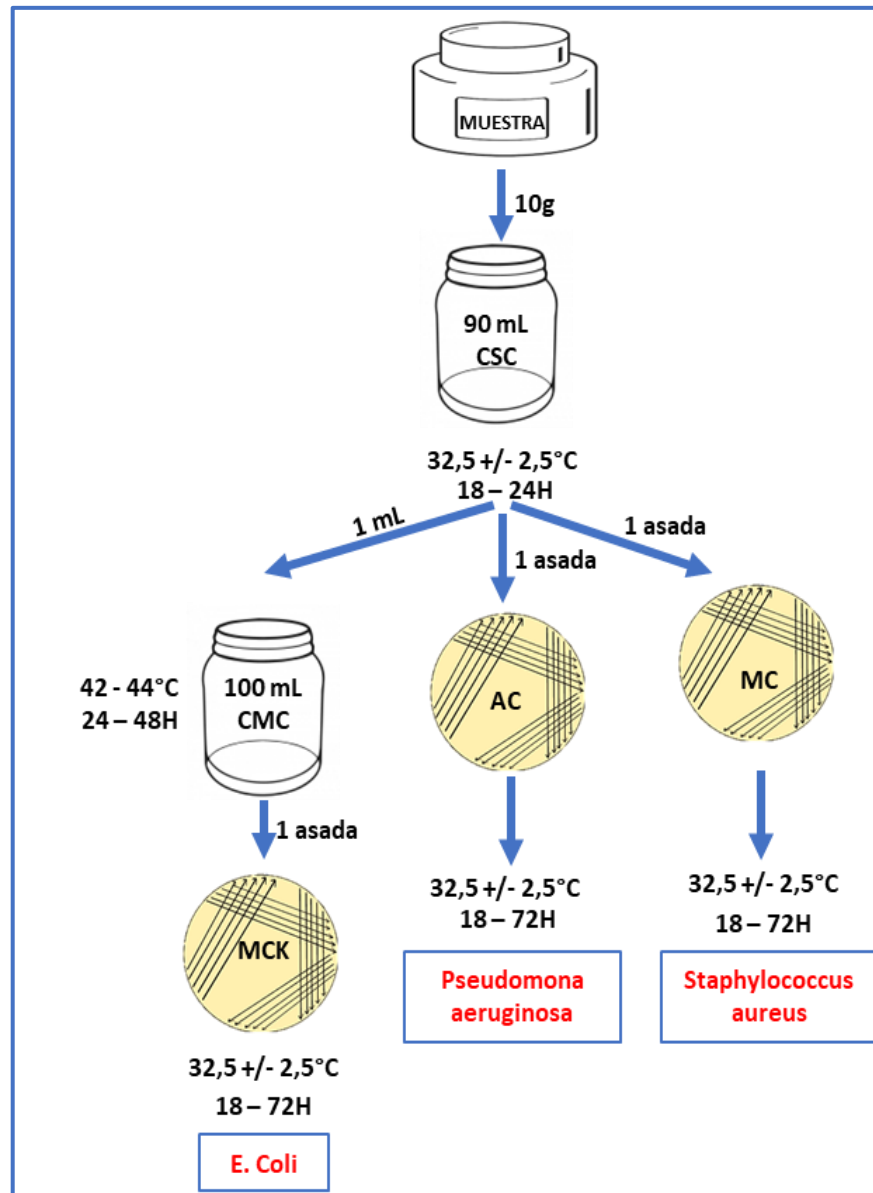


Figura 9. Esquema del método para el control microbiológico

## 2.6.9. Métodos Para Determinar la Actividad Antioxidante al extracto

### 2.6.9.1. Determinación de la actividad antioxidante mediante la decoloración del catión radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH·).

Este método mide el grado de decoloración que provocan los componentes de los extractos a una solución etanólica de DPPH mediante el método de Brand-Williams (44), con algunas modificaciones. Está basado en la reducción del radical estable DPPH, el cual inicialmente presenta coloración azul-violeta, tornándose un color amarillo pálido por reacción con un compuesto antioxidante.

#### Elaboración del DPPH

Para poder preparar el reactivo se tomó 3,1mg de reactivo de DPPH y se disolvió en una fiola con 100mL de metanol, luego se llevó al ultrasonido para una buena disolución y se comprobó que tuviera una absorbancia entre 0,9 – 1,1 a una longitud de onda de 517nm.

#### Elaboración de la muestra

Luego para preparar la solución extracto se pesó 0,065g y se mezcló con 5ml de etanol y con ello se realizaron las diluciones para obtener diferentes concentraciones. Por otro lado, se tomó 2,9 mL de DPPH y se le adicionó 0,1mL de cada una de las diluciones preparadas, se agitó y luego se dejó reposar por un tiempo de 30 min., pasado ese tiempo se leyeron las absorbancias en un espectrofotómetro UV/VIS a una longitud de 517nm, como blanco se utilizó el etanol, este ensayo se realizó por duplicado, luego se empleó la fórmula de porcentaje de inhibición y esto nos permitió hallar el IC50 que es la concentración de la muestra problema necesaria para poder obtener una inhibición del 50% la absorbancia del radical libre DPPH.

$$\%Inhibición = \frac{Absorbancia (blanco) - Absorbancia (muestra)}{absorbancia (blanco)} \times 100$$

### **2.6.9.2. Determinación de la Actividad antioxidante mediante el método FRAP (Reducción del hierro férrico a ferroso)**

Este método se llevó a cabo siguiendo el procedimiento descrito por Benzie y Strain (45) con algunas modificaciones. Se va a evaluar la capacidad antioxidante de la muestra y cómo esta tiende a reducir el ión férrico a estado ferroso, el complejo férrico 2,4,6-tri (2- piridil)-s-triazina (TPTZ) que es incoloro, se reduce al complejo ferroso que es coloreado. Para preparar el reactivo FRAP se mezcló el tampón acetato 300 Mm, el TPTZ 10mM en 40 mM de HCl y tricloruro férrico 20 mM en proporción 10:1:1 (v:v:v) y luego se mide su absorbancia a 593nm.

Luego se cogió 3mL del reactivo y se le agregó 100 $\mu$ L del extracto y se dejó reposando por 6 minutos y se determina la absorbancia a una longitud de 593 nm. Se elaboró una curva patrón TROLOX<sup>®</sup> usando los resultados de la actividad, que se expresaron como valores TEAC (trolox equivalent antioxidant capacity). El ensayo se realizó por duplicado.

