

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE DOS POLVOS DE NÁCAR USADOS EN FORMULACIONES DERMOCOSMÉTICAS VENEZOLANAS

Rivas M, Pestana L, Figuera R, Camero L
Universidad Santa María, Caracas, Venezuela

Objetivo: Evaluar la actividad antioxidante de dos polvos de nácar usados en formulaciones dermocosméticas venezolanas

1. Introducción

La piel es una barrera protectora vital que requiere cuidado para combatir los radicales libres generados, principalmente, por la radiación solar, los cuales aceleran el envejecimiento y causan enfermedades cutáneas (Montes, 2023; Castaño, Hernández, 2018; OMS, 2022). Dada la alta exposición solar en Venezuela (Villalta, 2023), la protección UV es crucial.

Para contrarrestar este daño, se utilizan antioxidantes, tanto naturales como sintéticos (Concepción, De La Peña, Acosta y González, 2007). Actualmente, la industria cosmética busca cada vez más activos de origen natural (CIENG, 2024). Es así como, en Venezuela, el nácar, se ha convertido en un ingrediente clave. Investigaciones internacionales (López y Chemouni, 2007; Pei, Wang, Xiangou, Ruan, Changming, Liao, Guangjie y Peilong, 2021) confirman que esta sustancia está compuesta por carbonato de calcio, oligoelementos (magnesio, zinc, manganeso, cobre) y proteínas como la conquiolina, compuestos que poseen propiedades antioxidantes.

Particularmente, en Venezuela, distintas organizaciones están incorporando en sus formulaciones dermocosméticas el polvo de nácar extraído de la *Pinctada imbricata* proveniente de la Isla de Cubagua, estado Nueva Esparta y el polvo de nácar extraído de la *Pinctada margaritifera* proveniente del Mar de China Meridional. A pesar de su creciente popularidad, ambos polvos carecen de investigaciones científicas que respalden su composición, y mucho menos su actividad antioxidante. Por lo antes expuesto, esta investigación tiene como objetivo evaluar la actividad antioxidante de dos polvos de nácar usados en formulaciones dermocosméticas venezolanas.

2. Aspectos teóricos

2.1. Propiedades físicas del nácar

El nácar, contiene tonalidades blancas y amarillas, se caracteriza por su textura suave y lisa, un índice de refracción de 1.55 y una dureza de 2.5 en la escala de Mohs (López, 2007). Su solubilidad es compleja, pero sus matrices pueden clasificarse en:

- **Matriz Soluble en Ácido (ASM):** Obtenida por descalcificación con ácido, disuelve la parte inorgánica y deja complejos proteicos insolubles, útil para determinar elementos como calcio, magnesio, manganeso, cobre y zinc (Kintsu et al., 2020).
- **Matriz Soluble en Agua (WSM):** Se logra con una solución de buffer de fosfato salino (PBS), que simula condiciones fisiológicas a las reales, donde así se disuelven y estabilizan las proteínas del nácar (Chaturverdi et al., 2013).
- **Matriz Soluble en Detergente:** Se aísla usando detergentes iónicos como el dodecil sulfato de sodio (SDS), que desnaturaliza las proteínas y facilita su estudio (Kintsu et al., 2020).

2.2. Propiedades dermatológicas del nácar

El nácar es un activo versátil en formulaciones dermocosméticas, gracias a los múltiples beneficios que su composición química aporta a la piel. Sus componentes clave incluyen:

- **Calcio:** Es fundamental para la diferenciación de queratinocitos, la formación de la barrera cutánea y la cicatrización de heridas. El carbonato de calcio en el nácar también ayuda a exfoliar células muertas, mejorando la textura y apariencia, reduciendo manchas y arrugas, y tonificando la piel (Chaparro, Santos y Sierra, 2024).
- **Cobre:** Aunque presente en bajas concentraciones, es vital para la regeneración de tejidos y el funcionamiento de la enzima superóxido dismutasa (Muñoz, 2023).
- **Magnesio:** Favorece la renovación celular y actúa como inhibidor de radicales libres, siendo útil contra manchas, líneas de expresión, acné e impurezas (Lefief, 2015).
- **Manganeso:** Ha demostrado efectos positivos en lesiones cutáneas y un potente efecto antioxidante debido a la actividad de la superóxido dismutasa (Fagan, 2023).
- **Zinc:** Es un componente importante en la terapia dermatológica tópica para afecciones como acné y alopecia. Sus beneficios antioxidantes se deben a su rol como cofactor en la producción de la enzima superóxido dismutasa (Durán, 1999; Peña, Ustáriz, García y Morera, 2011).
- **Proteínas:** Las proteínas del nácar actúan como regeneradoras celulares y cicatrizantes en combinación con minerales esenciales (Loh y colaboradores, 2021), y poseen actividad antioxidante (Gallegos, Chel, Corzo y Martínez, 2013). La conquiolina es la proteína principal del nácar, soluble en detergentes, con un peso molecular aproximado de 20 kDa (Khrunyk, Lach, Petrenko y Ehrlich, 2020).

