PRODUCCIÓN ACADÉMICA

Acuña, Jose Martín Artero Fink, Lara Martina Novaretto, Agustín Pagliano, Florencia

Diferentes formulaciones cosméticas a partir de Rosmarinus officinalis L. y Thymus vulgaris L.

Tesis para la obtención del título de grado de Farmacéutico

Directora: Vázquez, Ana María

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA

Facultad de Ciencias Químicas



DIFERENTES FORMULACIONES COSMÉTICAS A PARTIR DE

Rosmarinus officinalis L. y Thymus vulgaris L.

Trabajo Final de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Católica de Córdoba conforme a los requisitos para obtener el título de Farmacéutico por

Acuña, Jose Martín

Artero Fink, Lara Martina

Novaretto, Agustín

Pagliano, Florencia

Universidad Católica de Córdoba

2022

Directora del Trabajo Final

Dra. Vázquez, Ana María

Comisión de Trabajo Final

Dra. Carpinella, Cecilia

Dr. Zaragoza, Mariano Hugo

DEDICATORIA

Por parte de Acuña, Jose Martín:

Principalmente agradecer a mis padres Juan y Jorgelina que me dieron la posibilidad de estudiar en esta gran institución, que me apoyaron en todo momento, siempre pensaron en mi futuro y en mi crecimiento personal.

Agradecer a mi hermano Francisco que siempre estuvo para guiar y aconsejar en cada paso facultativo y que no baje los brazos.

Por parte de Artero Fink, Lara Martina:

"A mis padres Claudia y Emir, por darme la posibilidad de estudiar esta carrera, acompañándome siempre con amor, confianza y apoyo incondicional.

A mis hermanos Álvaro y Paula por acompañarme desde el primer día.

A mis abuelos María y Héctor por incentivarme en todo momento.

Los amo y gracias por compartir este logro conmigo".

Por parte de Novaretto, Agustín:

A mis padres por ser el pilar fundamental y siempre acompañarme en todo momento, pese a las distintas circunstancias, enseñarme a perseguir los sueños y nunca desistir. A toda mi familia y amigos que siempre estuvieron presente a lo largo de todo este trayecto recorrido.

A todos mis profesores a lo largo de esta carrera, por proporcionarme todo el aprendizaje que fui adquiriendo durante todo este hermoso camino.

Por parte de Pagliano, Florencia:

"A mis padres, Omar y Susana por su comprensión y ayuda en momentos buenos y malos, por haber estado conmigo siempre. Por darme una carrera para mi futuro y por creer en mí. Aunque hemos pasado momentos difíciles siempre han estado apoyándome y brindándome todo su amor.

Especialmente para mi papá, que se fue, pero lo voy a llevar siempre en mi corazón, porque él me enseñó las cosas buenas de la vida y que siempre hay que confiar en uno mismo.

Ellos me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi perseverancia y mi empeño.

Para mi hermana, Francina, que es mi ejemplo a seguir, que estuvo acompañándome desde el primer día y apoyándome en todo los momentos de mi vida

A mis amigos, quienes son una gran parte de mí, que están conmigo incondicionalmente y estuvieron presente en toda mi carrera sin pedir nada a cambio".

AGRADECIMIENTOS

A nuestra directora, Dra. Ana María Vázquez, quien nos alentó y guió para poder realizar este trabajo.

A nuestro codirector, Mag. Alejandro Carreras, y a nuestra profesora, Mag. Virginia González, quienes nos acompañaron en el laboratorio y nos ayudaron en cada paso.

A nuestros profesores, Dr. Hugo Mariano Zaragoza y Dra. Cecilia Carpinella, que con su paciencia y predisposición nos dieron las herramientas necesarias para dar lo mejor de nosotros.

A la institución que siempre nos brindó la mejor educación y el apoyo para que pudiéramos graduarnos.

ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE DE ABREVIATURAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
RESUMEN	xi
ABSTRACT	xii
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Piel	1
1.1.1. Funciones de la piel	1
1.1.2. Estructura histológica de la piel	1
1.1.2.1. Epidermis	2
1.1.2.2. Dermis	3
1.1.3. Contorno de ojos	4
1.1.4. Inflamación del contorno de ojos	5
1.1.5. Arrugas	6
1.1.6. Ojeras	7
1.2. Cabello	8
1.2.1. Estructura del cabello	8
1.2.2 Crecimiento del cabello	11
1.2.3 Propiedades del cabello	11
1.2.4. Composición química del cabello	12
1.2.5. Caspa	13
1.2.6 Caída del cabello	14
1.3. Principios activos	15
1.3.1. Romero	15
1 3 2 Tomillo	18

1.3.3. Ácido fítico	21
1.3.4. Vitamina C	23
1.3.5. Vitamina E	24
1.3.6. Vitamina A	24
1.3.7. Rosa mosqueta	25
1.3.8. Uva ursi	26
1.4. Formas farmacéuticas	27
1.4.1. Formas farmacéuticas para el contorno de ojos	27
1.4.1.1. Geles	28
1.4.1.2. Serums	28
1.4.2. Formas farmaceuticas para el cabello	29
1.4.2.1. Shampoo	29
2. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	30
3. MATERIALES Y METODOS	31
3.1. Análisis de materia extraña	31
3.2. Extracción de principios activos	32
3.2.1. Extracto alcohólico	32
3.3. Manuales operatorios	35
3.3.1. Shampoo	35
3.3.2. Gel antiinflamatorio	36
3.3.3. Sérum antienvejecimiento	37
3.3.4. Sérum despigmentante	39
4. RESULTADOS	40
4.1 Análisis de materia extraña	40
4.2. Formulación de shampoo	40
4.3. Formulación de gel antiinflamatorio	42
4.4. Formulación de sérum antienvejecimiento	43
4.5. Formulación de sérum despigmentante	45

5. CONCLUSIONES	47
6. BIBLIOGRAFIA	48

INDICE DE ABREVIATURAS

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica.

CMC: Carboximitilcelulosa

DOPA: 3,4-dihidroxifenilalanina.

FNA: Farmacopea Nacional Argentina.

IP6: hexafosfato de inositol.

Vit A: Vitamina A

Vit C: Vitamina C

Vit E: Vitamina E

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura histológica de la piel	2
Figura 2. Epidermis	3
Figura 3. Contorno de ojos	4
Figura 4. Bolsas palpebrales	5
Figura 5. Arrugas en contorno de ojos	6
Figura 6. Ojeras en contorno de ojos	8
Figura 7. Estructura del cabello	11
Figura 8. Caspa	14
Figura 9. Romero	16
Figura 10. Tomillo	19
Figura 11. Estructura química del ácido fítico	22
Figura 12. Estructura química de la vitamina C	23
Figura 13. Estructura química de la vitamina E	24
Figura 14. Estructura química de la vitamina A	25
Figura 15. Semilla de Rosa mosqueta	26
Figura 16. Hoja de <i>Uva Ursi</i>	26
Figura 17. Separación de materia extraña del tomillo	32
Figura 18. Tomillo y alcohol 96°	33
Figura 19. Tomillo macerando al alcohol	33
Figura 20. Filtrado	34
Figura 21. Tamices	34
Figura 22. Sobrenadante con principios activos de interés	35

Figura 23. Agregado de principios activos con carbopol	37
Figura 24. Espolvoreo de carboximetilcelulosa	38
Figura 25. Disolución de carboximetilcelulosa	38
Figura 26. Formulación final de shampoo	42
Figura 27. Cuantificación del extracto	44
Figura 28. Agregado del ácido fítico	45

RESUMEN

En los últimos años, en la búsqueda de la cosmética natural, con el fin de disminuir el uso de productos sintéticos, se han realizado diversos estudios que han demostrado que el uso de componentes naturales tiene una gran significancia a nivel estético, de higiene y salud, por sus propiedades antisépticas, antiinflamatorias, antioxidantes, entre otras.

Debido a esto, hemos decidido desarrollar diferentes formulaciones aprovechando las propiedades del *Rosmarinus officinalis* L. (romero) y *Thymus vulgaris* L. (tomillo), añadiendo diferentes coadyuvantes como vitaminas A, E y C, ácido fítico, *Rosa rubiginosa* (*Rosa mosqueta*) y *Arctostaphylos uva-ursi*.

Las formas farmacéuticas llevadas a cabo fueron: un serum antienvejecimiento, un serum despigmentante y un gel antiinflamatorio para ser utilizadas en el contorno de ojos, y un shampoo anti-caspa y anti-caída del cabello. Las mismas fueron modificadas en diferentes instancias hasta obtener las formulaciones finales de cada una.

El trabajo de laboratorio se llevó a cabo en las instalaciones de UCC Farma, probando experimentalmente el resultado de las formulaciones propuestas.

Palabras clave: cosmética natural; contorno de ojos; *Rosmarinus officinalis* L.; *Thymus vulgaris* L.

ABSTRACT

In recent years, in the search for natural cosmetics in order to reduce the use of synthetic products, several studies have shown that the use of natural components is of great importance at an aesthetic, hygienic and sanitary level, for its antiseptic, anti-inflammatory, antioxidant properties, among others.

Because of this, we decided to develop different formulations taking advantage of the properties of *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) and *Thymus vulgaris* L. (thyme), adding different adjuvants such as vitamins A, E and C, phytic acid, *Rosa rubiginosa* and *Arctostaphylos uva-ursi*.

The pharmaceutical forms made were an anti-aging serum, a depigmenting serum and an anti-inflammatory gel to be used in eye contour, and an anti-dandruff and anti-hair loss shampoo. They were modified in different instances until the final formulations of each were obtained.

The laboratory work was carried out at the UCC Farma facilities, experimentally testing the results of the proposed formulations.

Keywords: natural cosmetics; eye contour; *Rosmarinus officinalis* L.; *Thymus vulgaris* L.

1. INTRODUCCIÓN

La comercialización de los denominados cosméticos naturales ha crecido vertiginosamente en los últimos años en todo el mundo, en especial en EEUU y Europa (Nadinic et al 2016). La razón del aumento de la demanda de este tipo de productos se relaciona con el creciente interés de los consumidores por productos más naturales, acorde con nuevos hábitos alimentarios y de cuidado personal. Este interés ha provocado una intensa actividad de investigación y desarrollo de nuevas formulaciones con constituyentes de origen natural, como extractos vegetales. Por ello, hemos orientado nuestro trabajo final en el desarrollo de productos cosméticos con ingredientes naturales, concretamente a base de *Rosmarinus officinalis* L. (romero) y *Thymus vulgaris* L. (tomillo).

Según ANMAT (1998) se entiende por productos cosméticos, para la higiene personal y perfumes a aquellas preparaciones constituidas por sustancias naturales o sintéticas o sus mezclas, de uso externo en las diversas partes del cuerpo humano: piel, sistema capilar, uñas, labios, órganos genitales externos, dientes y membranas mucosas de la cavidad oral, con el objeto exclusivo o principal de higienizarlas, perfumarlas, cambiar su apariencia, protegerlas o mantenerlas en buen estado y/o corregir olores corporales. Estos productos no podrán proclamar actividad terapéutica alguna.

En el presente trabajo se desarrollan diversas formulaciones: un serum antienvejecimiento, un serum despigmentante y un gel antiinflamatorio para ser utilizadas en el contorno de ojos, y un shampoo anti-caspa y anti-caída del cabello formulaciones. Dadas las características de las formulaciones y su uso, se desarrolla a continuación información relevante sobre la piel y el cabello, la cual fue recopilada de Hib (2008).

1.1. Piel

La piel es el órgano que separa al organismo del medio ambiente, cubriendo la superficie exterior del cuerpo, siendo el más extenso del organismo. Su grosor fluctúa dependiendo de la zona del cuerpo en donde se encuentre.