### **2.6.10. Método para evaluar la actividad fotoprotectora (46)**

Para este ensayo se tomó como referencia la técnica usada por Mansur, con algunas modificaciones, este método consiste en un análisis espectrofotométrico en el cual la formulación se diluye en etanol y se mide en el rango de la RUV – B, para ello se realizaron diluciones sucesivas hasta llegar a una concentración mínima de 0,2mg/mL. Con ese fin, se colocó 1g de la muestra en una fiola de 100mL (se agitó hasta que se formó una mezcla), se procedió a filtrar descartando los primeros 10ml, una vez obtenida esa dilución se tomó 5mL de esa muestra, se colocó en una fiola 50mL y se enrazó con etanol 96°. Por último, se tomaron 5mL de la muestra anterior y se enrazó en una fiola de 25mL. Luego en el espectrofotómetro UV/VIS se procedió a leer las absorbancias dentro de 290 – 320 nm (UV-B) con un intervalo de 5mm (32)(47). Una vez obtenida las absorbancias se realizó la fórmula para poder comprobar el FPS. Este ensayo se efectuó en el extracto y también por triplicado a las 3 cremas formuladas, así mismo se clasificó el FPS según COLIPA (Tabla N° 1).

$$\text{FPS espectrofotométrico} = \text{FC} \cdot \sum \text{EE}(\lambda) \times \text{I}(\lambda) \cdot \text{Abs}(\lambda)$$

Donde:

**FPS** = Factor de Protección Solar

**FC**= Factor de corrección equivalente a 10

**EE** = Efecto eritematogénico de la radiación de longitud de onda

**I** = Intensidad solar de longitud de onda

**Abs**= absorbancia de la solución en la longitud de onda

Los valores para  $\text{EE}(\lambda) \times \text{I}(\lambda)$  se muestran a continuación:

**Tabla 4.** Relación del efecto eritematogénico (EE) con la intensidad de la radiación (I) en cada longitud de onda.

Longitud de onda	EE ( $\lambda$ ) x I ( $\lambda$ )
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180

Fuente: Sayre (48)

## 2.7. Técnicas de procesamiento de la información

### ➤ Recolección de datos analíticos

Los resultados obtenidos de los diversos métodos utilizados en cada caso, fueron registrados en el cuaderno de trabajo

➤ **Procesamiento de datos**

Los datos se procesaron en el programa de Excel, en el cual se tomó los promedios de cada resultado para poder desarrollar las gráficas correspondientes.

**2.8. Técnicas de Análisis e interpretación de la información**

Se consideraron variables cualitativas, para la determinación de la actividad fotoprotectora, se clasificó según los parámetros estipulados, estas variables cualitativas son de tipo ordinal, ya que están identificadas por una escala establecida.

**2.9. Aspectos éticos**

En la investigación presente, se tuvo todos los cuidados necesarios en los aspectos éticos, evitando la manipulación de los resultados, asimismo se evitó el hurto de información por lo que se ha citado aquella información de donde nos hemos basado, respetando los derechos de autor.

### III. RESULTADOS

**Tabla 5.** Parámetros fisicoquímicos de caracterización del extracto etanólico de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”

<b>Parámetros</b>	<b>Resultados</b>	<b>Unidades</b>
<b>Olor</b>	Suigéneris	---
<b>Color</b>	Verde Oscuro	---
<b>Aspecto</b>	Viscoso	---
<b>pH</b>	4,20	---
<b>Sólidos totales</b>	89,03516	g/100g
<b>Sólidos solubles</b>	42%	°Bx (Brix)
<b>Cenizas</b>	3,3985%	g/100g

**Tabla 6.** Determinación de metabolitos secundarios obtenidos a partir del extracto etanólico de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”

**Nota:** + positivo, - negativo

<b>Fracción</b>	<b>Metabolito</b>	<b>Reacción</b>	<b>Resultado</b>
<b>A</b>	<b>Taninos</b>	Rx de gelatina-sal	-
		Rx de cloruro férrico	+
	<b>Grupos aminos libres</b>	Rx de ninhidrina	+
	<b>Flavonoides</b>	Rx de Shinoda	+
<b>B</b>	<b>Triterpenoides y/o esteroides</b>	Rx de Liebermann Burchard	+
	<b>Antraquinonas</b>	Rx de Bornträger	-
<b>C</b>	<b>Esteroides y/o triterpenoides</b>	Rx de Lieberman Burchard	+
	<b>Alcaloides</b>	Rx de Dragendorff	+
		Rx de Mayer	+
		Rx de Wagner	+
<b>D</b>	<b>Flavonoides</b>	Rx de Shinoda	+
	<b>Leucoantocianidinas y catequinas</b>	Rx de Rosenheim	+
	<b>Esteroides y/o triterpenoides</b>	Rx de Liebermann Burchard	-
	<b>Alcaloides</b>	Rx de Dragendorff	+
		Rx de Mayer	+
		Rx de Wagner	+
<b>E</b>	<b>Flavonoides</b>	Rx de Shinoda	+
	<b>Leucoantocianidinas y catequinas</b>	Rx de Rosenheim	+


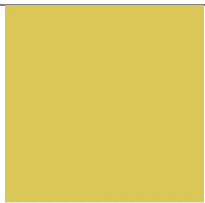

Para considerar positivos a los taninos es necesario obtener positivas las dos reacciones.

**Tabla 7.** Ensayo de Solubilidad del extracto etanólico de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”

<b>Solvente</b>	<b>Extracto Etanólico</b>
Glicerina	3
Aceite de Oliva	1
Agua destilada T° A	2
Propilenglicol	3
Agua a T° 70°C	3
Vaselina	0
Alcohol 70°C	3
Alcohol 96°C	3

**Leyenda:** 4 (muy soluble); 3 (soluble); 2 (moderadamente soluble); 1 (poco soluble)

**Tabla 8.** Control de calidad de las cremas (Características organolépticas)

Concentración de la crema	Características Organolépticas	Resultados
Crema al 1 %	Color	PMS 3935  PANTONE® 3935 U
	Aspecto	Uniforme
	Olor	Suigéneris
Crema al 3%	Color	PMS 458  PANTONE® 458 C
	Aspecto	Uniforme
	Olor	Suigéneris
Crema al 5%	Color	PMS 606 C  PANTONE® 606 C
	Aspecto	Uniforme
	Olor	Suigéneris

**Nota:** Los colores se clasificaron según la escala PANTONE (49), para poder tener una evaluación más objetiva y precisa, de cada una de las cremas.

**Tabla 9.** Determinación de extensibilidad en las cremas elaboradas

<b>Concentración de la crema</b>	<b>Extensibilidad</b>	<b>Promedio/Resultados</b>
<b>Crema al 1%</b>	1809.5616	1281.7728
	1017.8784	
	1017.8784	
<b>Crema al 3%</b>	1134.1176	952.952
	1017.8784	
	706.86	
<b>Crema al 5%</b>	1520.5344	1430.4752
	1385.4456	
	1385.4456	

**Tabla 10.** Determinación de pH al termino de las cremas elaboradas

<b>Concentración de la crema</b>	<b>pH</b>	<b>Promedio/Resultados</b>
<b>Crema al 1%</b>	4.85	4.86
	4.89	
	4.83	
<b>Crema al 3%</b>	4.87	5.02
	4.95	
	5.26	
<b>Crema al 5%</b>	5.01	5.04
	4.96	
	5.15	

Los resultados muestran que las cremas tienen un ligero pH ácido, que están dentro del rango de pH de nuestra piel (4.7 – 5.9), lo que brinda una barrera protectora, inhibiendo el crecimiento de bacterias que puedan afectar a la piel (50).