2.3. El polvo de Nácar extraído de *Pinctada imbricata*

En la Isla de Cubagua, estado Nueva Esparta, el bivalvo predominante es la *Pinctada imbricata*, un molusco con concha de dos valvas, cuyo desarrollo se ve favorecido por su hábitat arenoso (Payne, 2008; Márquez, Lodeiros, Semidey, Carpio y Graziani, 2011).

El polvo de nácar de esta especie se obtiene artesanalmente por pescadores locales, quienes extraen las conchas cada dos años, de acuerdo a Cuervo (2024), creador de la marca Biominerals, quien provee este activo a organizaciones farmacéuticas importantes. El proceso es riguroso: las conchas seleccionadas (con perlas adheridas) se secan al sol por al menos seis meses. Luego, se descartan las que tienen restos de carne y se eliminan manualmente organismos extraños. Siguen tres ciclos de lavado y secado al sol de 48 horas, terminando con un último lavado. Finalmente, la biomasa se pulveriza a aproximadamente 110°C para asegurar su esterilidad y sequedad, y se empaqueta en cajas de polietileno de alta densidad para preservar su pureza. A continuación, se presentan las conchas de *Pinctada imbricata* de la Isla de Cubagua, estado Nueva Esparta.



Figura 1. Conchas de la *Pinctada imbricata* proveniente de la Isla de Cubagua, estado Nueva Esparta. Fuente: *Pinctada imbricata* proveniente de la Isla de Cubagua, estado Nueva Esparta. Cuervo (2024)

2. 4. El polvo de Nácar extraído de *Pinctada margaritifera*

China es el principal productor de cultivos de madreperlas, incluyendo especies de agua dulce (Payne, 2008). En la China Meridional, la especie predominante es la *Pinctada margaritifera*. Esta especie se describe como un bivalvo grande, casi circular, de hasta 30 cm de diámetro. Su concha es verde grisácea con una superficie áspera y crestas concéntricas blancas o amarillentas. El interior es nacarado con reflejos violetas y azul pálido (Reyes, Pérez y Álvarez, 2016). Este polvo de nácar, se procesa mediante Biotecnología Grado A, lo que asegura su elaboración bajo condiciones controladas, garantizando pureza y eficacia. Este ingrediente es usado por una empresa que se encarga de realizar productos exclusivos con este activo

3.1. Metodología científica

Esta investigación fue un estudio cuantitativo, no experimental y transeccional, realizado un diseño campo. Tuvo un alcance descriptivo y exploratorio, dado que no existían estudios previos sobre la actividad antioxidante del polvo de nácar de *Pinctada imbricata* en cosméticos venezolanos. La muestra no probabilística consistió en 100 gramos de dos tipos de polvo de nácar. La recolección de datos se hizo por observación no participante, registrando la información en un cuaderno de laboratorio.

3.2. Metodología experimental

3.2.1. Espectroscopia de absorción atómica con llama

Los niveles de calcio, cobre, manganeso, magnesio y zinc en los polvos de nácar, se cuantificaron usando Espectroscopia de Absorción Atómica con llama. Los análisis se llevaron a cabo en el Laboratorio del Instituto de Ciencias de la Tierra (ICT) de la Universidad Central de Venezuela (UCV). El proceso implicó tomar aproximadamente 5 gramos de cada polvo de nácar y someterlos a una digestión ácida. Tras reposar, la solución se filtró, el papel se secó, y el líquido resultante se analizó.

3.2.2. Electroforesis

Pretratamiento de la muestra

En el Instituto de Biología Experimental (IBE) de la UCV, se realizó un pretratamiento de las muestras de nácar para su análisis, basándose en la metodología de Bedouet (2000). Este proceso implicó pesar 20 gramos de cada muestra de nácar, añadirles 175 mL de ácido acético 6.5 M, agitar continuamente por 3 horas y centrifugar a 14 G por 10 minutos. El sobrenadante obtenido se identificó como matriz soluble en ácido (ASM), y el procedimiento completo se resume gráficamente en la Figura 2. Como paso previo a la electroforesis, se determinó cuantitativamente la cantidad de proteínas totales de ambos polvos de nácar por medio de un fluorímetro.