1.1.1. Funciones de la piel

- Protección: evita el ingreso de elementos extraños, como sustancias tóxicas, agentes microbianos, radiaciones, entre otros. Además evita la pérdida de agua, impidiendo la deshidratación.
- Excreción: elimina sustancias tóxicas, como material de desecho de las células, a través de las glándulas sudoríparas. Esto conlleva a una eliminación de agua, sales y minerales.
- Termorregulación: permite la regulación de la temperatura corporal en respuesta a la temperatura ambiental, aumentando la excreción de las glándulas sudoríparas cuando se enfrenta a un incremento de temperatura.
- Recepción de estímulos: posee receptores sensoriales a través de los cuales percibe sensaciones de dolor, calor, frío, tacto, presión, cosquilleo, etc. Además interviene en la síntesis de vitamina D, que depende de la exposición solar.

1.1.2. Estructura histológica de la piel

La piel se compone de dos capas, una superficial, que corresponde a un epitelio denominado epidermis, y otra por debajo de ella, que es una capa de tejido conectivo llamada dermis. A su vez, ésta se apoya sobre la hipodermis (o tejido subcutáneo), que es una capa de tejido conectivo laxo, rico en células adiposas, interpuesta entre la piel y las estructuras subyacentes (músculos, huesos, etc.) (Figura 1).

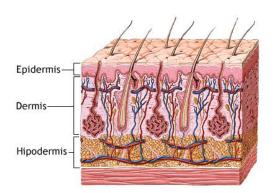


Figura 1. Estructura histológica de la piel Imagen obtenida de https://slideplayer.es/slide/156946/

La piel presenta variaciones estructurales según la región donde se encuentra. Esto se debe a diferencias de grosor, textura, pigmentación, vascularización e inervación, como también a la presencia o no de pelos y a los tipos de glándulas que posee.

El límite entre la epidermis y la dermis es sumamente irregular, excepto en la piel muy delgada, como la de los párpados.

1.1.2.1. Epidermis

La epidermis es la capa más externa de la piel y está compuesta por cuatro tipos de células: queratinocitos (población predominante), melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel (Figura 3).

El epitelio de la epidermis consta de cuatro o cinco capas o estratos celulares, donde sus queratinocitos poseen diferentes características morfológicas, aunque todos corresponden a un solo tipo celular que pasa por sucesivos estadios de diferenciación. En dirección a la superficie, los estratos se denominan: basal, espinoso, granuloso, lúcido (existe solamente en la piel gruesa), y córneo.

El estrato basal genera permanentemente queratinocitos nuevos, que a medida que se diferencian, se trasladan al estrato espinoso, de éste al estrato granuloso y pasan finalmente al estrato córneo, donde mueren y se descaman. Este proceso dura entre dos y cuatro semanas.

Estrato basal o germinativo: consta de una sola capa de queratinocitos, que se denominan células basales y poseen gránulos llenos de melanina, llamados melanosomas, los cuales se describen en la sección de pigmentación.

Estrato espinoso: posee entre cuatro y diez capas de queratinocitos llamados células espinosas, que se van diferenciando a medida que se dirigen a la superficie.

Las células espinosas aledañas al estrato basal se dividen dos o tres veces, de modo que aportan nuevos queratinocitos a la epidermis. Al igual que las células basales, las células más profundas del estrato espinoso contienen melanosomas.

Estrato granuloso: está compuesto por tres a cinco capas de queratinocitos llamados células granulares. La piel que posee el estrato granuloso más delgado corresponde a los párpados.

Estrato córneo: posee un grosor variable, ya que, en zonas sometidas a fricción como palmas y plantas, consta de muchas capas celulares; en cambio en zonas tersas como los párpados sus capas son escasas.

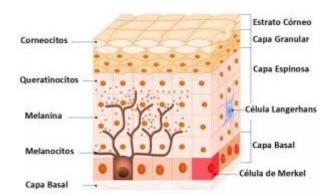


Figura 2. Epidermis Imagen obtenida de https://www.medicinaesteticactraseira.es/hidratacion-fisiologicade-la-piel/

1.1.2.2. Dermis

La dermis es el tejido conectivo en el que se apoya la epidermis. Su grosor varía según la zona de la piel, siendo más fina en los párpados que en otros lugares del cuerpo. Presenta papilas que permiten dividirla en dos capas no muy bien separadas entre sí: la capa papilar, vinculada con la epidermis, y la capa reticular, asentada sobre la hipodermis.

La capa papilar está compuesta por tejido conectivo laxo con fibras colágenas y fibras elásticas, que conforman una red tridimensional irregular.

La capa reticular, en cambio, se compone de tejido conectivo denso que posee fibras colágenas y fibras elásticas más gruesas que las de la capa papilar. Las fibras colágenas se asocian entre sí formando haces gruesos, paralelos a la superficie de la piel, denominados líneas de Langer.

Los componentes de estas capas son los que definen el grado de elasticidad de la piel, además de ser tejidos de protección y sostén.

1.1.3. Contorno de ojos

La estructura anatómica del contorno de ojos consta de dos párpados, uno inferior y otro superior, que son prolongaciones de la piel cuyo cierre protege al ojo y distribuye las lágrimas sobre la córnea (Garrote y Bonet, 2006) (Figura 4).



Figura 3. Contorno de ojos Imagen obtenida de https://okdiario.com/look/estilo/tips-preparar-contorno-ojos-antes-despues-del-maquillaje-1029457.

La piel que se encuentra en la zona del contorno de ojos es mucho más fina que la del resto de la cara y el cuerpo, posee muy poca cantidad de glándulas sebáceas y se distiende fácilmente. Esta zona posee 22 músculos periorbitales, que están continuamente en actividad debido al pestañeo y al resto de movimientos oculares.

La piel periorbitaria, como la del resto de la cara, está sometida con mucha frecuencia a la exposición de los rayos solares. La exposición solar reseca la piel y lleva a la destrucción de las fibras de colágeno y elastina, produciendo su envejecimiento y acelerando la aparición de arrugas.

Entre los músculos y las paredes óseas hay espacios rellenos de lóbulos de grasa, que facilitan los movimientos del globo del ojo dentro de la cavidad orbitaria y están limitados y retenidos por una membrana, que es el septo orbitario. Con el paso de los años esta estructura de contención comienza a relajarse, pudiendo agravarse por otros factores como obesidad, problemas de visión, retención de líquidos, entre otros, dando lugar a la aparición de las denominadas bolsas palpebrales.

(Garrote y Bonet, 2006).

Los ojos son órganos con una función vital muy importante y, además, son extremadamente delicados. Es por esto que cada país publica en su legislación cosmética disposiciones en las cuales se reglamenta la lista de ingredientes y colorantes que están restringidos para ser aplicados en la zona de los ojos, ya que es necesario que existan criterios de seguridad más estrictos que los que se exigen para los cosméticos a aplicar en otras partes del cuerpo.

1.1.4. Inflamación del contorno de ojos

La inflamación del contorno de ojos es aquella que se produce en forma de bolsas en los párpados inferiores, cuyas causas más frecuentes son las bolsas palpebrales y el edema asociado a la retención de líquidos (Garrote y Bonet, 2006).

Las bolsas palpebrales corresponden a la protrusión, externamente visible, de las adiposidades que anatómicamente hay en las regiones orbitarias de los seres humanos. Dentro de los factores que predisponen a este defecto estético, son frecuentes los genéticos, que se acentúan con la edad, la obesidad, problemas de visión, alcoholismo, tabaquismo, que hacen que la estructura muscular que delimita las cavidades adiposas se relaje resultando la aparición de las estas bolsas.

Por lo tanto, las bolsas palpebrales son el desplazamiento de las adiposidades que se encuentran en la región periorbital (Figura 5).



Figura 4. Bolsas palpebrales Imagen obtenida de https://prixz.com/salud/como-desinflamar-los-ojos/

El edema se produce cuando las personas duermen. Esto se debe a que en dichas horas las personas no parpadean, y al estar con los ojos cerrados se produce una retención de líquidos y la consiguiente inflamación. Sumado a esto, como la piel que rodea a los ojos es más delgada, la inflamación y las ojeras suelen ser más notorias. También en ocasiones esta retención de líquidos puede ser indicativa de ciertas patologías como cardiacas, renales y tiroideas (Ferrer De la Cruz, García, et al.,2012)

1.1.5. Arrugas

Con el paso del tiempo, la piel pierde elasticidad y se debilita debido a la pérdida de colágeno y elastina. Como consecuencia de esto, la piel adelgaza, reduce la cantidad de grasa y disminuye la turgencia, dando una piel menos suave con tendencia a la formación de arrugas (Da Silveira Gonzales, Yuri Suzuku, et al., 2020).

Las denominadas arrugas de expresión son arrugas muy finas y en sentido horizontal que nacen en el ángulo externo de los ojos y que constituyen, con frecuencia, las primeras arrugas que aparecen en el rostro de las personas. Estas pueden ser superficiales o profundas (Garrote y Bonet, 2006) (Figura 6).



Figura 5. Arrugas en contorno de ojos. Imagen obtenida de https://es.aleteia.org/2018/10/17/puede-haber-belleza-ennuestras-arrugas/

Las arrugas forman pliegues cutáneos, los músculos se hunden, distendiéndose la piel y, por consiguiente, dando flacidez. Aparecen manchas y cambios en la pigmentación, que empeoran los surcos y pliegues naturales de las regiones afectadas. Se originan por movimientos faciales repetitivos, por lo que pueden ocurrir en la frente, glabela, surco nasogeniano, región perioral, cuello y dorso de las manos (Da Silveira Gonzales, Yuri Suzuku, et al., 2020).

En general, las arrugas son más comunes en la mujer porque tienen piel más fina (Palomar Llatas, 2011).

La aparición de arrugas en la región periorbitaria como en el resto de la cara dependerá del tiempo en que se haya expuesto a los rayos del sol a lo largo de la vida, así como también de los movimientos faciales de la persona y otros factores como lo son los hereditarios, ambientales, y malos hábitos como fumar que producen cambios estructurales y funcionales en la piel aumentando su envejecimiento (Garrote y Bonet, 2006).

1.1.6. Ojeras

Las ojeras son una hipercromía periocular adquirida muy común en las personas sanas. Se forman por una alteración en la pigmentación de la piel denominada hiperpigmentación, y se localiza en la zona debajo de los párpados.

La hiperpigmentación está asociada a una excesiva producción de melanina (pigmento producido por los melanocitos) y a la dilatación de los vasos próximos a la superficie de la piel. Suele presentarse de manera bilateral, con un color marrón oscuro, haciéndose presente en los párpados superior e inferior o en ambos, y en ocasiones suele extenderse hasta la nariz y glabela superior.

(Rumbo Prieto, 2017).

Los melanocitos son células cuyos cuerpos celulares se encuentran en la membrana basal de la epidermis (entre los queratinocitos del estrato basal) y sus prolongaciones se dispersan entre las células del estrato espinoso.

El citoplasma de los melanocitos posee vesículas denominadas premelanosomas, que se convierten en melanosomas tempranos y luego en melanosomas maduros. Estos últimos contienen un pigmento de color pardo llamado melanina.

La melanina protegería al ADN de los queratinocitos de posibles mutaciones provocadas por la exposición prolongada de la piel a los rayos solares. Cuando estas mutaciones afectan a genes relacionados a la proliferación celular, podrían generarse tumores benignos o cánceres de piel.

La síntesis de la melanina comienza en los premelanosomas, donde el aminoácido tirosina se convierte en 3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA) por acción de la enzima tirosinasa. Esto transforma al premelanosoma en melanosoma temprano, que da lugar al melanosoma maduro cuando la DOPA se convierte en melanina.