**Tabla 11.** Determinación de viscosidad al termino en las cremas elaboradas

<b>Concentración de la crema</b>	<b>Viscosidad en CPs</b>	<b>Promedio/Resultados</b>
<b>Crema al 1%</b>	70100	71200 cps
	73300	
	70200	
<b>Crema al 3%</b>	70200	73366 cps
	74900	
	75000	
<b>Crema al 5%</b>	75400	73366,6 cps
	69500	
	75200	

Se obtuvo resultados con una viscosidad aceptable demostrando una buena estabilidad de la crema, lo cual garantiza la fluidez o consistencia. Asimismo, según Alamo P., Contreras M., Sifontes G. (2012), mientras exista una mayor viscosidad habrá una mayor permanencia del fotoprotector, por lo tanto, la consistencia coadyuva de manera positiva en contra del daño de la radiación solar (51).

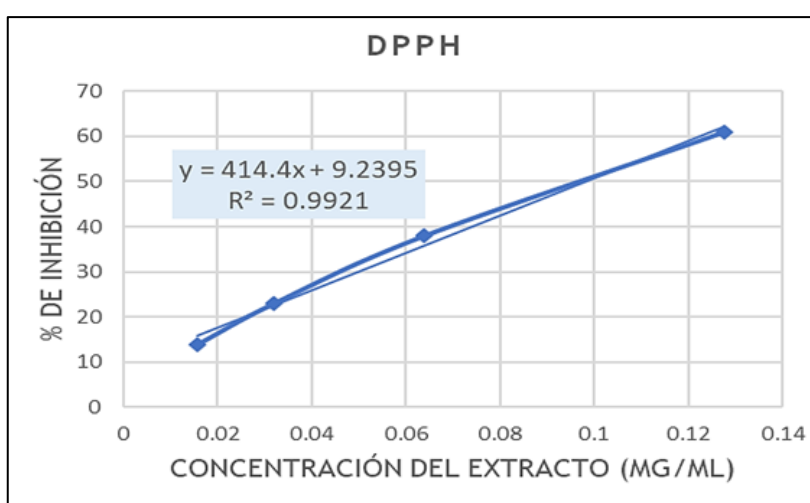
**Tabla 12.** Control microbiológico en la crema al 5%

<b>Microorganismos patógenos</b>	<b>Limitaciones</b>	<b>Resultados</b>
Pseudomonas aeruginosa	Ausencia (1g ó 1ml)	Ausente
Staphylococcus aureus	Ausencia (1g ó 1ml)	Ausente
Escherichia coli	Ausencia (1g ó 1ml)	Ausente

**Nota:** Se siguen las normas NF 32 publicadas por la USP 37, examen microbiológico de Productos No Estériles: pruebas de microorganismos específicos. Este control se realizó por triplicado.

**Tabla 13.** Determinación de la actividad antioxidante por el método DPPH realizada al extracto etanólico de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”

Concentración mg/MI	Absorbancia Promedio	%Inhibición
0,0158	0,898	14%
0,0319	0,800	23%
0,0638	0,647	38%
0,1275	0,402	61%

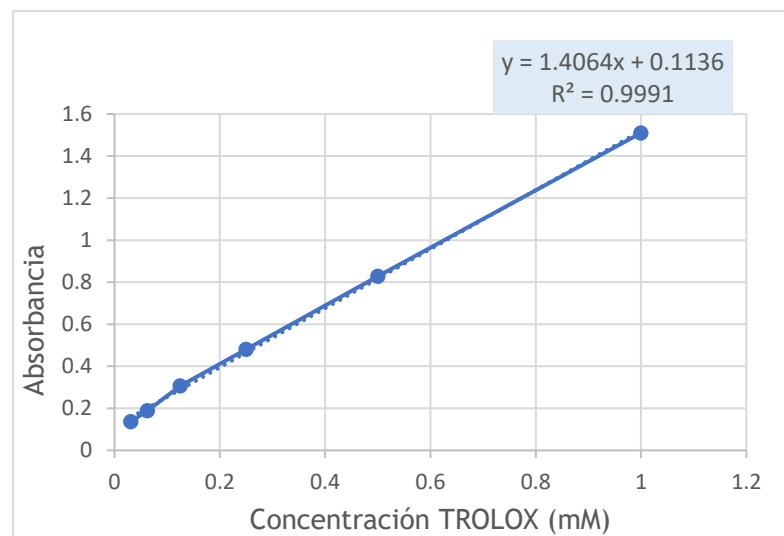


**Figura 10.** Correlación entre las concentraciones del extracto etanólico de de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro” y el % de inhibición del radical DPPH

**IC<sub>50</sub>** = 0.0983 mg/mL

**Tabla 14.** Valores de absorbancia de las diluciones patrones de trolox por el método FRAP

Concentración TROLOX (mM/mL)	Promedio Absorbancias
0,031	0,137
0,0625	0,189
0,125	0,306
0,25	0,48
0,5	0,828
1	1,51

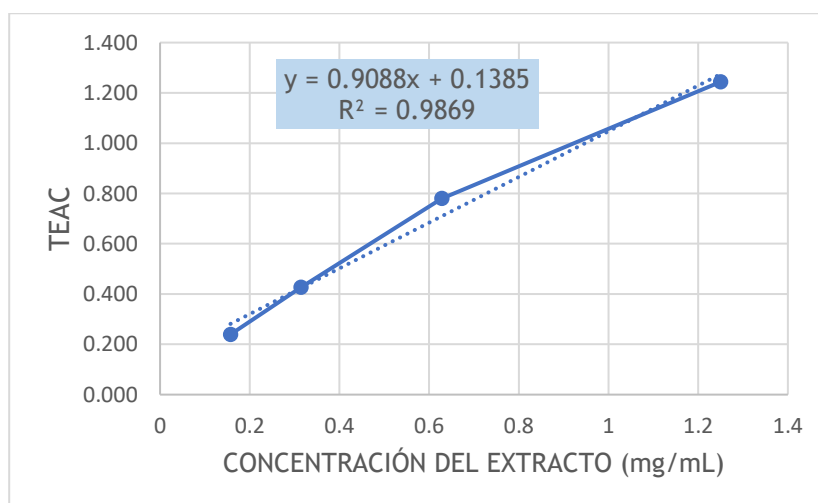


**Figura 11.** Curva de calibración de Trolox para la determinación de la actividad antioxidante por el método FRAP

**Tabla 15.** Determinación de la actividad antioxidante por el método FRAP realizada al extracto etanólico de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”

Concentración mg/mL	Absorbancia Promedio	TEAC (mM de trolox)
0,157	0,45	0,239
0,314	0,713	0,426
0,628	1,210	0,780
1,25	1,863	1,244

**Nota:** TEAC (Capacidad antioxidante equivalente al trolox)



**Figura 12.** Correlación entre las concentraciones del extracto etanólico de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro” y TEAC.