Para los análisis, se prepararon geles separadores al 12% y geles concentradores.

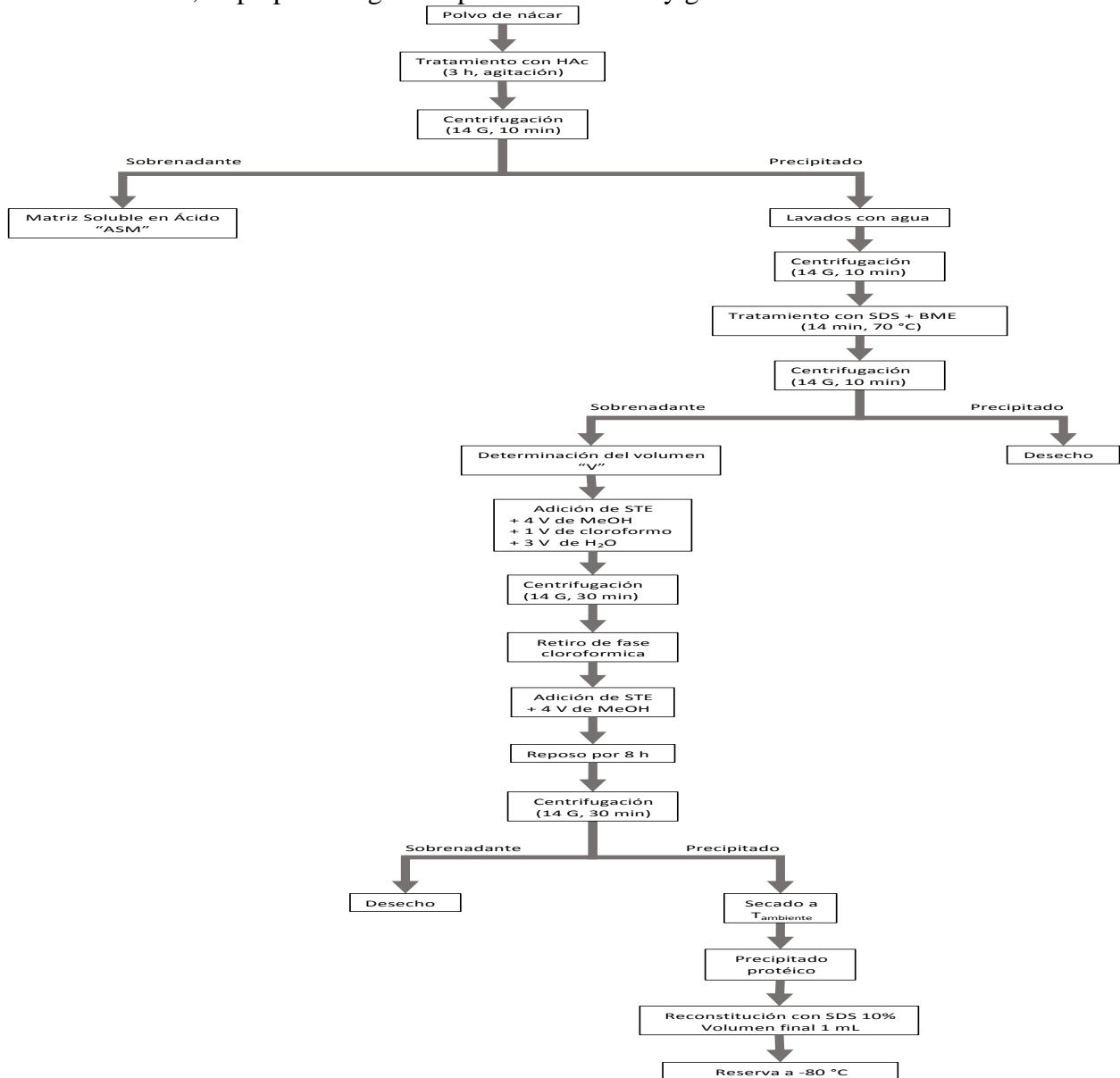


Figura 2. Resumen gráfico del pretratamiento de la muestra.

El método de tinción usado para la electroforesis fue por plata.

3.2.3. Método del DPPH

Con el fin de analizar la actividad antioxidante del nácar, esta se evaluó in vitro con el radical 2,2 difenil-1-picrilhidracilo. Este estudio se llevó a cabo en el Centro de Investigación de la Facultad de Farmacia de la Universidad Santa María, evaluando tres extractos: el soluble en ácido (ASM), el reconstituido a partir de la matriz proteica precipitada (proteico) y el soluble en agua (WSM). La preparación de los dos primeros extractos se llevó a cabo siguiendo un procedimiento de pre tratamiento de la muestra similar al empleado en la electroforesis y detallado anteriormente.