El color más claro o más oscuro de las distintas zonas de la piel de un individuo depende del número de melanocitos que poseen (Figura 7).

(Hib, 2008).



Figura 6. Ojeras en contorno de ojos Imagen obtenida de https://www.insolitbeauty.com/ojeras-bolsas-ojos-hinchados/

Según Rumbo Prieto (2017), existen diversos factores que pueden modificar el color de la piel. Por lo tanto, las causas de las ojeras pueden deberse a factores tanto endógenos como exógenos. Dentro de las causas endógenas que producen hiperpigmentación se encuentran los factores genéticos, melanocitosis dérmica, hiperpigmentación postinflamatoria, edema periorbital, vascularización excesiva subcutánea, y/o una piel muy delgada.

En cambio, entre las causas exógenas, se encuentran la exposición excesiva al sol, efectos adversos de ciertos fármacos, infecciones oculares, causas hormonales como el hipertiroidismo e inmunológicas como la dermatitis atópica.

En los tratamientos más convencionales para reducir las ojeras se encuentran los peeling y cremas. Las cremas suelen estar formuladas con ácido retinoico e hidroquinona, que reducen el número de melanocitos y degradan en gran cantidad a los melanosomas. Las desventajas de estas formulaciones es que demoran un tiempo en producir efecto, causando picazón y enrojecimiento.

En los tratamientos de peeling suelen aplicarse ácido glicólico y tricloroacético en distintas concentraciones dependiendo a la profundidad de la piel que se desee llegar. Su propósito es producir una destrucción controlada de la piel para eliminar lesiones en la epidermis o en la superficie de la misma.

1.2. Cabello

Según información obtenida de Hib (2008), se describe lo siguiente:

1.2.1. Estructura del cabello

Los cabellos son estructuras filamentosas queratinizadas, cuyas características, distribución y concentración en la piel varían con la raza, el sexo y la edad. Se localizan en toda la piel, a excepción de los labios, las palmas, las plantas, los bordes de los pies, debajo de los tobillos, la punta y los lados de los dedos, el glande, el prepucio, el clítoris, los labios menores y la cara interna de los labios mayores de la vulva.

Existen varios tipos de cabellos. Uno de ellos es el vello, que es un pelo corto, delgado, blando, poco pigmentado, que a veces es difícil de descubrir a simple vista. Los demás pelos son largos, duros y pigmentados. Se denominan pelos terminales y corresponden al cabello, la barba, las cejas, las pestañas, las vibrisas de la nariz y los pelos de las axilas y del pubis.

El pelo posee un sector visible y otro que se halla en el interior del folículo piloso, que es una estructura tubular que se localiza en la dermis pero que a veces invade la hipodermis.

La pared del folículo piloso posee dos capas epiteliales, denominadas vaina interna y vaina externa. Además, su extremo proximal presenta una dilatación llamada bulbo piloso, a partir de la cual se origina y crece el pelo.

En primer término se describirá la histología del pelo, luego la de las vainas interna y externa del folículo piloso, por último se analizará el bulbo piloso, cómo nace y se desarrolla el pelo.

Pelo: observado en un corte transversal, el pelo posee tres capas concéntricas. La central se llama médula; la intermedia, corteza, y la externa, cutícula.

La médula existe solo en los pelos terminales. En la parte cercana al bulbo está representada por unas pocas células cúbicas nucleadas unidas entre sí. A medida que se alejan del bulbo, estas células se queratinizan y pierden el núcleo, de modo que mueren. Además, aparecen espacios entre ellas.

La corteza es la capa más gruesa del pelo. En cercanías del bulbo piloso sus células son aplanadas y contienen gránulos de melanina. A medida que se alejan del bulbo, se queratinizan y forman gránulos de tricohialina, cuya función es similar a la de la queratohialina de la epidermis, aunque generan una queratina muchos más dura y las células no se descaman. Debe añadirse que parte de la resistencia del pelo a la tracción mecánica depende de los numerosos puentes disulfuro que hay entre las moléculas de queratina.

La cutícula es la capa más externa del pelo. Cerca del bulbo está representada por una capa de células cúbicas, que a medida que se alejan del bulbo se queratinizan y se convierten en células córneas similares a las de la epidermis. No obstante, en el pelo no se descaman y se superponen como las tejas de un techo.

La vaina interna del folículo piloso posee tres capas concéntricas, llamadas, desde el pelo hacia la periferia, cutícula de la vaina, capa de Huxley y capa de Henle. Las células de estas tres capas se queratinizan a medida que se alejan del bulbo piloso. Debe señalarse que las tres capas de la vaina interna existen solamente en la mitad del folículo piloso cercana al bulbo. A partir de allí son reemplazadas por una capa de material hialino que llega hasta la desembocadura de la glándula sebácea.

La vaina externa del folículo es una prolongación de la epidermis de la piel. Se diferencia de ésta porque después de la desembocadura de la glándula sebácea

posee sólo los estratos basal y espinoso y los queratinocitos contienen glucógeno. Además, disminuye de altura a medida que se acerca al bulbo piloso, en torno del cual posee únicamente el estrato basal y una o dos capas de células planas.

La mayoría de los folículos pilosos están asociados a un haz de células musculares lisas, llamado músculo erector del pelo. Debido a que los pelos emergen oblicuamente en la piel, la contracción de los músculos erectores los endereza. Otras consecuencias de la contracción muscular son la elevación de la piel que rodea a cada pelo y la depresión de las papilas dérmicas en los lugares donde se insertan los músculos, lo que da lugar a la llamada "piel de gallina" (Figura 8).

El bulbo piloso es una estructura piriforme situada en el extremo del folículo piloso, y posee una invaginación en su base. El tejido conectivo laxo ricamente vascularizado que ocupa el espacio que deja la invaginación se llama papila dérmica del pelo.

La papila dérmica está rodeada por un epitelio cúbico simple llamado matriz, que se continúa con el epitelio del estrato basal de la vaina externa. La matriz es la capa germinativa del pelo, pues equivale al estrato basal de la epidermis. Entre sus células se hallan numerosos melanocitos. Al igual que la piel, el color de los pelos depende del tipo de melanina que contienen. Con la edad es común que los melanocitos de algunos bulbos pilosos dejen de producir tirosinasa, en cuyos casos los pelos pierden su color natural y se vuelven blancos (canas).

La proliferación de las células de la matriz hace crecer a la médula, a la corteza y a la cutícula del pelo. Las células queratinizadas de estas capas permanecen unidas entre sí y no se descaman debido a que poseen tricohialina. Por consiguiente, el pelo continúa creciendo hasta que concluye su ciclo vital. Además, la proliferación de las células de la matriz repone las células de la vaina interna que se pierden al queratinizarse.

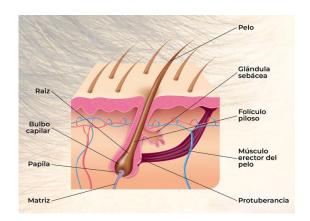


Figura 7. Estructura del cabello Imagen obtenida de https://pilexil.com/blog/que-es-foliculo-piloso/

1.2.2. Crecimiento y restauración del folículo piloso.

Durante su ciclo de vida, el pelo atraviesa tres etapas o fases, llamadas de crecimiento (anágeno), de involución (catágeno) y de reposo (telógeno). Cuando el pelo se desprende, recibe el nombre de pelo en maza, ya que su raíz se halla dilatada. Luego, el folículo piloso vacío comienza a formar un pelo nuevo, aunque por lo general lo hace cuando el anterior se halla en plena fase de reposo.

La duración de estas fases varía según la localización del pelo. Por ejemplo, la fase de crecimiento de los cabellos dura entre dos y cinco años, y la de las pestañas, entre dos y cinco meses. En el adulto, los cabellos en fase de crecimiento, de involución y de reposo abarcan, en promedio, el 89%, el 2% y el 9% del total, respectivamente. Los pelos terminales crecen alrededor de 0,3 mm por día; los pelos finos del vello, 0,5 mm diario.

(Mora Quinteros, 2018).

1.2.3. Propiedades del cabello

Según Mora Quinteros (2018), podemos enunciar las siguientes propiedades:

- Permeabilidad: Capacidad que tiene el cabello para absorber líquidos y debe tenerse muy en cuenta a la hora de aplicar un producto químico. Las fibras de queratina tienen una gran atracción por la humedad del ambiente, pudiendo el cabello llegar a absorber hasta una tercera parte de su peso. Al producirse en el cabello una absorción de agua, puede producirse en éste una alteración de las demás características tales como su longitud, diámetro y forma.
- Resistencia: Es la capacidad de soportar la tracción, determinada por su estructura y composición química. La resistencia del pelo puede verse alterada por la acción de determinados agentes químicos como ocurre en el caso de los cabellos decolorados. También es muy resistente al calor, resistiendo temperaturas superiores a 140º C de calor seco y de calor húmedo hasta 220º C.
- Plasticidad: Es la propiedad por la cual podemos moldear o realizar nuevas formas al cabello sin que éste recupere inmediatamente su forma natural. Cuando mojamos el cabello se rompen los puentes de hidrógeno y se moldea éste con mayor facilidad.
- Elasticidad: Es la propiedad más importante del cabello y puede variar su forma, longitud y diámetro cuando es aplicada una fuerza sobre él, volviendo a su forma original cuando cesa ésta. Relacionada con la mayor o menor unión entre las

moléculas de la queratina, pudiendo verse afectada por algunos factores tales como la humedad, la temperatura, la radiación ultravioleta y algunas sustancias químicas

- Propiedades eléctricas: Se produce por fricción (cepillado, peinado, etc.) Es debido a la presencia de cargas electrostáticas, impidiendo éstas el normal peinado y cepillado del cabello. Se pueden reducir estas cargas de dos formas: Mojando el cabello o Recubriendo el cabello mediante una película grasa, bien procedente del propio sebo o de un cosmético de tipo graso.

1.2.4. Composición química del cabello.

El cabello está compuesto por: proteínas (28%), lípidos(2%), oligoelementos, agua (70%), pigmentos y otras sustancias (urea, aminoácidos, etc.).

Las proteínas capilares son en su mayor parte queratina. Podemos diferenciar entre dos tipos de queratina: La queratina dura, presente en la corteza y en la cutícula; y la queratina blanda, que se observa en la médula del pelo.

La ruptura de la queratina se debe a la acción de álcalis fuertes y reductores, en esto se basa el proceso de cambio de forma permanente.

(Mora Quinteros, 2018).

1.2.5. Caspa

La caspa es una serie de descamaciones que aparecen en el cuero cabelludo que se deben a la acumulación de células muertas (Figura 9) (Chavez Jiménez, 2010).

Es usual que afecte más a varones que mujeres, también se puede observar en infantes durante los primeros tres meses de vida, siendo muy inusual a partir de los tres años.

Se describen principalmente dos tipos de caspa: Pitiriasis simplex o caspa seca y pitiriasis esteatoide o caspa grasa.

La pitiriasis simplex o caspa seca, es la de presentación más habitual y se caracteriza por su instauración en períodos prolongados de tiempo, pudiendo convertirse en caspa grasa si no es tratada, aunque también se reportan casos de resolución espontánea. Dentro de sus principales características se observan escamas finas, blancas o grisáceas que pueden desprenderse con facilidad, afectando a todo el cuero cabelludo. Hay ausencia de signos inflamatorios, prurito escaso o ausente.

La pitiriasis esteatoide o caspa grasa, es la presentación clínica de dermatitis seborreica que se clasifica así cuando hay eritema, inflamación, prurito moderado y se extiende a otras zonas de la cara, como en cejas, bigote y barba. Va a haber una combinación de la descamación con la seborrea del cuero cabelludo, puede aparecer de manera espontánea o presentarse después de un episodio de caspa seca. Sus principales características clínicas son presencia de escamas de mayor tamaño que en la pitiriasis seca, amarillentas, localizadas en región frontal.