Empleando la ecuación de la recta  $y=0,9088x + 0,1385$  se obtiene que:

**1.04mM de trolox equivale a 1,0 mg/mL de extracto**

**Tabla 16.** Determinación de la actividad fotoprotectora del extracto etanólico de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro” por el método Mansur

Longitud de Onda	EE ( $\lambda$ ) x I( $\lambda$ )	Extracto		
		a	B	c
290	0,015	2,058	2,152	2,856
295	0,0817	2,009	2,07	2,321
300	0,2874	1,871	1,908	2,009
305	0,3278	1,684	1,707	1,871
310	0,1864	1,496	1,514	1,684
315	0,0839	1,332	1,35	1,506
320	0,018	1,197	1,214	1,332
<b>SUMATORIA</b>		1,6969011	1,7266394	1,8873931
<b>FPS</b>		16,969011	17,266394	18,873931
<b>FPS PROMEDIO</b>			17,703112	
<b>Desviación estándar</b>			1,024803401	
<b>FPS FINAL</b>			17,70 $\pm$ 1,02	

**Nota:** Se usó la formula según Mansur (FC.  $\sum$  EE ( $\lambda$ ) x I ( $\lambda$ ). Abs ( $\lambda$ ))

**Donde:**

**EE ( $\lambda$ ) x I( $\lambda$ )** = Relación del efecto eritematogénico (EE) con la intensidad de la radiación (I) en cada longitud de onda.

**FPS**= Factor de Protección Solar.

**a, b, c** = Repetición por cada análisis.

**Tabla 17.** Determinación de la actividad fotoprotectora en las cremas elaboradas a partir del extracto etanólico de *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro” por el método Mansur

Longitud de Onda	EE ( $\lambda$ ) x I( $\lambda$ )	Blanco			C1			C2			C3		
		a	b	c	a	b	c	a	b	C	a	b	c
290	0,015	0,066	0,062	0,059	0,622	0,65	0,601	1,554	1,526	1,487	2,588	2,75	2,583
295	0,0817	0,055	0,057	0,052	0,569	0,62	0,527	1,426	1,507	1,341	2,562	2,676	2,55
300	0,2874	0,05	0,052	0,049	0,511	0,574	0,515	1,289	1,323	1,126	2,542	2,67	2,546
305	0,3278	0,043	0,04	0,041	0,432	0,526	0,532	1,153	1,215	1,103	2,539	2,659	2,551
310	0,1864	0,037	0,038	0,034	0,356	0,425	0,426	0,989	1,082	0,956	2,546	2,679	2,591
315	0,0839	0,032	0,03	0,029	0,304	0,311	0,401	0,841	0,726	0,512	2,564	2,692	2,67
320	0,018	0,027	0,024	0,021	0,259	0,301	0,328	0,649	0,598	0,634	2,586	2,719	2,656
<b>SUMATORIA</b>		0,044	0,044	0,042	0,441	0,509	0,493	1,155	1,198	1,050	2,547	2,673	2,570
<b>FPS</b>		0,440	0,44	0,42	4,41	5,09	4,93	11,55	11,97	10,49	25,47	26,73	25,70
<b>FPS PROMEDIO</b>			0,43			4,81			11,34			25,97	
<b>Desviación</b>			0,012			0,355			0,763			0,671	
<b>FPS FINAL</b>			0,43 $\pm$ 0,01			4,81 $\pm$ 0,36			11,34 $\pm$ 0,76			25,97 $\pm$ 0,67	

**Nota:** Se usó la fórmula según Mansur ( $FC. \sum EE (\lambda) \times I (\lambda). Abs (\lambda)$ )

**Donde:**

**EE ( $\lambda$ ) x I( $\lambda$ )** = Relación del efecto eritematogénico (EE) con la intensidad de la radiación (I) en cada longitud de onda.

**Blanco** = Base

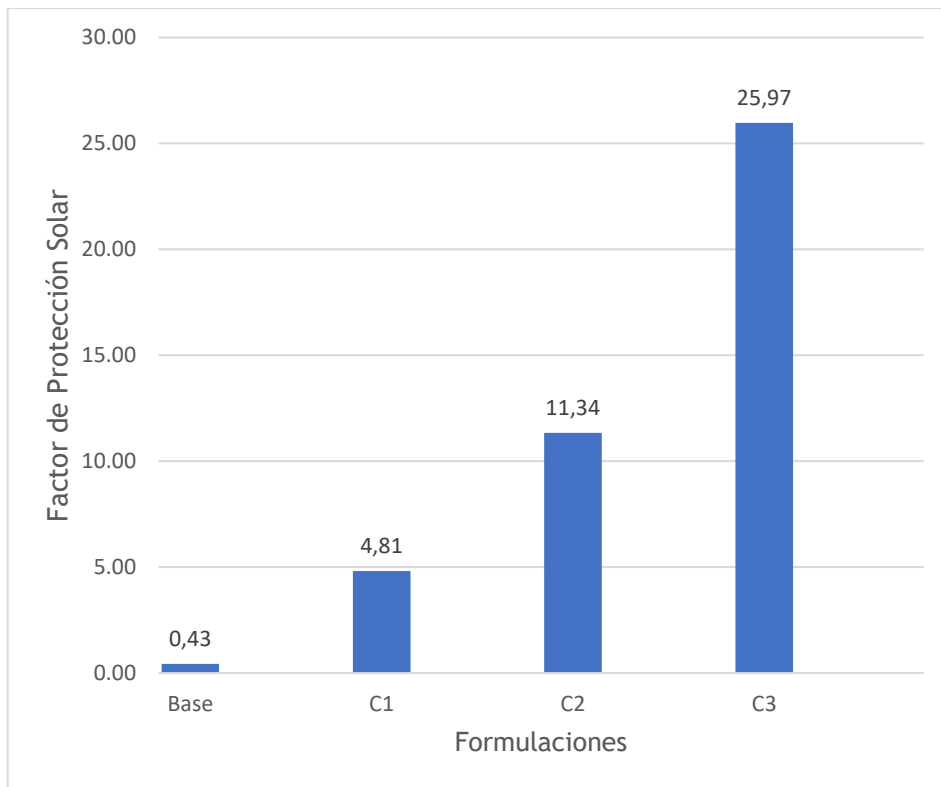
**C1** = Base + extracto 1%

**C2**= Base + extracto 3%

**C3**= Base + extracto 5%

**FPS**= Factor de Protección Solar.

**a, b, c** = Repetición por cada análisis.



**Figura 13.** Gráfico del Factor de Protección Solar obtenido en las diferentes formulaciones

#### IV. DISCUSIÓN

Debido al que Perú se encuentra muy cerca de la línea Ecuatorial (15), presenta un alto índice de RUV. Dentro de estas radiaciones, la RUV – B tiene efectos que se relacionan con la quemadura de la piel y el carcinoma, penetrando hasta la epidermis, siendo un problema muy grande para la población que suele estar expuesta a estas mismas.