Para obtener el extracto soluble en agua (WSM), se siguió el protocolo de Chaturverdi y otros (2019). Primero, se preparó una solución de PBS. Luego, 0.1 gramos de nácar se reposaron en PBS a -4°C por 24 horas, centrifugaron a 30,000 rpm por 45 minutos. El sobrenadante se secó a 100°C y el polvo resultante se reconstituyó con 25 mL de PBS para formar el extracto final.

Se evaluó la actividad antioxidante de extractos los de nácar modificando el método DPPH (Murillo et al., 2007). Tras optimizar la concentración de DPPH a 0.015 mg/mL, las muestras y un control de Ácido Ascórbico se mezclaron, reposaron y se midieron sus absorbancias en el espectrofotómetro UV-Visible a 517nm. Finalmente, se calcularon los porcentajes de inhibición de los radicales libres.

4. Resultados

4.1. Espectroscopia de Absorción atómica

Tal como se mencionó en el apartado 3.2.1, los contenidos de calcio, magnesio, cobre, manganeso y zinc fueron determinados mediante espectroscopía de absorción atómica con llama (AA). En la tabla 1, se resumen los resultados obtenidos para los polvos de nácar de las diferentes especies estudiadas.

Tabla 1. Contenido de calcio, magnesio, cobre, manganeso y zinc en ambos polvos de nácar

Contenido	<i>Pinctada imbricata</i>	<i>Pinctada margaritifera</i>
Ca (% m/m)	17,67	14,98
Mg (% m/m)	1,11	2,07
Cu (ppb)	35,75	38,13
Mn (ppb)	97,19	167,63
Zn (ppb)	77,88	136,64

Fuente: Elaborado por las autoras.

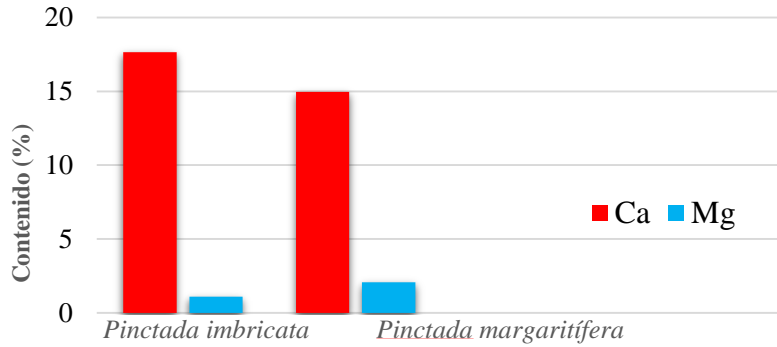


Gráfico 1. Contenido de calcio y magnesio en las fracciones solubles de los polvos de nácar

Ambos polvos de nácar estudiados son ricos en calcio y magnesio, elementos clave para su estructura. El calcio es el componente principal y mayoritario en ambas muestras, lo cual concuerda con estudios previos (López et al., 2007). La muestra de *Pinctada imbricata* mostró una concentración de calcio ligeramente mayor (17.67%) que la de *Pinctada margaritifera* (14.98%). En cuanto al magnesio, se encontraron concentraciones de 1.11% en *Pinctada imbricata* y 2.07% en *Pinctada margaritifera*. Estos hallazgos son consistentes con la literatura y respaldan el rol estructural del magnesio en los exoesqueletos de bivalvos (Ramírez et al., 1999).

El siguiente gráfico presenta los contenidos de manganeso, zinc y cobre expresados en partes por billón.

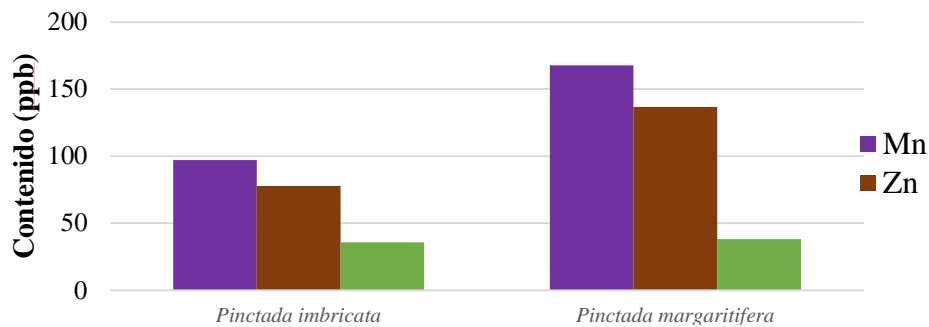


Gráfico 2. Contenido de manganeso, zinc y cobre en las fracciones solubles de los polvos de nácar