(Paucar Mauret, 2019).

Puede ser ocasionada por bacterias, o por causas menos frecuentes como al estreñimiento, estrés, agotamiento o la sensibilidad a ciertos productos para el cuidado del cabello, o ser señal de otras afecciones de piel como psoriasis, eccema, infecciones, entre otras (Chavez Jiménez, 2010).

El hongo responsable de la "caspa" es el género *Malassezia* que comprende especies de levaduras lipo dependientes que son parte de la microbiota normal de la piel, estas pueden estar involucradas en varias enfermedades de la piel y provocar infecciones invasoras (Paucar Mauret, 2019).

En la piel sana, estas levaduras aprovechan los nutrientes esenciales para su crecimiento y cuando este proceso es perturbado modifican la expresión de enzimas involucradas en la obtención de energía, como lipasas y fosfolipasas, modificando la función de casi todas las células de la epidermis.

La Malassezia interacciona con la piel y produce alteraciones en la función de los melanocitos produciendo lesiones hipo o hiperpigmentadas sin inflamación clínica, con leves alteraciones en la función de la barrera epidérmica como pitiriasis versicolor; inflamación sin la generación de inmunidad mediada por anticuerpos (dermatitis seborreica y caspa), inducción de inmunidad específica (dermatitis atópica), invasión e inflamación del folículo piloso (foliculitis por Malassezia).

(Ocara, Cavallo, et al., 2019).



Figura 8. Caspa Imagen obtenida de https://www.idpdermocosmetica.com/blog/datos-que-no-sabiassobre-la-caspa/

Se recomienda tratar la caspa con productos naturales que pueden resultar beneficiosos y más efectivos que los tratamientos comerciales que pueden tener principios activos que agraven la situación de las personas que son propensas a padecer dicho problema (Chavez Jiménez, 2010).

1.2.6. Caída del cabello

La alopecia es la pérdida anormal del cabello resultado de un proceso patológico, que involucra la unidad pilosebácea, siendo una afección dermatológica muy frecuente.

Hay diversos factores que conducen a la alopecia, como trastornos autoinmunes e inflamatorios, infecciones, las influencias hormonales, neoplasias, factores físicos o químicos, y los trastornos congénitos. Además, existen factores como la edad y sexo.

También puede ser causado por infecciones fúngicas, daños químicos provocados por tintes y alisados y los daños físicos provocados por secadores y planchas alisadoras de cabello. (Sehgal, Srivastiva, et al., 2001)

Se ha clasificado la alopecia en dos grandes grupos: alopecias cicatriciales y alopecias no cicatriciales.

La alopecia no cicatricial se caracteriza por ser autoinmune, donde la pérdida de cabello es transitoria, no deja cicatrices y el folículo piloso se conserva. La alopecia cicatrizal puede tener causas idiopáticas o conocidas, en esta hay una pérdida permanente del pelo y el folículo piloso se encuentra inflamado, clínicamente se puede observar una placa alopécica que puede producir dolor y picazón.

(Castaño Castrillón, Bedoya García, et al., 2019)

1.3. Principios activos

Farmacopea Nacional Argentina (FNA) VII edición, define a un principio activo o droga farmacéutica como toda sustancia química o mezcla de sustancias relacionadas, de origen natural o sintético, que, poseyendo un efecto farmacológico específico, se emplea en medicina humana (FNA, 2013).

En el presente se desarrollarán formas farmacéuticas utilizando como principios activos principales *Rosmarinus officinalis* L. (romero), *Thymus vulgaris* L. (tomillo) y ácido fítico, Vitamina C (vit C), Vitamina E (vit E), Vitamina A (vit A), *Rosa mosqueta*, *Uva ursi*, cuyas propiedades se describirán a continuación.

1.3.1. Romero

Dentro de la nomenclatura botánica, el nombre científico es *Rosmarinus officinalis* L., y se encuentra dentro de la familia Lamiaceae.

El romero es un arbusto siempre verde (Figura 10), perenne, de olor característico; sabor aromático picante, penetrante y amargo. Es caracterizado por presentar una altura cercana al metro, los tallos son ramificados; posee ramas jóvenes que se tornan leñosos al madurar; hojas simples, opuestas, sésiles, lineares y coriáceas, de color verde oscuro brillante en el haz, blanquecino tomentoso en el envés, punteado glandular y un nervadura media prominente, borde revoluto.Las flores pequeñas bilabiadas de color azulado agrupadas en ramos axilares o terminales, haciendo su aparición desde fines de primavera hasta principios del verano (Cheung, Tai, 2007)



Figura 9. Romero Imagen obtenida de https://es.123rf.com/photo_37278199_arbusto-grande-delromero-en-el-jard%C3%ADn.html

Proviene del Mediterráneo, sur de Europa, norte de África. También se encuentra en Asia Menor y Suramérica, crece de forma silvestres.

Además de su uso en la cocina se puede utilizar para fines cosméticos y dermatológicos, aprovechando principalmente las flores de la planta, donde se encuentran elementos como el alcanfor, ácido caféico y rosmarínico, flavonoides, entre otros. Además, se puede utilizar la hoja y ocasionalmente el tallo.

Cuando se recolectan con estos fines se hace en primavera, se secan a la sombra y se guardan en cajas de cartón (nunca vidrio o plástico).

(Velázquez y Alvarez Barrera, 2020).

Composición química

Según información obtenida por Avila Sosa, Navarro Cruz, et al. (2011), podemos enunciar lo siguiente:

En la planta se han encontrado diversos compuestos químicos que se agruparon en ácidos fenólicos, flavonoides, aceite esencial, ácidos triterpénicos y alcoholes triterpénicos.

El aceite esencial de romero es el componente que más se ha estudiado desde la perspectiva cualitativa. Diferentes trabajos de investigación afirman que dependiendo del lugar geográfico donde crezcan las plantas bajo condiciones de tipo de suelo, clima y altura sobre el nivel del mar generan diferentes cambios en cantidad y tipos de moléculas bioactivas presentes.

En la composición química del aceite esencial de romero se ha identificado la presencia de α -pineno, β -pineno, canfeno, ésteres terpénicos como el 1,8-cineol, alcanfor, linalol, verbinol, terpineol, carnosol, rosmanol, isorosmanol, 3-octanona, isobanil-acetato y β -cariofileno; los ácidos vanílico, caféico, clorogénico, rosmarínico, carnósico, ursólico, oleanólico, butilínico, betulínico, betulina, α -amirina, β -amirina, borneol, y acetato de bornilo.

En las hojas de romero se encuentra principalmente un alto contenido de ácido rosmarínico y su derivado rosmaricina; también está presente el ácido carnósico que se caracteriza por su inestabilidad, ya que su degradación se da por incremento de la temperatura y exposición a la luz; en presencia de oxígeno puede oxidarse para formar carnosol, rosmanol, epirosmanol y 7- metil-epirosmanol.

Acciones farmacológicas

En la recopilación de evidencia científica por Avila Sosa, Navarro Cruz, et al. (2011), puede observarse:

Diferentes investigadores estudiaron el uso del romero en experimentos como antibacteriano, antioxidante, y antiinflamatorio. El aceite esencial ha demostrado tener efectos mejoradores en la circulación de las extremidades, antirreumáticos y alivio de dolores neurálgicos. Además, se le atribuyen propiedades antisépticas, cicatrizantes y estimulantes del cuero cabelludo.

Se ha evaluado la acción protectora de formulaciones en crema que contenían extractos de romero en voluntarios sanos con dermatitis de contacto irritante inducida experimentalmente y los extractos de romero tuvieron un efecto dermoprotector.

También se ha hecho una caracterización de los productos derivados de los extractos obtenidos del romero: diterpenos, ácido carnósico, carnosol y ácido 12– metoxi-transcarnósico. Estos componentes se evaluaron con el fin de disminuir la actividad microbiana de cepas de S. aureus; la inhibición de crecimiento celular bacteriano se debió a los componentes del romero a concentraciones de 10 μg/mL, lo que modificó la actividad antimicrobiana.

El extracto de hoja de *Rosmarinus officinalis* afecta a la membrana celular de las bacterias, la actividad citotóxica afecta directamente a la fase mitótica de las bacterias Gram positivas y Gram negativas. Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Salmonella spp. y S. aureus serían microorganismos susceptibles a los componentes del extracto de romero, en cuyo extracto prevalecen el ácido caféico, ácido rosmarínico, carnosol, ácido carnosólico y flavonoides.

Otros investigadores, reportaron la actividad antimicrobiana y citotóxica del α -pineno, 1,8 cineol, canfeno, β -mirceno, alcanfor y borneol, que componen el aceite de romero; demostraron un efecto moderado con el grupo de las Gram positivas y Gram negativas, en dicho estudio se utilizó una concentración de 5 mg/mL, lo que inhibió completamente la germinación de Triticum vulgare y afectó a la membrana celular de las bacterias lo que redujo la mitosis de las bacterias.

Actividad antioxidante

Dentro de los compuestos activos del romero que presentan mayor actividad antioxidante se encuentran los ácidos fenólicos, flavonoides y terpenos (rosmanol,

ácido carnósico, carnosol, epirosmanol e isorosmanol). (Velázquez y Alvarez Barrera, 2020).

Se ha observado que la actividad antioxidante de los extractos de romero se debe principalmente a los ácidos caféico y rosmarínico, que poseen una doble función: como antioxidante y estimulante de la producción de prostaglandina E2. También se demostró la presencia de polifenoles y flavonas, sustancias con propiedades antioxidantes, en extractos hidroalcohólicos obtenidos del romero.

Una característica del extracto de romero es que su actividad antioxidante aumenta a medida que el pH disminuye, posiblemente debido a que tanto el ácido carnósico como el carnosol son más estables y su efecto protector puede durar más tiempo durante la oxidación.

(Avila Sosa, Navarro Cruz, et al., 2011).

1.3.2. Tomillo

Según información obtenida de Campoverde Solís (2011), se enuncia que:

En la nomenclatura botánica del tomillo, el nombre científico es *Thymus vulgaris* L. y el nombre vulgar puede ser; tomillo, tomillo de jardín, tremoncillo, carrasquilla. Éste está dentro de la familia de las Lamiaceae.

El tomillo (Figura 11) es un semiarbusto con olor aromático intenso y característico, fuerte, penetrante; en tanto el sabor también es aromático y ligeramente picante. Es perenne, forma una mata muy tupida, de 20 a 30 cm de altura que puede variar. Los tallos son leñosos tortuosos, muy ramificados y grisáceos; hojas pequeñas opuestas, verde-grisáceas, enteras, lineares o elípticas, de hasta de 15mm de largo, con envés tomentoso; flores pequeñas bilabiadas de color lila o blanco, dispuestas en inflorescencia terminales densas o laxas, que hacen su aparición desde principios de verano hasta finales de otoño. En las extremidades de los tallos se forman las inflorescencias de 3 a 6 flores en espiga de color blanco.



Figura 10. Tomillo
Imagen obtenida de https://buenprovecho.hn/tips/los-maravillosos-beneficios-deltomillo-poder-curativo-y-natural/

El tomillo es oriundo de la región mediterránea occidental, en especial del sur de Italia, y posteriormente distribuido en muchas regiones. Crece silvestre desde el norte de China hasta la península Arábiga, alcanzando zonas de África oriental (Etiopía). Se puede cultivar en climas templados y cálidos.

Se cultiva extensamente en casi todos los países como planta aromática culinaria (en especial en el sur de Francia, España, Marruecos y Norteamérica). En Argentina se cultiva principalmente en el noroeste, San Luis, Córdoba y noroeste de la provincia de Buenos Aires.