Según la bibliografía consultada como PubMed, Springer Nature, Dialnet, la especie *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern “candelabro”, solo cuenta con un estudio nacional al cual se le investigó la actividad antioxidante del extracto de esta especie (6), obteniendo buenos resultados. Teniendo en cuenta ello y la relación que hay sobre los antioxidantes con los fotoprotectores (2), se realizó la elaboración de una crema con actividad fotoprotectora a base del extracto etanólico.

Para obtener el extracto, se empleó el método de maceración usando etanol de 96°, y se efectuaron los controles fisicoquímicos como se puede observar en la tabla N°4, a los cuales aún no se les puede contrastar debido a que no se han encontrado investigaciones al respecto. Por otro lado, se realizó el tamizaje fitoquímico obteniendo como metabolitos secundarios a los flavonoides, triterpenoides, esteroides, alcaloides, leucoantocianidinas y catequinas, a diferencia de la investigación realizada por Gonzales García K. (8) que si bien realizó un estudio al género más no a la especie, se obtuvo la presencia de taninos, lo que se mostró ausente en nuestra investigación, sin embargo concuerda con la presencia de flavonoides al igual que la investigación realizada por Azaat (9), donde también se encontró alcaloides tal como se obtuvo en el tamizaje fitoquímico de la especie en estudio.

Para la determinación de la actividad antioxidante del extracto etanólico por el método de DPPH se obtuvo un IC 50 de 0.0983 mg/mL, mientras que la investigación realizada por Vásquez E. (6) demostró que el extracto hidroalcohólico al 20% de la especie *Euphorbia candelabrum* presenta una mayor actividad antioxidante que el mismo extracto al 10%, afirmando que la especie si presenta actividad antioxidante. Por otro lado, también se realizó la misma actividad por el método FRAP, afín de corroborar que si presenta dicha actividad, lo cual reportó que 1 mg/mL de extracto es equivalente a 1.04 mmol del patrón TROLOX. Así mismo podemos decir que la actividad antioxidante del extracto etanólico de *Euphorbia candelabrum* puede deberse posiblemente a la presencia de flavonoides.

Confirmando, que la especie en mención si cuenta con actividad antioxidante, se realizó la actividad fotoprotectora por el método de Mansur (46) al extracto etanólico, obteniendo como resultado un FPS de  $17,70 \pm 1,02$ , que según la clasificación europea (COLIPA)(30) está dentro del rango de alto FPS, contrastando nuestros resultados con la

investigación que realizó Rodríguez V. et al. (10) a la especie *Euphorbia tirucalli* obtuvieron un FPS de 6,4 empleando el mismo método, y al compararlo con el FPS de *Euphorbia candelabrum*, se logró un mayor FPS. Asimismo, Stéphane Heya (11) en su investigación realizada al mismo género, utilizando dos tipos de extractos: metanólico y etanólico, obtuvo un FPS de 9,25 y 18,42 respectivamente. Por lo que podemos observar que extracto etanólico de nuestra especie tuvo mayor FPS que el extracto metanólico y cercano al FPS del extracto etanólico realizado por la misma autora.

En la actualidad la Industria cosmética, está en la búsqueda de nuevas alternativas eco amigables con el medio ambiente y con los seres humanos, como el uso de productos naturales, por ello, se procedió a formular algunas cremas con el extracto etanólico de la especie estudiada. Se formularon 3 cremas de tipo o/w, debido la facilidad de poder penetrar en la piel y el efecto evanescente que brinda, las cremas se elaboraron empleando diferentes concentraciones como 1%, 3% y 5%, también se tomó en cuenta la compatibilidad que tenían los excipientes con el extracto, por ello se realizó una previa solubilidad para tener una mayor certeza de los excipientes a usar.

Como se puede observar en la tabla 14, se determinó la actividad fotoprotectora in vitro a las cremas al 1%, 3% y 5%, obteniendo un FPS de  $4,81 \pm 0,367$ ,  $11,34 \pm 0,76$  y de  $25,97 \pm 0,67$  respectivamente, asimismo se halló la determinación del FPS de la base obteniendo un valor de  $0,043 \pm 0,01$ , lo cual nos indica que es mínima la protección que ofrece la base sola, en comparación con las formulaciones que contienen el ingrediente activo (extracto etanólico); este ensayo nos permitió visualizar que la crema al 5% fue la que tuvo un mayor FPS y esto debido a la cantidad de extracto usado en la formulación, además se puede asociar el efecto obtenido a los flavonoides (2) encontrados en el extracto.

En la tabla 7, podemos observar algunos ensayos que permitieron conocer la calidad (mediante las características organolépticas) de las cremas elaboradas; con respecto al color, las mismas, presentaron coloraciones propias, los cuales fueron comparados con la escala PANTONE (47) para otorgarle una la tonalidad y denominación exacta, se observó que el que tenía mayor concentración es el que presentó un color más intenso. El aspecto en todas las cremas formuladas fue uniforme y el olor característico para cada una de ellas. Por lo tanto, se obtuvieron buenos parámetros organolépticos.

En la tabla 8 se puede apreciar los resultados del ensayo de extensibilidad, como parte del control físicoquímico de las cremas elaboradas, siendo la crema formulada al 5%, la que alcanzó una mayor extensibilidad, la cual es favorable porque permite una mejor distribución de la crema en la zona de aplicación, asimismo en la tabla 9 observamos las

viscosidades de las cremas de ensayo, las cuales según la USP 39 - NF 34, se encuentran dentro del rango aceptable, ya que la bibliografía indica que, estos resultados son propios del formulador o fabricante. (52).

Finalmente habiendo culminado con los ensayos organolépticos y fisicoquímicos de las crema elaboradas a las concentraciones respectivas, es la crema al 5% la que al presentar un valor alto de FPS, según la clasificación COLIPA y demostrar buenos parámetros fisicoquímicos y organolépticos, se le efectuó el control microbiológico, tal como se puede apreciar en la tabla 11, la cual, demostró la ausencia de microorganismos específicos(patógenos), cumpliendo de esta manera con las normas estipuladas por la UPS 37 (42) y por lo establecido en la Resolución N°2120 de la Comunidad Andina (41).

De lo mencionado en los resultados obtenidos en las diferentes formulaciones realizadas, se puede considerar que, la crema al 5% con un alto FPS, puede asociar esta propiedad por la presencia de flavonoides, los cuales han sido denominados pigmentos no-fotosintéticos por tener efectos fotoprotectores en las plantas (53), asimismo al poseer la especie actividad antioxidante, esta puede potenciar el efecto fotoprotector y es lo que actualmente, forma parte del requerimiento de las industrias cosméticas. Este estudio proporciona una base científica, abriendo el camino para futuras investigaciones.