Los análisis revelaron que ambos polvos de nácar contienen oligoelementos en concentraciones de partes por billón. El manganeso fue el más abundante en ambas muestras, con valores de 167.6 ppb para *P. margaritifera* y 97.18 ppb para *P. imbricata*, cifras que concuerdan con la literatura (Pei et al., 2021). Las concentraciones de zinc (136.64 ppb en *P. margaritifera* y 77.88 ppb en *P. imbricata*) fueron superiores a otros reportes (López et al., 2007). El cobre fue el menos abundante (38.13 ppb para *P. margaritifera* y 35.75 ppb para *P. imbricata*), a diferencia de otros hallazgos (López et al., 2007). De manera general, ambos polvos comparten una composición mineral similar donde sus variaciones pueden deberse a factores ambientales, edad, alimentación o el procesamiento (por ejemplo, posible desmineralización en *P. margaritifera*). No obstante, los dos polvos de nácar contienen oligoelementos que actúan como agentes antioxidantes, sugiriendo su beneficio para la piel.

4.2. Electroforesis

Cuantificación de proteínas totales

Los resultados de la concentración de proteínas totales de las muestras como paso previo a la electroforesis se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Cuantificación de las proteínas totales obtenidas en los precipitados proteicos.

Muestra	Masa ($\pm 0,0001$) g	Réplica	Contenido de proteínas totales en la dilución ($\pm 0,001$ ng/ μ L)	Contenido de proteínas totales en la muestra (ng/g)	Media (ng/g)	Desviación estándar S	Intervalo de confianza 95%	t expe	t teórica
<i>Pinctada imbricata</i>	20,0500	1	0,688	686 \pm 4	687 \pm 4	1,52	4	157,684	2,13
		2	0,690	688 \pm 4					
		3	0,687	685 \pm 4					
<i>Pinctada margaritifera</i>	20,0300	1	0,492	491 \pm 3	490 \pm 3	1,52	4	157,684	2,13
		2	0,490	489 \pm 3					
		3	0,493	492 \pm 3					

Fuente: Elaborado por las autoras. (2024)

En relación a la tabla anterior, los resultados obtenidos de ambas muestras presentan el mismo Intervalo de Confianza, lo cual implica que los resultados fueron obtenidos con la misma precisión. Se observó que los resultados de las réplicas de ambas muestras fueron reproducibles, sugiriendo una alta precisión en el análisis realizado. Observando el resultado de la t experimental y su relación con la t teórica, se puede decir que existe una diferencia significativa en el contenido de proteínas entre ambos polvos de nácar.

El polvo de nácar de *Pinctada imbricata* contiene mayor contenido de proteínas totales que el de *Pinctada margaritifera*. Estas proteínas, analizadas en la interfaz, son aquellas con dominios hidrófobos e hidrófilos, una región que Martynova y otros (2021) caracterizan por concentrar la mayor cantidad de proteínas en la mezcla.

Electroforesis en condiciones disociantes

La electroforesis en condiciones disociantes reveló que el polvo de nácar de *Pinctada imbricata* contiene bandas de proteínas con masas moleculares aparentes de 150, 75, 50, 20 y 10 kDa. Por otro lado, el polvo de nácar de *Pinctada margaritifera* mostró bandas proteicas de aproximadamente 150, 75 y 20 kDa. La Figura 3 muestra una imagen representativa de estos resultados.

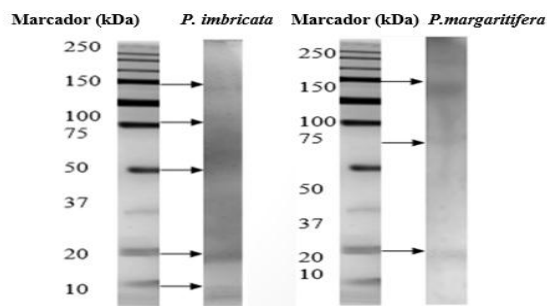


Figura 3. Imagen representativa de los resultados obtenidos de la electroforesis realizada. (2024)

SDS-PAGE al 12%, con tinción de nitrato de plata. Se utilizó para analizar proteínas, un marcador de peso molecular con proteínas recombinantes (250-10 kDa), el cual sirvió como referencia para estimar el tamaño de las proteínas en las muestras.