Las flores y hojas del tomillo parecen ser seguras en culinaria y en usos medicinales limitados. Se hace la recolección al momento de la floración. Además, el tomillo se usa para reducir la presencia del hongo de la caspa, es por esto que una de sus acciones farmacológicas es ser antifúngico. La parte utilizada son las sumidad florida seca (el tallo con las brácteas y flores).

Composición Química:

En el aceite esencial de *T. vulgaris*, se encontraron 30 componentes diferentes, de los cuales el β -pineno (29,0 %), el 1,8-cineol (21,5 %) y el o-cimeno (17,9 %) resultaron ser los componentes mayoritarios (Barrera Coy y Acosta Eunice, 2013).

No obstante, se ha de tener en cuenta que la composición del aceite esencial es variable según la época y lugar de la cosecha. Por este motivo, la Farmacopea Francesa exige que la esencia tenga un mínimo del 30% de fenoles totales. Entre ellos, los principales son el timol y el carvacrol.

Existen 7-quimiotipos diferentes. Los más corrientes son aquellos en que predominan el timol, carvacrol o linalol, aunque existen tomillos donde los componentes mayoritarios son el geraniol, acetato de geranilo, acetato de terpenilo o tuyen-4-ol. (Campoverde Solís, 2011).

Acciones farmacológicas.

Las principales propiedades terapéuticas del tomillo están en relación a la composición fenólica del aceite esencial; antiespasmódico intestinal, expectorante, antimicrobiana, antioxidante, estimulante de la circulación, estimulante del sistema nervioso central, antitusígeno, antibiótico, antiviral, antifúngico, antihelmíntico, diurético, cicatrizante y antiinfeccioso (Rovetto, Moreno, et al., 2010).

Actividad Antiinflamatoria-Analgésica

En aplicación tópica, el aceite esencial es rubefaciente. Además, especialmente el carvacrol tiene una acción inhibidora de la biosíntesis de prostaglandinas. Ello justifica la inclusión de la esencia de tomillo en linimentos y otros preparados para el tratamiento de dolores musculares y osteoarticulares. El ácido rosmarínico, también tiene acción antiinflamatoria, debido a su capacidad de inhibir la activación del complemento.

El extracto etanólico de tomillo ensayado in vivo sobre ratas, exhibe actividad antiinflamatoria y analgésica. Las mismas estarían relacionadas con la presencia de carvacrol y el timol, los cuales demostraron inhibición sobre la enzima ciclooxigenasa en modelos de animales, como así también inhibición de la vía del complemento e inhibición de la producción de óxido nítrico. En aplicación tópica, el aceite esencial de tomillo es rubefaciente, generando una sensación analgésica útil en casos de golpes o esquinces.

(Campoverde Solís, 2011).

Actividad antioxidante

El ácido rosmarínico, junto a los derivados hidroxicinámicos y compuestos flavonoides como el eriodictiol, demostraron proporcionar una interesante actividad antiinflamatoria in vitro inhibiendo la producción de aniones superóxido y la

peroxidación lipídica en sistemas microsomales y mitocondriales bajo inducción de hierro (Rovetto, Moreno, et al., 2010).

De igual modo el timol presente en el aceite esencial, demostró actividad antioxidante in vitro al neutralizar el radical DPPH (Difenil Picrilhidrazilo). Ratas añosas alimentadas con aceite esencial de tomillo como parte de una dieta diaria desde jóvenes, demostraron índices elevados de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa, tanto en hígado como corazón, respecto al grupo control (Campoverde Solís, 2011).

1.3.3. Ácido fítico

El hexafosfato de inositol (IP6), también llamado ácido fítico, es un carbohidrato polifosforilado que se encuentra naturalmente en el reino vegetal, especialmente en semillas en las que haya concentraciones elevadas (1-7%), como cereales (64-85%), nueces, granos y alimentos ricos en fibras como en el arroz entero (*Orize sativa*); en el trigo (*Triticum aestivum*); en el maíz (*Zea mays*) ;en el sorgo (*Sorghum vulgare*); cebada (*Hordeum vulgare*) y en la avena (*Avena sativa*).

Es un antioxidante quelante del cobre y hierro. Se lo utiliza en concentraciones de 0,5% a 2% en formulaciones asociadas a otros activos, se presenta como un líquido viscoso al 50 % levemente amarillento.

(Khurana, Baldeo, et al., 2019).

Presenta propiedades de inhibir la tirosinasa que es una enzima productora de los pigmentos en la piel, por lo que participa en la despigmentación de manchas crónicas. Por esto es un producto usado para tratamientos químicos tradicionales de rejuvenecimiento como agentes tópicos y exfoliaciones químicos, para producir un rejuvenecimiento de la piel a través de la inflamación controlada para promover la regeneración celular. Funciona como despigmentante, además, brinda otros beneficios, como; mejora el tono, firmeza y apariencia de la piel, al tiempo que reduce el tamaño de los poros y disminuye líneas finas de expresión y la piel se mantiene perfectamente humectada. (Otañes Morales, 2008).

También, se ha demostrado que inhibe el crecimiento de muchas líneas de células tumorales diferentes, tanto in vitro como in vivo, como colon, páncreas, hígado, próstata e incluso melanoma. (Khurana, Baldeo, et al., 2019).

El objetivo principal del uso es inducir una interrupción del proceso enzimático que conduce a la producción de pigmento dentro de los melanocitos. Otro enfoque

decisivo es mejorar la renovación de la piel. Estos agentes tópicos deberían mejorar la eliminación de la melanina transepidérmica sin efectos secundarios, como inflamación o irritación, y evitando la hiperpigmentación postinflamatoria. (Agozzino Licata, Giorgio, et al., 2020).

En base a su estructura química y propiedades, se basa en un modelo propuesto por Anderson, se trata de una molécula con seis grupos ortofosfato, de nombre químico *myo-inositol* 1, 2, 3, 4, 5, 6 - *hexaquis* (dihidrógeno fosfato). A pH neutro, es una molécula cargada negativamente y por tanto muy reactiva, por lo que presenta una elevada capacidad para formar complejos o unirse a moléculas cargadas positivamente como cationes. La interacción con las proteínas es a pH dependiente, mientras que con los cationes la interacción es debida exclusivamente a sus numerosos grupos fosfato: éstos pueden unirse bien a un sólo grupo fosfato, a dos grupos fosfato de una misma molécula o a grupos fosfato de distintas moléculas. (Martinez Domínguez, Ibañez Gómez, 2002).

Figura 11. Estructura química del ácido fítico.

Imagen obtenida de https://www.alamy.es/foto-el-acido-fitico-hexakisphosphate-ip6-fitatos-molecula-presente-en-granos-y-semillas-de-muchas-plantas-actuando-como-forma-de-almacenamiento-de-p-71540301.html

1.3.4. Vitamina C

La vitamina C (Vit C) o ácido ascórbico (Figura 12) es un micronutriente esencial para las actividades antioxidantes y despigmentantes.

El ser humano es incapaz de producir Vit C debido a la ausencia de la enzima que cataliza el paso final de su biosíntesis, por lo tanto, se debe incorporar en la dieta o por otras vías como la parenteral o tópica. En cuanto a sus propiedades químicas, es muy sensible a la luz, oxígeno y a la temperatura. Esta tiene dos enantiómeros, L-ascórbico y D-ascórbico, siendo en enantiómero D el que tiene actividad biológica. Al

ser un compuesto soluble en agua es fácilmente adaptable a distintas fórmulas farmacéuticas.

Dentro de sus propiedades, podemos destacar su poder antioxidante, reducir la acción nociva de los radicales libres y disminuir su producción, ayudar a la producción de colágeno, actividad antiinflamatoria, y por último inhibe la tirosinasa actuando como despigmentante. En esta última propiedad es donde haremos hincapié ya que esta fue incorporada como un coadyuvante de los demás principios activos.

Efecto despigmentante: por vía tópica, la vit C es aplicada para los tratamientos de melasma, hiperpigmentación y manchas solares. En cuanto al mecanismo de acción de la Vit C, actúa interaccionando con los iones de cobre en el sitio activo de la tirosinasa e impide la conversión de la tirosina en melanina, reduciendo el grado de pigmentación en la piel.

(Brignone, Ravetti, et al., 2020)

Figura 12. Estructura química de la vitamina C.

Imagen obtenida de https://www.diet-health.info/es/recetas/nutrientes/nu/cg52vitamina-c-acido-ascorbico

1.3.5. Vitamina E

La vitamina E (Vit E) (Figura 13) es un conjunto de compuestos fenólicos llamados tocoferoles y tocotrienoles, siendo el tocoferol alfa el que tiene mayor actividad biológica. Esta vitamina es uno de los antioxidantes más importantes del organismo y por ello es una vitamina esencial la cual debemos incorporar en nuestra dieta.

La Vit E protege a las moléculas lipídicas que constituyen las células de la peroxidación y por ende evita el daño celular. Su mecanismo de acción se caracteriza

por capturar los radicales libres hidroxilo y superóxido, neutralizar el oxígeno singlete junto con los peróxidos haciendo que estas especies sean menos reactivas.

(Flebes Fernández, Soto Flebes, et al., 2020).

Figura 13. Estructura química de la vitamina E Imagen obtenida de https://www.3tres3.com/es-mx/print/837

1.3.6. Vitamina A

El término vitamina A (Vit A) (Figura 14) se aplica a todos los compuestos preformados del retinoide y sus derivados de la beta-ionona, que son distintos de las provitaminas A de tipo carotenoide, que exhiben la actividad biológica del trans retinol.

Una de las funciones más importantes de la vit A es intervenir en el mecanismo de defensa antioxidante. La vit A forma parte de una de las líneas de defensa del organismo frente a los radicales libres como lo son, superóxido, hidroxilo, peróxido de hidrógeno y oxígeno atómico. Esto impide la peroxidación de la membrana celular, lo cual es importante para mantener la piel en buen estado.

(Barrera Mendoza, Ayala Mata, 2018).

Figura 14. Estructura química de la vitamina A Imagen obtenida de https://www.wikiwand.com/es/Vitamina A

1.3.7. Rosa mosqueta

La Rosa mosqueta, cuyo nombre científico es Rosa rubiginosa o Rosa eglanteria (Pelliza Sbriller y Palma Sepúlveda, 2007), es un arbusto silvestre de la familia de las rosáceas, nativa de Europa que tiene una flor de color rosa palido, pero que también se encuentra en estado silvestre en Chile, Argentina, Mendoza. Es muy conocida por sus propiedades nutricionales y medicinales, entre la que más resalta el alto contenido de vit C. (Quiroga, 2019).

Sus semillas (Figura 15) son utilizadas para elaborar aceite, muy utilizado en la industria cosmética y farmacéutica por sus altas propiedades antioxidantes. Estos aceites son ricos en ácidos grasos insaturados y ácido transretinoico cuyas propiedades se han utilizado en el proceso de cicatrización de la piel. (Silva Santos, Lira De Sá Barreto, et al., 2018).

El ácido trans retinoico o vitamina A tiene la función de regular la proliferación, diferenciación y queratinización de las células dérmicas, activando la mitosis celular y estimulando la producción de matriz extracelular por parte de los fibroblastos dérmicos. Este proceso da como resultado una mayor deposición de colágeno y una mayor vascularización, lo que hace que la piel sea más gruesa y resistente. (Quiroga, 2019).



Figura 15. Semillas de la *Rosa mosqueta*Imagen obtenida de https://rosapatagonica.com.ar/cascarilla-y-cortes/

1.3.8. Uva ursi

La *Uva ursi*, también conocida como gayuba, es el fruto de la *Arctostaphylos uva-ursi*, que es una planta rastrera que se encuentra en las zonas rocosas de las regiones montañosas de clima templado. (Torres Hernández, 2008).