## V. CONCLUSIONES

- La actividad antioxidante del extracto etanólico de *Euphorbia Candelabrum* Welw. ex Hiern “Candelabro”, por el método de DPPH reportó un IC50 de 0.0983 mg/mL, y por el método de FRAP, se encontró que 1 mg/mL de extracto es equivalente a 1.04 mmol del patrón TROLOX®, demostraron que el extracto de esta especie si presenta una buena actividad antioxidante. De igual manera la actividad fotoprotectora in vitro del extracto obtuvo un FPS de  $17,70 \pm 1,02$ , lo que indica que presenta un valor alto de FPS frente a la radiación ultravioleta B (UVB),
- La actividad fotoprotectora in vitro de las cremas obtenidas a partir del extracto etanólico de *Euphorbia Candelabrum* Welw. ex Hiern “Candelabro”, a las concentraciones del 1%, 3% y 5%, siguiendo el método de Mansur, demostraron que la crema al 5% tiene un mayor FPS con  $25,97 \pm 0,67$ , considerándola como protección alta frente a la radiación ultravioleta B (UVB).
- La evaluación del control de calidad organoléptico y fisicoquímico en todas las formulaciones realizadas se encontraron dentro de los parámetros establecidos por la normativa vigente.
- La evaluación del control microbiológico evidenció la ausencia de microorganismos específicos, en la crema al 5%, cumpliendo con las normas estipuladas.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- ✓ Continuar el estudio de la actividad en otras formulaciones dermocosméticas afín de poder determinar si existen diferencias con el FPS obtenido de las formulaciones.
- ✓ Incentivar la investigación y desarrollo de formulaciones cosméticas con plantas naturales con actividad fotoprotectora.
- ✓ Realizar la evaluación del FPS con una metodología de manera *in vivo*, para poder contrastar los resultados obtenidos en esta investigación.
- ✓ Comprobar la actividad fotoprotectora en otros rangos de radiación ultravioleta como UVA y UVC.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Alonso-Belmonte C, Montero-Vilchez T, Arias-Santiago S, Buendía-Eisman A. Situación actual de la prevención del cáncer de piel: una revisión sistemática. *Actas Dermosifiliogr.* 2022 Sep 1;113(8):781–91. DOI: 10.1016/j.ad.2022.04.01
- 2) Garnacho Saucedo GM, Salido Vallejo R, Moreno Giménez JC. Effects of solar radiation and an update on photoprotection. *An Pediatr.* 2020 Jun 1;92(6):377.e1-377.e9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2341287920300752>
- 3) Soria SMS, Tejada LAG, Villagómez LFV, Granados JCR. Protección solar de la piel con extractos de frutas y vegetales. *Jóvenes en la Ciencia* [Internet]. 2021 Sep 7 [citado 25 de abril del 2024];10. Disponible en: <https://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/3308>
- 4) Altas temperaturas: ¿por qué Perú tiene el índice de rayos UV más alto del mundo? *Senamhi | ola de calor | PERU | GESTIÓN* [Internet]. [citado el 25 de abril del 2024]. Available from: <https://www.elperuano.pe/noticia/234514-calor-y-radiacion-por-que-el-peru-tiene-el-indice-de-rayos-uv-mas-alto-del-mundo-informe>
- 5) Senamhi. Boletín mensual vigilancia de la radiación UV-B en ciudades del país [Internet]. Vol. 3. Perú: SENAMHI; 2024. [citado el 25 de abril del 2024]. 32 p. Disponible en: <https://www.senamhi.gob.pe/load/file/03202SENA-100.pdf>
- 6) Vasquéz E, Vasquéz J, Bravo G. Actividad antioxidante in vitro de los extractos hidroalcohólicos de los frutos de *Euphorbia candelabrum* Trémaux. (cactus candelabro). [Tesis para optar por el Título Profesional de Químico Farmacéutico] Lima. Universidad Maria Auxiliadora. 2022. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/1145/TESIS%20VASQUEZ-VASQUEZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 7) Benrahou K, Guourrami OE, Mrabti HN, Cherrah Y, Faouzi MEA. Investigation of Antioxidant, Hypoglycemic and Anti-Obesity Effects of *Euphorbia Resinifera* L. *J Pharmacopuncture.* [Internet]. 2022 Sep 9 [citado el 23 de abril del 2024];25(3):242–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9510134/>
- 8) Gonzales Garcias K. Compuestos antioxidantes en brácteas de *Euphorbia pulcherrima* Y actividad antiinflamatoria de la variedad “Amanecer Navideño”. [Tesis para optar por el grado de Doctor en Ciencias en horticultura]. México. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA CHAPINGO. 2021. Disponible en:

<https://repositorio.chapingo.edu.mx/server/api/core/bitstreams/9c45cd8c-6506-489a-b107-4fba4e734c85/content>

- 9) Azaat A, Babojian G, Issa N. Phytochemical Screening, Antioxidant and Anticancer Activities of *Euphorbia hyssopifolia* L. against MDA-MB-231 Breast Cancer Cell Line. *J Turkish Chem Soc Sect A Chem* [Internet]. 2022 [citado el 23 de abril del 2024];9(1):295–310. Disponible en: <https://doi.org/10.18596/jotcsa>.
- 10) Heya MS, Villarreal RAR, Guillrn-Melrnde GA, Valdez EG, Garcia-Hernandez DG, Diaz AC, et al. Actividade fotoprotetora in vitro de extratos vegetais / In vitro photoprotective activity of plant extracts. *Brazilian J Dev* [Internet]. 2022 Apr 25 [citado el 24 de abril del 2024];8(4):30472–83. Disponible en: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/47022>
- 11) Stéphane Heya M. Actividad antifúngica in vitro de extractos crudos y formulados de *Euphorbia tirucalli* [Tesis para optar por el grado de Doctora en Ciencias Farmacéuticas]. México. Universidad Autónoma de Nuevo León. 2021. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/21712/1/1080315003.pdf>
- 12) Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Departamento de promoción de la salud, prevención y control nacional del cáncer manual de prevención del cáncer de piel inducido por la exposición prolongada a la radiación ultravioleta (RUV). [Internet]. 2018. Disponible en: [https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2019/10/Cancer-de-piel-2018-op2\\_final.pdf](https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2019/10/Cancer-de-piel-2018-op2_final.pdf)
- 13) Radiación ultravioleta [Internet]. [citado el 28 de abril del 2024]. WHO. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ultraviolet-radiation>
- 14) Issn P. Determinación de la actividad antioxidante in vitro de los aceites volátiles de cuatro plantas de uso tradicional mediante la medición de la peroxidación lipídica de aceite. *Scientia* [Internet]. 2006 [citado el 28 de abril del 2024];1(30):365–70. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4832417&info=resumen&idioma=EN>  
G
- 15) La radiación solar alcanzará niveles récord en Perú. Fundación Acuorum [Internet]. [citado el 28 de abril del 2024]. Disponible en: <https://www.acuorum.com/la-radiacion-solar-alcanzara-niveles-record-en-peru/>
- 16) Jardineriaon.com. [citado el 30 de abril del 2024]. Disponible en: <https://www.jardineriaon.com/euphorbia-candelabrum.html>
- 17) Jardín Botánico. Euphorbiaceae [Internet]. Perú: Jardín Botánico UNMSM [Citado el 30 de abril del 2024]. Disponible en: <https://jardinbotanicoffybb.jimdofree.com/clasificaci%C3%B3n-por-familia/euphorbiaceae/>