La electroforesis confirmó las diferencias significativas en la concentración de proteínas entre ambos polvos. La mayor intensidad de las bandas en *P. imbricata*, confirma una concentración proteica superior.

Ambas muestras mostraron una banda de aproximadamente 20 kDa, que podría ser la conquiolina, principal proteína del nácar (Khrunyk et al., 2020). Así mismo, se encontraron bandas proteicas entre 20 y 150 kDa, similar a estudios previos de Beudet et al. (2000). Esto sugiere que el método de extracción es consistente y produce una composición proteica similar en el nácar, a pesar de las diferencias entre especies. El nácar posee una compleja matriz de proteínas con una composición general parecida, aunque sus proporciones puedan variar.

4.3. Método DPPH

La siguiente tabla refleja los datos correspondientes a los datos obtenidos por tratamiento estadístico de los valores del porcentaje de inhibición frente al radical DPPH en los diferentes extractos de las especies en estudio.

Tabla 4. Resultados de la prueba t para muestras pareadas aplicado al porcentaje de inhibición de los extractos del polvo de nácar

Extracto	Muestra	Media	Varianza	t expe	t teo 90%
ASM	<i>Pinctada imbricata</i>	32,95	0,01	24,50	2,13
	<i>Pinctada margaritifera</i>	36,08	0,04		
Proteico	<i>Pinctada imbricata</i>	73,70	0,04	187,00	2,13
	<i>Pinctada margaritifera</i>	49,78	0,01		
WSM	<i>Pinctada imbricata</i>	50,35	0,09	10,75	2,13
	<i>Pinctada margaritifera</i>	48,18	0,04		

Fuente: Elaborado por las autoras (2024)

En el gráfico 3 presentado a continuación, se muestran los resultados obtenidos para los diferentes extractos.

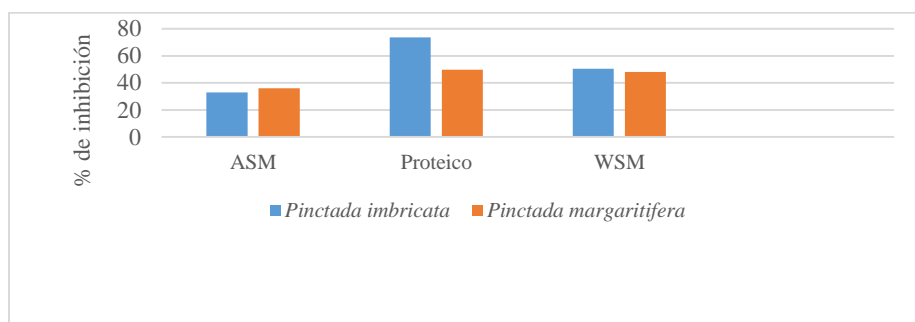


Gráfico 3. Media del porcentaje de inhibición de los extractos del polvo de nácar

Los resultados de la actividad antioxidante frente al radical DPPH mostraron diferencias significativas entre los extractos de nácar. El extracto proteico de *P. imbricata* exhibió una inhibición del 73.70% (superior al 49.78% de *P. margaritifera*), lo cual se atribuye a su mayor contenido proteico. Si bien obtener el extracto proteico es complejo, aislar las proteínas optimiza la actividad antioxidante del nácar.

La matriz soluble en ácido (ASM) de ambas especies presentó porcentajes de inhibición del 32.95% (*P. imbricata*) y 36.08% (*P. margaritifera*). Estos valores, por debajo del 50%, concuerdan con la literatura (Pei et al., 2020; Chaturverdi et al., 2013). La actividad antioxidante en la ASM se atribuye a los componentes inorgánicos como magnesio, cobre, manganeso y zinc, que estuvieron en mayor concentración en *P. margaritifera*, explicando su ligeramente mayor inhibición en este extracto. La matriz soluble en agua (WSM), rica en la fracción orgánica, mostró porcentajes de inhibición del 50.35% (*P. imbricata*) y 48.18% (*P. margaritifera*) a la concentración de 0,1%. En general, todos los extractos (proteico, acuoso y ácido) de ambos polvos de nácar demostraron capacidad de inhibir el radical DPPH. Los resultados demuestran que la actividad antioxidante del nácar es atribuible a su composición química.