Su principio activo principal es la arbutina (hidroquinona β -D-glucopiranósido) que inhibe la actividad de la tirosinasa y degrada la melanina en los melanosomas. Se

utiliza al 2-5% en el melasma y en la hiperpigmentación postinflamatoria. La eficacia depende de la concentración, con mejores resultados a mayor concentración.

Además, sus hojas (Figura 16) contienen elevados contenidos de taninos con acción astringente, flavonoides, vit C, quinolonas, terpenos y ácido málico, ursólico y gálico, que le otorgan propiedades antioxidantes beneficiosas para la piel, lo cual es esta parte la más utilizada en la industria cosmética. (Toa Sampietro, 2015).



Figura 16. Hojas de *Uva ursi* Imagen obtenida de

https://www.plantasyhongos.es/herbarium/htm/Arctostaphylos_uva-ursi.htm

1.4. Formas farmacéuticas

Según la FNA, una forma farmacéutica es el producto proveniente de la transformación de un principio activo o de una asociación de los mismos mediante procedimientos fármaco técnicos, a fin de conferirles características físicas y morfológicas particulares para su adecuada dosificación y conservación, y que faciliten su administración y acción farmacológica.

Se clasifican según su estado físico en:

Sólidas: Polvos, granulados, cápsulas, comprimidos.

Semisólidas: Pomadas, pastas, cremas, geles.

Líquidas: Soluciones, suspensiones, jarabes, lociones, linimentos, emulsiones.

Gaseosas: Aerosoles, gases, líquidos volátiles.

Las formas farmacéuticas que se desarrollarán son: gel antiinflamatorio, serums antienvejecimiento y despigmentante, ambos tipo gel, y shampoo anti-caspa y anti-caída. Todas serán de tipo semisólidas, exceptuando el shampoo que corresponde a la clasificación líquida, debido a que es una emulsión.

1.4.1. Formas farmacéuticas para el contorno de ojos

Según información recopilada de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT).

Dentro de los requerimientos técnicos para los productos a utilizarse en el contorno de ojos encontramos:

- Análisis físico químicos.
- Control Higiénico.
- Irritación Dérmica primaria.
- Irritación ocular

Parámetros de control microbiológico para productos de higiene personal, cosméticos y perfumes:

Los límites propuestos están establecidos en función del área de aplicación y fase etaria. Los mismos están de acuerdo con un trabajo de COLIPA del año 2009, y fueron armonizados en la reunión de Mercosur realizada en marzo de 2010.

Tipo I: Productos para uso infantil - productos para área ocular - productos que entran en contacto con mucosa.

Límites de aceptabilidad:

- a) Recuento de microorganismos mesófilos aerobios totales, no más de 10² UFC/g o mL. Límite máximo 5 x 10² UFC/g o mL.
- b) Ausencia de Pseudomonas aeruginosa en 1 g o mL.
- c) Ausencia de Staphylococcus aureus en 1 g o mL.
- d) Ausencia de Coliformes totales y fecales en 1 g o mL.
- e) Ausencia de Clostridios sulfito reductores en 1 g (exclusivamente para talcos).

1.4.1.1. Geles

Son sistemas semisólidos con un alto contenido acuoso o hidroalcohólico y baja o media viscosidad conferida por un agente gelificante. Para su uso, anteriormente deben ser agitados para asegurar la homogeneidad. Si estos se visualizan con una sola fase es porque contienen macromoléculas orgánicas distribuidas uniformemente en todo el líquido de tal manera que no existe ningún límite evidente entre las

macromoléculas dispersas y el líquido. Los geles de una sola fase, o también llamados mucílagos, pueden prepararse con macromoléculas sintéticas o con gomas naturales. (FNA, 2013).

1.4.1.2. Sérums

Los sérums son productos hidratantes con principio activo diluidos a base de agua o aceite que se aplican a la piel recién lavada.

Como la formulación del sérum no es necesariamente una emulsión, no requiere emulsionantes que podrían dañar el principio activo de la fórmula. En general, estos contienen pocos ingredientes que están diseñados para optimizar la disponibilidad del activo, los cuales pueden ser una vitamina, factor de crecimiento, extracto botánico, entre otros. (Draelos, 2018).

1.4.2. Formas farmacéuticas para el cabello

Según información recopilada de ANMAT, dentro de los requerimientos técnicos para shampoo encontramos:

Análisis físicoquímicos.

Parámetros de control microbiológico para productos de higiene personal, cosméticos y perfumes:

Los límites propuestos están establecidos en función del área de aplicación y fase etaria. Los mismos están de acuerdo con un trabajo de COLIPA del año 2009, y fueron armonizados en la reunión de Mercosur realizada en marzo de 2010.

Tipo II: productos susceptibles de contaminación microbiológica.

Límites de aceptabilidad:

- a) Recuento de microorganismos mesófilos aerobios totales, no más de 10³ UFC/g o ml. Límite máximo 5 x 10³ UFC/g o ml.
- b) Ausencia de Pseudomonas aeruginosa en 1 g o ml.
- c) Ausencia de Staphylococcus aureus en 1 g o ml.
- d) Ausencia de Coliformes totales y fecales en 1 g o ml.
- e) Ausencia de Clostridios sulfito en 1 g (exclusivamente para talcos).

1.4.2.1. Shampoo

Son preparaciones de uso cosmético y/o medicinal, que se presentan en forma líquida, gel, emulsión o aerosol. Contienen agentes tensioactivos con poder detergente, humectante, emulsionante y espumante, con lo cual se asegura, a la vez que la acción cosmética o terapéutica, la limpieza del cabello, el que deberá quedar suave, brillante y fácil de peinar. (Manual de procedimientos de laboratorio oficial, 2018).

2. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

Objetivo general

- Desarrollar diferentes formulaciones a partir de *Rosmarinus officinalis* L (romero) y *Thymus vulgaris* L (tomillo) aprovechando sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antisépticas.

Objetivos específicos

- Desarrollar las siguientes formulaciones: gel antiinflamatorio, serum antienvejecimiento y un shampoo para el tratamiento de la caspa y caída del cabello.
- Desarrollar un serum despigmentante a base de ácido fítico con el agregado adicional de *Rosmarinus officinalis* L (romero) y *Thymus vulgaris* L (tomillo).

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Para el presente trabajo se realizó un control de calidad macroscópico de las plantas a utilizarse, así como la obtención y separación de los extractos de *Rosmarinus* officinalis L (romero) y *Thymus vulgaris* L (tomillo) para su incorporación en las fórmulas.

La preparación de las formulaciones se llevó a cabo utilizando material de laboratorio y tecnología farmacéutica del laboratorio de UCC Farma.

3.1. Análisis de materia extraña

Según la FNA (2013), se considera materia extraña a cualquier parte de la planta medicinal que no esté comprendida en la definición o en la descripción de la monografía correspondiente; cualquier organismo, parte o producto de un organismo no comprendido en la definición o en la descripción; o residuos minerales, como por ej., tierra, piedras, arena o polvo. Deben tomarse precauciones especiales para evitar la proliferación de hongos dado que algunos de ellos pueden generar aflatoxinas. A menos que se especifique de otro modo en la monografía correspondiente, obtener por cuarteo las siguientes cantidades de muestra:

Raíces, rizomas, cortezas y plantas enteras	500 g
Hojas, flores, semillas y frutos	250 g
Drogas vegetales en fragmentos de 0,5 g o menores	50 g

Extender la muestra en una capa delgada y separar la materia extraña a mano, en la forma más completa posible. Pesarla y determinar el porcentaje de materia extraña a partir de la cantidad de droga empleada.

En el laboratorio se procedió a realizar el control de calidad al *Thymus vulgaris* L. ya que era la única que estaba en forma de droga vegetal. Para ello se apeló a la monografía del *Thymus vulgaris* L., donde especifica que las partes que se utilizan son las hojas y flores. Se procedió a pesar 1 g de la droga, se la colocó en un portaobjetos y luego se procedió a separar manualmente con el uso de una lupa y

una pinza la materia extraña. (Figura 17) Se volvió a pesar y se calculó el porcentaje de pureza.



Figura 17. Separación de materia extraña de tomillo Imagen de los autores

3.2. Extracción de principios activos

3.2.1. Extracto alcohólico

Según la FNA existen dos formas de obtener un extracto alcohólico. Estos métodos son, uno en caliente y otro en frío. Por consiguiente, se explicará cada método.

Método I (método de extracción caliente): Transferir a un erlenmeyer con tapón de vidrio aproximadamente 4 g, exactamente pesados, del material en polvo grueso y secado al aire. Agregar 100 mL de alcohol y pesar el erlenmeyer. Agitar y dejar en reposo durante 1 hora. Conectar un refrigerante al erlenmeyer y calentar suavemente a ebullición durante 1 hora, enfriar y pesar. Ajustar nuevamente al peso original mediante el agregado de alcohol. Agitar y filtrar rápidamente a través de un filtro seco. Transferir 25 mL del filtrado a un cristalizador y evaporar hasta sequedad en baño de agua. Secar a 105 °C durante 6 horas, enfriar en un desecador durante 30 minutos y pesar inmediatamente. Calcular el contenido, en mg por g, de materia extraíble en alcohol en la muestra empleada.

Método II (método de extracción fría): Transferir a un erlenmeyer con tapón de vidrio aproximadamente 4 g, exactamente pesados, de material en polvo grueso y secado al aire. Agregar 100 mL de alcohol, tapar el erlenmeyer y macerar durante 24 horas, agitando frecuentemente durante las primeras 8 horas y luego dejar reposar. Filtrar rápidamente, tomando precauciones para evitar la pérdida de alcohol. Evaporar 25 mL del filtrado hasta sequedad en un cristalizador previamente pesado y secar a 105

°C hasta peso constante. Calcular el contenido, en mg por g, de la materia extraíble en alcohol en la muestra empleada. (FNA, 2013).

Para el proceso de extracción de los principios activos en el laboratorio de *Rosmarinus officinalis* L. y *Thymus vulgaris* L. se partió de 400 mL de alcohol alcohol 96º (Figura 18), dejando macerar 50 g de Tomillo (Figura 19). Posterior a los 10 días se llevó a un volumen final de 1000 mL con agua destilada.

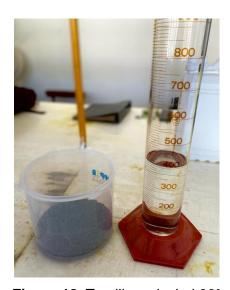


Figura 18. Tomillo y alcohol 96° Imagen de los autores



Figura 19. Tomillo macerando en alcohol Imagen de los autores

Luego de reducir la graduación alcohólica se agregó 50 g de extracto seco de Romero y se dejó macerar durante una semana.

Posteriormente a la semana de maceración, se procedió a hacer un doble filtrado (Figura 20) con un tamiz N° 25 y otro N° 100 (Figura 21) para separar la materia extraña del extracto. Por último se extrae el sobrenadante, que es donde se encuentran los principios activos de interés (Figura 22).



Figura 20. Filtrado Imagen de los autores



Figura 21. Tamices Imagen de los autores



Figura 22. Sobrenadante con principios activos de interés Imagen de los autores

3.3. Manuales operatorios

3.3.1. Shampoo

Para el proceso de formulación del shampoo a partir de los extractos se consultó el siguiente manual operatorio:

- Calentar el Tensioactivo a 30-40 °C y añadir Miristato de isopropilo, espesamina y perfume.
- Calentar parte del agua a la misma temperatura y disolver Nipagin y Tegobetaina.
- Retirar ambas fases del calentamiento y añadir la acuosa sobre la oleosa en pequeñas proporciones, agitando suavemente evitando la formación de espuma, hasta enfriamiento.
- Añadir el cloruro de sodio disuelto en una pequeña proporción de agua, agitando suavemente.
- Ajustar el pH (5,5-6,5) con ácido láctico.