- 18) Candelabro de Euphorbia - Plantas tropicales útiles [Internet]. [citado el 30 de abril del 2024]. Disponible en: <https://tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Euphorbia+candelabrum>
- 19) Bess C, Mibei J. EXTRACTION AND CHARACTERIZATION OF LATEX FROM THE EUPHORBIA CANDELABRUM PLANT. J Eng Agric Environ [Internet]. 2022 [citado el 30 de abril del 2024];8(1.2022):2022. Disponible en: <https://doi.org/10.37017/jae-vol8-no1.2022-3>
- 20) Álvarez, N., Bague, A. Fitocosméticos. 1a. ed. España: Madrid Vicente; 2012
- 21) Yadav, N., Parveen, S., Chakravarty, S., Banerjee, M. Anatomía y Morfología de la Piel [Internet]. En: Dwivedi, A., Agarwal, N., Ray, L., Tripathi, A. (eds) Envejecimiento de la piel y cáncer. 1ª ed. Singapur: Springer;2019. p. 1-10. [Citado el 30 de abril del 2024]. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-981-13-2541-0\\_1](https://doi.org/10.1007/978-981-13-2541-0_1)
- 22) Biga LM, Bronson S, Dawson S, Harwell A, Hopkins R, Kaufmann J, et al. 5.1 Layers of the Skin. OpenStax/Oregon State University; 2019.
- 23) Fitzpatrick. T. Dermatología en Medicina General. 7a. ed. Buenos Aires: Médica Panamericana;2008.
- 24) Lira Adriana. Comprensión del espectro electromagnético en la región del espectro solar – Radiación solar [Internet]. México: LES; 2017 [citado el 2 de mayo del 2024]. Disponible en: [http://leias.fa.unam.mx/wp-content/uploads/2018/07/180515\\_Practica3\\_LES.pdf](http://leias.fa.unam.mx/wp-content/uploads/2018/07/180515_Practica3_LES.pdf)
- 25) Benedetti J. Introducción a la radiación solar y las lesiones de la piel - Trastornos de la piel - Manual MSD versión para público general. 2019 [citado el 2 de mayo del 2024];1–4. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-pe/hogar/trastornos-de-la-piel/radiación-solar-y-lesiones-de-la-piel/introducción-a-la-radiación-solar-y-las-lesiones-de-la-piel>
- 26) Vera Ramírez V, Morales Sánchez MA, Jurado-Santa Cruz F, Medina Bojórquez A. Escalas clínicas para evaluar el envejecimiento cutáneo: una revisión de la literatura. Rev del Cent Dermatológico Pascua. 2021;30(2):68–75.
- 27) Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Manual de prevención del cáncer de piel inducido por la exposición prolongada a la radiación ultravioleta (RUV) [Internet]. Lima: WEYA; 2018 [citado 10 de mayo del 2024]. Disponible en: [https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2019/10/Cancer-de-piel-2018-op2\\_final.pdf](https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2019/10/Cancer-de-piel-2018-op2_final.pdf)
- 28) Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Procedimientos para el Registro Sanitario de Productos Cosméticos y de Higiene Personal. Lima: DIGEMID; 2020.

- 29) Food and Drug Administration (FDA). Sunscreen Drug Products for Over-the-Counter Human Use; Final Monograph. Federal Register. 2011.
- 30) COLIPA /JCIA/CTFA-SA. International Sun Protection Factor Test Method. Brussels: COLIPA; 2006.
- 31) Ministerio de Salud del Perú. Normas y Directrices para la Regulación de Productos Cosméticos y de Higiene Personal. Lima: MINSA; 2019
- 32) Nuñez Arango L. Antioxidantes y/o fotoprotectores de los líquenes del páramo de Sumapaz *Thamnolia vermicularis* y *Cladonia* cf. *didyma* y estudio de su posible producción biotecnológica [Tesis para optar por el grado de Doctora en Ciencias Farmacéuticas]. Bogotá. Universidad Nacional de Colombia. 2022. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/85287/53907201.2022.pdf?sequence=2>
- 33) Laboratorios Bagó. Generación de Radicales Libres en la Piel por Exposición a la Radiación Ultravioleta [Internet]. [citado el 10 de mayo del 2024]. Disponible en: <https://www.bago.com.ar/vademecum/bibliografia/generacion-de-radicales-libres-en-la-piel-por-exposicion-a-la-radiacion-ultravioleta/>
- 34) CAN. Reglamento de la Decisión 833. “Armonización de Legislaciones en materia de Productos Cosméticos” .2019 [Citado el 13 de mayo del 2024];1(1):1–8. Disponible en: <https://www.studocu.com/co/document/fundacion-universitaria-maria-cano/matematicas/decision-833/44048753>
- 35) Lock de Ugaz O. "Investigación Fitoquímica, Métodos en el estudio de productos Naturales". Segunda ed. Lima: Fondo Editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.
- 36) AOAC. Methods Official of Analysis. AOAC International- 16<sup>a</sup> Edition. Rockville, Maryland: AOAC International; 2012.
- 37) United States Pharmacopeia. Test of formulation 42d ed. NF 37. Rockville: USP; 2019.
- 38) Pisfil YA. Elaboración de la crema con propiedades antioxidantes a base de extractos hidroglicólicos del maíz morado (*Zea mays* L.) y Camu Camu (*Myrciaria dubia* HBK). 2016.
- 39) Anvisa. [Internet]. Brasil. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria: 2005 [citado el 13 de mayo del 2024]. Disponible en: [http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4e066f804863da3e8dd68d2bd5b3ccfú/guia\\_serie\\_tematica\\_cosmeticos\\_espanhol.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4e066f804863da3e8dd68d2bd5b3ccfú/guia_serie_tematica_cosmeticos_espanhol.pdf?MOD=AJPERES)
- 40) Hernandez P, Huamaní L, Mirano M. Efecto fotoprotector y calidad del gel cosmético a base del extracto del alga marina “*Caulerpa filiformis* (Subr) Hering” recolectada en la provincia de Pisco – Ica. [Tesis para optar por el Título Profesional de Químico Farmacéutico] Ica. Universidad Nacional San Luis Gonzaga. 2015. Disponible en:

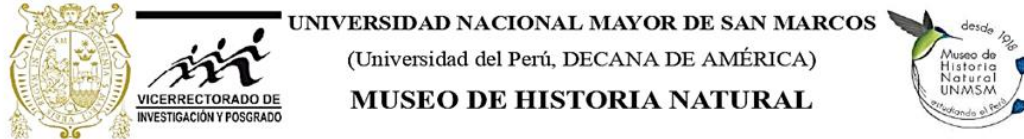
<https://repositorio.unica.edu.pe/server/api/core/bitstreams/b628b854-164f-4e14-8820-78d339fdbab1/content>