5. Conclusiones

Esta investigación evaluó la actividad antioxidante de los polvos de nácar usados en formulaciones dermocosméticas venezolanas. Mediante espectroscopía de absorción atómica, se confirmó que el calcio y magnesio son los elementos predominantes y estructurales, mientras que el manganeso, zinc y cobre están presentes en menores concentraciones. La electroforesis reveló la presencia de una banda de 20 kDa en ambos polvos de nácar, la cual se asume que pertenece a la conquiolina. Por otra parte, el análisis de la actividad antioxidante frente al radical DPPH en tres extractos (ácido, proteico y acuoso) mostró que el extracto proteico fue el más efectivo contra el radical, confirmando que las proteínas son las principales responsables de la actividad antioxidante del nácar. Sin embargo, el extracto soluble en ácido, presenta inhibición, frente al radical, debido a los elementos inorgánicos. Notablemente, el extracto soluble en agua (WSM), con un 0.1% de concentración, logró inhibir aproximadamente el 50% de los radicales libres en ambos

polvos, lo que lo convierte en una opción prometedora y práctica para formulaciones cosméticas. Es así como, ambos polvos de nácar poseen una importante actividad antioxidante atribuible a su composición química, lo que concuerda con estudios previos sobre el potencial del nácar como antioxidante natural. Estos hallazgos respaldan el desarrollo de formulaciones dermocosméticas a base de nácar, proporcionando información valiosa sobre su composición, beneficios cutáneos y seguridad, aspectos fundamentales para el desarrollo de productos estables, convenientes, seguros y eficaces.

5. Referencias Bibliográficas

Bedouet L, Schuller M, Marinb F, Milet C, López E y Giraudb M (2000, Marzo) “Proteínas solubles del nácar de la ostra gigante *Pinctada maxima* y del abulón *Haliotis tuberculata*: Extracción y análisis parcial de proteínas de nácar”. **Comparative Biochemistry and Physiology Part B**. 128, Issue 3. 128-389. Paris, Francia. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1096495900003377?via%3DIihub>.

Castaño A, Hernández P. (2018). “Antioxidant actives in the formulation of anti-aging cosmetic products”. **Ars Pharmaceutica**. 59. 92(3):356-362. Granada. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.30827/ars.v59i2.7518>.

Centro de Investigación de Economía y Negocios Globales (CIENG) (2024) **Reporte de Tendencias Marzo: Cosméticos**. Disponible en: <https://www.cien.adexperu.org.pe/>

Chaparro N, Santos C, Sierra L. (2024). **Diseño de planta y experimentación para la producción de carbonato de calcio a partir de cascara de huevos**. Trabajo Especial de Grado. Bogotá, Colombia. Disponible en: <https://repository.universidadean.edu.co/bitstreams/dc1e0167-5da0-42d0-a385-81dd3e01120c/download>.

Chaturvedi R, Singha PK, Dey S (2013, Diciembre) “Water Soluble Bioactives of Nacre Mediate Antioxidant Activity and Osteoblast Differentiation”. **PLOS ONE** 8(12): e84584. West Bengal, India. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084584>.

Concepción Á, De la Peña P, Acosta J y Gonzalez J (2007) **Algunas características de la piel, fotoenvejecimiento y cremas antifotoenvejecimiento**. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, versión impresa ISSN 0864-0300 versión On-line ISSN 1561-3011. Rev Cubana Invest Bioméd v.26 n.2 Ciudad de la Habana abr.- jun. 2007. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-3002007000200009.

De Jesús, C. (2024). **La Investigación Cuantitativa**. Corporación Universitaria de Asturias. Disponible en: https://www.centrovirtual.com/recursos/biblioteca/pdf/investigacion_cuantitativa/unidad1_pdf1.pdf.

Durán M (1999, Noviembre). “Zinc y Piel”. **Asociación Colombiana de Dermatología & Cirugía Dermatológica** 7 n° 3. Colombia. Disponible en: <https://www.revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma/article/view/787/734>.

Fagan E, (2023). **Agua de mar y enfermedades inflamatorias de la piel: una revisión bibliográfica**. Trabajo Especial de Grado. Universidad Sant Joan d'Alacant. España. Disponible en: <https://dspace.umh.es/handle/11000/29965>.

Gallegos S., Chel L, Corzo L, Martínez A. (2013). **Péptidos con actividad antioxidante de proteínas vegetales**. Capítulo 4. Omnia Science. Barcelona, España. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/262261604>.

Khrunyk Y, Lach S, Petrenko I , Ehrlich E (2020, Noviembre). “Avances en la investigación de biomateriales marinos modernos”. **Mar drugs**. 12:589. Poznan, Poland. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33255647/>.