(Manual de procedimientos del laboratorio oficinal, 2014)

En el laboratorio se procedió de la siguiente manera:

En un beaker se agregó lauriletoxisulfato de sodio, dietanolamida de aceite de coco, polyquaternium 7, metil-parabeno, propil-parabeno y cocoamida propil betaína. Se mezcló lentamente evitando producir espuma. Luego se agregó el perlante en frío. Una vez mezclados e incorporados los componentes anteriores, se añadieron los

extractos de tomillo y romero. Se adiciona cuidadosamente el cloruro de sodio mediante goteo hasta obtener la viscosidad deseada.

Posteriormente se midió el pH y se ajustó a 6 con ácido cítrico. Una vez corregido el pH se agregó el agua restante de la fórmula en cantidad suficiente. Se procedió a envasar y rotular con los respectivos datos.

3.3.2. Gel antiinflamatorio

Para el proceso de formulación del gel a partir de los extractos y otros principios activos se consultó el siguiente manual operatorio:

- Pesar los componentes
- Dispersar el gelificante en parte del diluyente por toda la superficie, evitando la formación de grumos
- Dejar reposar el tiempo suficiente hasta total imbibición del diluyente.
- Agitar evitando la incorporación de aire, hasta obtener un gel uniforme.
- En caso que sea necesario para la gelificación, agregar sustancia reguladora del pH, ajustado al pH deseado.
- Incorporación del principio activo

(Manual de procedimientos del laboratorio oficinal, 2014)

En el laboratorio se procedió de la siguiente manera:

Se decidió utilizar carbopol como gelificante, que para poder formar el gel es necesario llevar a cabo una neutralización a pH 7 con una base como la trietanolamina. Cuando se produce la neutralización, las moléculas del polímero aumentan su rigidez permitiendo la absorción de agua dando lugar a la formación del gel. La concentración de carbopol para ser utilizado como gelificante oscila entre un 0,5% y 2% (Materias primicias para jabón y cosmética, 2013).

Para poder obtener 1 L de carbopol al 1%, partimos de 10 g carbopol. En un beaker se agregó 20 g de glicerina y se agregó 1000 mL de agua destilada. Luego se espolvoreó lentamente los 10 g carbopol y se adicionó el conservante sobre la mezcla anterior. Se mezcló para integrar y luego se dejó reposar hasta que el carbopol se humedeció completamente.

Luego de obtener el carbopol al 1%, agregamos los extractos obtenidos (Figura 23) y mezclamos para incorporarlos de manera homogénea. Por último se adicionó

cuidadosamente la trietanolamina en cantidad suficiente hasta obtener la viscosidad deseada.



Figura 23. Agregado de principios activos con carbopol Imagen de los autores

3.3.3. Serum antienvejecimiento

Tanto para el sérum antienvejecimiento como para el sérum despigmentante se decidió utilizar una base en gel de carboximetilcelulosa (CMC). El mismo, es un derivado de la celulosa ampliamente utilizada como espesante y como gelificante. Es insoluble en alcohol y soluble en agua fría o caliente.

Los geles formados por CMC son de buena consistencia, gran adhesividad y de color acaramelado. Estos geles son de carácter aniónico, estables a pH 4 – 10 donde su viscosidad se mantiene constante y es susceptible a los cambios de temperatura. Como gelificante se lo utiliza en concentraciones que oscilan entre 1% y 6% permitiendo incorporar soluciones alcohólicas hasta un 15% (Instituto de Dermocosmética).

Para poder obtener 1 L de carboximetilcelulosa (CMC) al 1%, se partió de 10 g de CMC. Se agregó a un beaker 20 g de glicerina con 1000 mL de agua destilada. Posteriormente se agregó los conservantes y se espolvoreó lentamente con CMC (Figura 24). Por último se llevó la solución al calor (Figura 25) hasta que la CMC se disolvió completamente pero no se adquirió la consistencia deseada, por lo que se procedió a aumentar la concentración a 3%.



Figura 24. Espolvoreo de CMC Imagen de los autores



Figura 25. Disolución de CMC Imagen de los autores

Posterior a obtener la CMC al 3%, se agregaron los extractos de romero y tomillo, y la vit C. Se mezcló hasta incorporarlos de manera uniforme, y por último se agregó el agua restante de la fórmula en cantidad suficiente.

3.3.4. Sérum despigmentante

Luego de obtener la carboximetilcelulosa al 3%, se agregaron los extractos de romero y tomillo junto con el ácido fítico y las vitaminas A y E. Se mezcló hasta incorporarlos de manera homogénea, y por último se agregó el agua restante de la fórmula en cantidad suficiente.

4. **RESULTADOS**

4.1. Análisis de materia extraña.

Se realizó un control de calidad solo para la planta de tomillo, ya que para el extracto de romero se utilizó un extracto seco.

Siguiendo el método descrito anteriormente en el análisis de la materia extraña, se obtuvieron los siguientes resultados:

- Masa inicial de materia prima= 1g.
- Masa final de materia prima= 0,8696 g.

Por lo tanto la pureza de la materia prima resultó:

$$\frac{0,8696 \ g \ materia \ prima}{1 \ g \ materia \ prima} \times 100 = 86,96\%$$

4.2. Formulación de shampoo.

Como punto de partida para la elaboración de shampoo se optó por la siguiente formulación base:

Lauriletoxisulfato de Sodio	35%
Extracto de romero y Tomillo	5%
Dietanolamida de aceite de coco	3%
Polyquaternium 7	3%
Perlante en frío	3%
Metilparabeno y propilparabeno con polietilenglicol-8	0,5%
Esencia	0,3%
Ácido Cítrico 10% c.s.p	pH 6
Cloruro de sodio10% c.s.p	Viscosidad
Agua c.s.p	100%

Cabe destacar que en dicha elaboración del shampoo se cometió el error durante el agregado de los tensioactivos al agitar enérgicamente, lo que produjo abundante espuma. Esto dificultó la evaluación de la viscosidad deseada, por lo que se tuvo que esperar unos días para corroborar la viscosidad. Luego de esperar los días necesarios, se determinó que la viscosidad no era la correcta ya que se agregó cloruro de sodio en baja cantidad. Para poder corregir la viscosidad del producto se decidió realizar el mismo procedimiento, donde nos encontramos con otro error en el procedimiento al agregar el ácido cítrico. El agregado del ácido cítrico nos produjo una disminución marcada del pH que no era la apropiada para nuestro shampoo.

Para solucionar dicho problema se realizó nuevamente la formulación. Se incrementó la concentración de tensioactivo y posteriormente se procedió a medir el pH. Al medir el pH, se encontraba en 5 por lo que no fue necesario el agregado de ácido cítrico. También se tomó la precaución de agitar lentamente para no generar espuma y poder determinar correctamente la viscosidad. Luego de varias pruebas con distintas concentraciones de cloruro de sodio se llegó a la viscosidad deseada.

Otro inconveniente al que nos enfrentamos una vez que definimos la viscosidad, fue la fragancia final de la formulación. Al no estar conformes con esta, decidimos incorporar una esencia a nuestra formulación. Una vez corregida la fragancia de la formulación, se decidió que el resultado final era el deseado (Figura 26).

Por lo tanto, nuestra formulación final quedará expresada como:

Lauriletoxisulfato de sodio	30%
Extracto de romero y tomillo	5%
Cocoamida propilbetaina	5%
Dietanolamida de aceite de coco	3%
Polyquaternium 7	3%
Perlante en frío	3%
Metilparabeno y propilparabeno con polietilenglicol-8	0,5%
Cloruro de sodio 10% c.s.p	Viscosidad
Agua destilada c.s.p	100%



Figura 26. Formulación final del shampoo Imagen de los autores

4.3. Formulación del gel antiinflamatorio

Cabe mencionar que al formular el carbopol 1%, los resultados obtenidos no eran los esperados, ya que éste aportaba una sensación pegajosa al tacto. Para poder corregir esto se decidió agregar ciclometicona a la formulación del carbopol para que aporte emoliencia al tacto. Luego de la elaboración del gel con el agregado de ciclometicona se obtuvieron los mismos resultados que la formulación anterior. Por lo que se decidió formular el gel de carbopol sin ciclometicona. Pasados los días el gel tuvo los efectos deseados ya que no dejaba la sensación pegajosa en las manos. Esto nos dejó como conclusión que el problema era que quedaba trietanolamina sin neutralizar el carbopol y era la causante de la sensación pegajosa en las manos. Posterior a esto, se formuló el gel antiinflamatorio con los extractos de romero y tomillo llegando a buenos resultados de textura.

Por lo tanto, nuestra formulación final quedará expresada como:

Extracto de Romero y Tomillo	5%
Glicerina	2%
Carbopol	1%
Metil-parabeno y propil-parabeno en PEG-8	0,5%
TEA	Viscosidad pH=7
Agua destilada c.s.p.	100%

4.4. Formulación del serum antienvejecimiento

En la formulación del gel con CMC no se llegó a la consistencia deseada. Esto se pudo haber producido por dos causas. Una de ellas podría haber sido falta de calor y la otra, una baja concentración de CMC. Para poder determinar el causante, se procedió a tomar 100 mL de la formulación y se la llevó al calor, donde el gel no llegó a la consistencia adecuada, por lo que se llegó a la conclusión de que la falta de temperatura no era el problema.

Primera formulación de prueba:

Extracto de romero y tomillo	5%
Carboximetilcelulosa	1%
Glicerina	2%
Metilparabeno y propilparabeno con polietilenglicol-8	0,5%
Agua destilada c.s.p	100%

Para poder solucionar este problema se decidió agregar 10 g más de CMC para llevar la concentración al 2%. Al incrementar la concentración de CMC el gel tomaba más consistencia, pero esta no era la textura que estábamos buscando.

Fórmula descartada:

Extracto de romero y tomillo	5%
Carboximetilcelulosa	2%
Glicerina	2%
Metilparabeno y propilparabeno con polietilenglicol-8	0,5%
Agua destilada c.s.p	100%

Para ello se agregaron otros 10 g de CMC para llevar la concentración al 3%. Finalmente con esta concentración se llegó a la viscosidad esperada. En nuestra formulación se utilizó CMC 3%, extracto de Romero y Tomillo 5%, *Rosa mosqueta*

5% que presenta un alto poder antioxidante, hidrata, regenera y nutre la piel, también se agregó vit A 2% y vit E 2%, nos resultó agradable la formulación final, tanto su consistencia como textura.

Fórmula final:

Extracto de romero y tomillo	5%
Carboximetilcelulosa	3%
Glicerina	2%
Rosa mosqueta	5%
Vitamina A	2%
Vitamina E	2%
Metilparabeno y propilparabeno con polietilenglicol-8	0,5%
Agua destilada c.s.p	100%



Figura 27. Cuantificación del extracto Imagen de los autores

4.5. Formulación del serum despigmentante

Dicho serum fue elaborado con el gel base de CMC, ya que si era elaborado con carbopol, sería incompatible con el agregado del ácido fítico. La incompatibilidad se produce porque para que el carbopol llegue a la consistencia de gel es neutralizado a pH 7 con trietanolamina. Entonces al agregar ácido fítico el pH disminuye haciendo que la estructura del carbopol se rompa y el gel pierda su estabilidad. Lo primero que se hizo fue un serum con carboximetilcelulosa 3%, ácido fítico 1% y el extracto de Romero y Tomillo 5%, nos gustó la consistencia que obtuvimos.