- 41) Nuñez K, Romero T. Elaboración de una forma farmacéutica semisólida con actividad antiinflamatoria a partir del extracto etanólico de las hojas de *Senecio nutans* Schulz Bipontinus “CHOCRA” [Tesis para optar por el título de Químico Farmacéutico]. Ica. Universidad Nacional San Luis Gonzaga. 2015. Disponible en: <https://repositorio.unica.edu.pe/server/api/core/bitstreams/190e7934-592e-411f-9a76-991f39b171c8/content>
- 42) Reglamento Técnico Andino sobre Especificaciones Técnicas Microbiológicas de Productos Cosméticos [Internet]. 1.ª ed. Lima: Jorge Hernando Pedraza; 2019 [citado el 14 de mayo del 2024]. Disponible en: [https://www.mincetur.gob.pe/reglamentostecnicos/inventario\\_reglamentos\\_tecnicos/pdf/Resolucion\\_2120\\_RTA\\_EETT\\_Microbiologicas.pdf](https://www.mincetur.gob.pe/reglamentostecnicos/inventario_reglamentos_tecnicos/pdf/Resolucion_2120_RTA_EETT_Microbiologicas.pdf)
- 43) United States Pharmacopeia. Microbiological test. <61> Microbiological Examination of Nonsterile Products: Microbiological Enumeration Test. NF 32 ed. Rockville: USP 37; 2014.
- 44) Brand-Williams W, Cuvelier M, Berset C. Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm. Wiss. Technol.* 1999; 22:25-30.
- 45) Benzie IFF, Strain JJ. 1996. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: the FRAP assay. *Anal Biochem* 239: 70 – 76.
- 46) Mansur J de S, Breder MRR, Mansur MC d’Ascensão, Azulay RD. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria / Determination of sun protection factor by spectrophotometry. *An bra dermatol.dermatol.* 1986;61(3):121–4.
- 47) Santos G, Huamani I. Evaluación de la actividad antioxidante y fotoprotectora in vitro de la cremagel elaborado con extracto acuoso de la cáscara de la variedad amarilla del fruto de *Opuntia ficus-indica* (tuna) [Tesis para optar por el título de Químico Farmacéutico y Bioquímico]. Lima. Universidad Inca Garcilaso de la Vega. 2019. Disponible en: [http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/5332/TESIS\\_HUAMANI%20INCA%20SANTOS%20GUILLEN.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/5332/TESIS_HUAMANI%20INCA%20SANTOS%20GUILLEN.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- 48) Sayre R, Desrochers D, Marlow E. Sunscreen testing methods: in vitro predictions of effectiveness. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 1980; 31 (1): 133-43.
- 49) Tabla de códigos Pantone y RGB - Logorapid [Internet]. 2014 [citado el 01 de Junio del 2024]. Disponible en: <https://www.logorapid.com/pantone>
- 50) EUCERIN. ¿Qué es el pH de la piel? [Internet]. 2018 [citado el 01 de Junio del 2024]. Disponible en: <https://www.eucerin.pe/acerca-de-la-piel/conocimiento-basico-sobre-la-piel/skins-ph>

- 51) Alamo P., Contreras M., Sifontes G. Evaluación de la influencia de la formulación en el FPS *in vitro* de un protector solar. [Tesis Doctoral]. Venezuela. Facultad de Farmacia Especialidad Ciencia y Tecnología Cosmética. 2012. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v12\\_n2/fotoprotectores\\_topicos.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v12_n2/fotoprotectores_topicos.htm)
- 52) United States Pharmacopeia. Microbiological test. <3> Topical and transdermal medications: Specific tests for semisolid medications for topical application. NF 34 ed. Rockville: USP 39; 2016.
- 53) Nureña Castillo S, Pesantes Chavez G. Desarrollo de una crema a base de extracto hidroalcohólico de *Spinacia oleracea* L. “espinaca” y evaluación *in vitro* de su actividad fotoprotectora [Tesis para optar por el grado de académico de Bachiller en Farmacia y Bioquímica]. Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo. 2019. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/server/api/core/bitstreams/f0eba0a0-cc8e-45bf-8911-3971874fc3b5/content>

## VIII. ANEXOS

### 8.1. Certificación botánica



“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”

#### CONSTANCIA N° 248-USM-MHN-2023

LA JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (fértil) recibida de **Iris Geraldine Castilla Villagaray**, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad San Luis Gonzaga ha sido estudiada y clasificada como: *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación APG IV (2016).

ORDEN : Malpighiales

FAMILIA : EUPHORBIACEAE

GÉNERO : *Euphorbia*

ESPECIE : *Euphorbia candelabrum* Welw. ex Hiern

Nombre vulgar: “Candelabro”

Procedencia: Ica

Determinado por: MSc. Hamilton Beltrán Santiago.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 21 de septiembre de 2023

A blue circular stamp of the Museo de Historia Natural UNMSM Herbario San Marcos with the text 'JEFE' in the center. A handwritten signature in black ink is written over the stamp.

Dra. Joaquina Alban Castillo

JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

Av. Arenales 1256, Jesús María  
Apdo. 14-034, Lima 14, Perú

Telfs. (511)471-0117, 470-4471  
265-6819, 619-7000 anexo 5703

e-mail: herbariousm@unmsm.edu.pe  
<https://museo hn.unmsm.edu.pe>

Figura 14. Certificación botánica de la muestra

## 8.2. Métodos realizados



**Figura 15.** Recolección de la muestra vegetal



**Figura 16.** Selección de la muestra vegetal



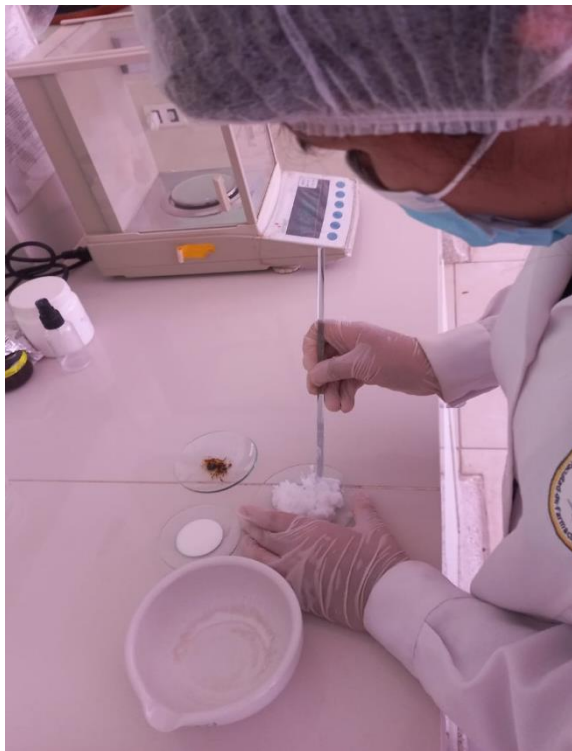
**Figura 17.** Obtención del extracto etanólico



**Figura 18.** Caracterización fisicoquímica



**Figura 19.** Ensayo de solubilidad del extracto – Preformulación



**Figura 20.** Formulación de la crema



**Figura 21.** Cremas a diferentes concentraciones



**Figura 22.** Control microbiológico de la crema



**Figura 23.** Actividad fotoprotectora de la crema