Kintsu, Nishimura, Negishi, Kuriyama, Tsuchihashi, Zhu, Nagata y Suzuk (2020, Octubre), “Identification of methionine -rich insoluble proteins in the shell of the pearl oyster, Pinctada fucata”. **Sci rep**. 10 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33110152/>.

Lefief A (2015). **El magnesio oculto**. Montse Roca. Francia. Disponible en: <https://gigalibros.com/ver/el-magnesio-astuto.pdf>.

Loh, X, Young, D, Guo H, Tang L, Wu Y, Zhang G, Tang, C, Ruan H. (2021, Mayo). “Pearl Powder An Emerging Material for Biomedical Applications: A Review”. **Materials**, 14, 2797. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ma14112797>.

López, E y Chemouni, A (2007, Julio) Procedimiento de preparación de una composición mediante extracción de nácar y su utilización en cosmética y en dermatología. **Oficina Española de Patentes y Marcas** 11 267-572. Paris, Francia. Disponible en: https://patentimages.storage.googleapis.com/c8/ef/31/8ee4fef1a73651/ES226757_2T3.pdf.

Márquez, A, Lodeiros C, Semidey D, Carpio M, y Graziani C. (2011, Octubre). “Crecimiento y supervivencia de la ostra perlífera Pinctada imbricata (Röding 1798), bajo diferentes sistemas de confinamiento en cultivo suspendido.” **Zootecnia Tropical**, 29 337-351. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S079872692011000300009&lng=es&tlng=es.

Martynova N, Parshina E, Zaraisky A (2021, Enero). “La proteína citoesquelética Zyxin en el desarrollo embrionario: desde el control de los movimientos celulares y la pluripotencia hasta la regulación de los patrones embrionarios”. **The febs journal**. 1 66-72. Moscú, Rusia. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34854244/>.

Montes M. (2023) “Dermocosmética y principales patologías de la piel”. **Grupo de Trabajo de Dermatología de SEMERGEN**. Centro de Salud Isabel II. Parla, Madrid. España. Disponible en: https://formaciones.elmedicointeractivo.com/envios_mail/23_06_16_dermatologia/roi.pdf.

Muñoz I (2023). **Evaluación de la toxicidad del cobre, sobre el crustáceo *Grimothea gregaria* a nivel celular, en la Región de Magallanes y Antártica Chilena**. Trabajo Especial de Grado UMAG. Disponible en: <http://www.umag.cl/facultades/ciencias/biologiamarina/?p=5832>.

Murillo E, Lombo O, Tique M, Méndez J. (2007, Enero) “Potencial Antioxidante de Bauhinia Kalbreyeri Harms”. **Información tecnológica**. 18. 65-74 Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/240990644_Potencial_Antioxidante_de_Bauhinia_Kalbreyeri_Harms_FABACEAE.

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2022) **Radiación ultravioleta**. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ultraviolet-radiation>.

Payne, E (2008) “Las perlas de la reina explotación perlífera en el pacífico de centroamérica (1522-1850)”. **Diálogos Revista Electrónica** 9. 630 Disponible en: 10.15517/dre.v9i0.31188.

Pei I, Wang Y, Xiangou Z, Ruan H, Changming T, Liao J, Guangjie S, Peilong S (2021, Abril) “Extraction, Purification, Bioactivities and Application of Matrix Proteins From Pearl Powder and Nacre Powder: A Review.” **Front. Bioeng. Biotechnol.** 9. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8095667/>.

Peña O, Ustáriz C, García M, Morera L (2011). “Algunas aplicaciones clínicas del zinc y su acción sobre el sistema inmune”. **Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter** 27 (4) Ciudad de la Habana. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892011000400002&script=sci_arttext.

Ramírez A, Rial M, Ramirez J (1999). “El magnesio en la naturaleza.” **Anales de la Real Academia de Doctores**. 3 157-171. España. Disponible en: <https://www.rade.es/imageslib/doc/1v3n1-ramirez%20ortega-magnesio.pdf>.

Reyes O, Pérez C y Álvarez M (2016). “Arquitectura romana Tardoantigua: revestimiento de nácar en villas hispanas del Siglo IV”. **Oppidum. Cuadernos de investigación**. 12. 185-201. Universidad, Segovia. Disponible en: <https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox/FMfcgzQXKDZppMLvTVxsFZzGnvGjHISB>.

Villalta. D, Sajo-Castelli. A.M, Araya. L.E, Ovalles. P. J. (2023). **Boletín General. Sociedad Anticancerosa de Venezuela**. Caracas. Disponible en: <https://www.cancervenezuela.org>.