Primera fórmula de prueba:

Extracto de romero y tomillo	5%
Carboximetilcelulosa	3%
Glicerina	2%
Ácido fítico	1%
Metilparabeno y propilparabeno con polietilenglicol-8	0,5%
Agua destilada c.s.p	100%



Figura 28. Agregado del ácido fítico. Imagen de los autores

A esta formulación se le agregó de vit C al 1%, que presenta un alto poder antioxidante, *Uva ursi* 5% con propiedades antisépticas, antiinflamatorias y antioxidantes. Ambas se adaptaron muy bien a la formulación, por eso este fue el resultado final.

Fórmula final:

Extracto de romero y tomillo	5%
Carboximetilcelulosa	3%
Glicerina	2%
Metilparabeno y propilparabeno con polietilenglicol-8	0,5%
Ácido fítico	1%
Vitamina C	2%
Uva ursi	5%
Agua destilada c.s.p	100%

5. CONCLUSIONES

Se desarrollaron cuatro formulaciones diferentes conteniendo *Rosmarinus officinalis* L. (romero) y *Thymus vulgaris* L. (tomillo) como ingredientes comunes. Las formulaciones obtenidas como resultado de los procesos de elaboración implementados demostraron que es posible formular fitocosmeticos a partir de extractos vegetales, obteniéndose productos con características organolépticas aceptables.

En futuros estudios se podrían establecer parámetros de calidad de los productos desarrollados en el presente trabajo, así como determinar la estabilidad de los mismos.

6. BIBLIOGRAFÍA

- AGOZZINO, M.; LICATA, G.; GIORGIO, C. M. R.; BABINO, G.; LUPOLI, A.; SPERDUTI, I.; ARGENZIANO, G.; ARDIGÓ, M. Assessment of the depigmenting agents complex for melasma treatment. Journal of Clinical Aesthetic Dermatology, 2020, vol.13, no 9, p. 41-44.
- ANMAT. Argentina.gob.ar. Parámetros de control microbiológico para productos de higiene personal, cosméticos y perfumes (serial online) 2010. Disponible en : URL: https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/cosmeticos/parametros-decontrol-microbiologico
- ANMAT. Farmacopea Nacional Argentina 7ma edición. En: Formas farmacéuticas. (Ed.). Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica, Argentina. 2013; vol 4, p. 21.
- ANMAT. Farmacopea Nacional Argentina 7ma edición. En: Geles. (Ed.). Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica, Argentina. 2013; vol 1, p. 419.
- ANMAT. Farmacopea Nacional Argentina 7ma edición. En: Métodos de Análisis. (Ed.). Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica, Argentina. 2013; vol 1, p. 298.
- ANMAT. Farmacopea Nacional Argentina 7ma edición. En: Principios activos. (Ed.). Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica, Argentina. 2013; vol. 3, p. 19.
- AVILA SOSA, R.; NAVARRO CRUZ, A. R.; LÓPEZ VERA, O.; MÁRQUEZ DÁVILA R. M.; PALMA MELGOZA, N.; PLUMA MEZA, R. Romero (Rosmarinus officinalis L.): una revisión de sus usos no culinarios. Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 2011, vol 15, no 43, p. 23-36.
- BARRERA COY, C. A.; ACOSTA EUNICE, G. Actividad antibacteriana y determinación de la composición química de los aceites esenciales de romero (*Rosmarinus officinalis*), tomillo (*Thymus vulgaris*) y cúrcuma (*Curcuma longa*) de Colombia. Revista Cubana Planta Medicinal, 2013, vol 18, no 2, p. 237-246.
- BARRERA MENDOZA, C. C.; AYALA MATA, F.; CORTÉS ROJO, C.; GARCÍA PÉREZ, M. E.; RODRIGUEZ OROZCO, A. R. Vitaminas antioxidantes en asma. Revista Alergia México, 2018, vol. 65, no 1, p. 61-77.
- BRIGNONE, S. G.; RAVETTI, S.; PALMA, S. D. Efectos biológicos de la Vitamina C y su implicancia en el diseño de formulaciones tópicas. Revista Específica de Ciencias Farmaceúticas, 2020, vol 1, no 2, p. 169-82.
- BRUCE, S.; ROBERTS, W.; TELLER, C.; COLVÁN L. Los efectos de un régimen diario del cuidado de la piel en el mantenimiento de los beneficios obtenidos de los tratamientos de rejuvenecimiento químico anteriores. Drogas Dermatológicas, 2016, vol.15, no 9, p.1145-1150.
- CAMPOVERDE SOLÍS, P. N. Evaluación de la actividad antimicrobiana de los aceites esenciales de orégano (Origanum vulgare L.) y tomillo (Thymus vulgaris L.) como potenciales bioconservadores en la carne de pollo. Escuela Superior

- Politécnica de Chimborazo. Facultad de Ciencias. Escuela de Bioquímica y Farmacia, 2011.
- CASTAÑO CASTRILLÓN, J. J.; BEDOYA GARCÍA, M.C.; BURBANO REYNA, F.J.; GONZÁLEZ VALBUENA, S. M.; MUÑOZ URREGO L. Y.; PINILLA DÍAZ D. A. Estudio sobre la pérdida de cabello y las prácticas de cuidado entre los estudiantes de la Universidad de Manizales, 2019, vol. 19, no 2, p. 4-89.
- CHAVEZ JIMÉNEZ, M. Preparación de cosméticos capilares naturales para tratar la caspa. Innovación y experiencias educativas, 2010, vol. 4 5, no 6, p.1-10.
- CHEUNG, S.; TAI, J. Propiedades anti proliferativas y antioxidantes del romero. Universidad de la Columbia Británica, 2007, vol.17, p. 1525-1531
- COMISIÓN PERMANENTE DE BUENAS PRÁCTICAS DE ELABORACIÓN DE PRODUCTOS SANITARIOS. Manual de procedimientos del laboratorio oficial. Colegio Farmacéuticos de Córdoba, 2014, vol. 1, p. 1-76.
- CORTÉS, J. A.; GALLEGOS ÁLVAREZ, V. Alopecia cicatrizal. Centro Dermatológico Pascual, 2001, vol. 10, no 1, p. 18-24.
- CRIADO DABROWSKA, C.; MOYA MIR, M. S. Vitaminas y antioxidantes. Servicios de Medicina Interna y Urgencias. Hospital Puerta de Hierro-Majadohonda. Madrid. Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid (Serial online) 2009; (33 páginas en pantalla). Disponible en : URL : http://2011.elmedicointeractivo.com/Documentos/doc/VITAMINAS_Y_ANTIOX_EL_MEDICO.pdf
- DA SILVEIRA GONZALES, J.; YURI SUZUKI, V.; ABRAHÃO F.; CARVALHO JAMIL, L.; DEUTSCH, G.; ROCHA OLIVEIRA, C.; MASAKO FERREIRA, L. Impacto de la suplementación con colágeno hidrolizado en mujeres fumadoras. Revista Científica de Estética y Cosmetología, 2020, no 2, p. 22–27.
- DRAELOS, Z. D. The science behind skin care. Dermatology Consulting Service, 2018, vol., no, p. 1-7.
- FERRER DE LA CRUZ, L.; GARCÍA, T.; FROHNER BERENGUER, B. Etiología de las bolsas grasas palpebrales. Estudio anatómico relacionado con el envejecimiento y actitudes terapéuticas congruentes. Cirugía plástica iberolatinoamericana, 2012, vol 38, no 2, p. 99-106.
- FLEBES FERNANDEZ, C.; SOTO FLEBES, C.; SALDAÑA, B. A.; GARCÍA TRIABA, B. E. Funciones de la vitamina E. Actualización. Revista Cubana, 2020, vol 4, no 1, p. 28-32.
- GARROTE, A.; BONET, R. Belleza y cuidado de los ojos. Dermofarmacia. OFFARM, 2006, vol. 25, no 11, p. 1-5.
- HIB, J. Histología de Di Fiore: texto y atlas. Promed, Buenos Aires, 2008.
- INSTITUTO DE DERMOCOSMÉTICA. Carboximetilcelulosa Sódica.
- MANUAL OPERATORIO DEL LABORATORIO OFICINAL. Comisión permanente de elaboración de productos sanitarios oficinales del colegio de Farmacéuticos de Córdoba, 2014.

- MARTÍNEZ DOMÍNGUEZ, B.; IBÁÑEZ GÓMEZ, M.; RICÓN LEÓN, F. Ácido fítico: aspectos nutricionales e implicaciones analíticas. Universidad de Córdoba, España, 2002, vol. 52, no 3, p. 21-231.
- MATERIA PRIMA PARA JABÓN Y COSMÉTICA ARTESANAL. Carbopol. La despensa del jabón, España, 2013.
- MORA QUINTEROS, J. Fármacos y productos naturales útiles en el tratamiento de la alopecia y el cabello dañad. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla, 2018.
- MORA, A.; PEDROZA, L. F. Cosmecéuticos. Indispensable para otorrinolaringólogos y cirujanos plásticos faciales. Acta de Otorrinolaringología, Cirugía de Cabeza y Cuello, 2017, vol. 2, no 45, p. 127- 131.
- NADINIC, J.; BANDONI, A.; MARTINO, V.; FERRARO, G. Fitocosmética: Fitoingredientes y otros productos naturales. EUDEBA, 2016.
- OCARA M.; CAVALLO J.; VIEILLE P.; CRUZ R. Los hongos en la salud y la enfermedad. Parte II. Dermatomicosis y dermatofitosis comunes. Estudiante de Medicina Universidad de Valparaíso. Laboratorio de Micología Médica y Ambiental Universidad de Valparaíso, 2019, vol. 34, no 2, p. 1-10.
- OTAÑEZ MORALES, G. P. Estudio prospectivo y abierto para valorar la seguridad y eficacia de un derivado de ácido kójico y fítico. Una nueva formulación para tratar pacientes con melasma. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica, 2008, vol. 6, no 2, p.106-110.
- PALOMAR LLATAS, F. What climate change will affect the skin?. *Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir.* Formación Dermatológica, 2011,no 13-14, p. 1-8.
- PAUCAR MAURET, M. B. Prevalencia de variaciones morfológicas del cuero cabelludo en dermatitis seborreica, aplicando tricoscopía en relación a manifestaciones clínicas en pacientes que acuden a la consulta externa de dermatología del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 y Hospital Quito N°1 de la Policía Nacional. Universidad Central de Ecuador, 2019.
- QUIROGA, J. M. Análisis preliminar de la cadena de valor de la *Rosa mosqueta* en Bariloche y zona de influencia, Argentina. Universidad Nacional de Río Negro, 2019, vol. 11, no 1, p. 65-80.
- RENDÓN JUAREZ, K. J.; SÁNCHEZ RIVERA, G.; REYES LÓPEZ, M. A.; GARCÍA ORTIZ, J. E.; GARCÍA BOCANEGRA, V.; AVILA GUARDIOLA, I.; GARCÍA ALTAMIRANO, M. L. Alopecia areata. Current situation and perspectives. Arch Argent Pediatr, 2017, vol. 155, no 6, p. 404- 411.
- ROSSANI, G.; HERNÁNDEZ, I.; SUSANIBAR, J. Inducción de crecimiento y restauración del folículo piloso con factores de crecimiento autólogos en patología no cicatricial del cuero cabelludo. Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana, 2018, vol. 44, no 2, p. 151–160.
- ROVETTO, G.; MORENO, N.; BOLÍVAR, V.; CALVO, S.; SUÁREZ, G.; JUSTINIANO, C.; PAREDES, E.; CABALLERO, O. Aplicaciones medicinales del tomillo. Universidad de ciencias sociales, 2010, vol 1, no 2, p. 16-20.

- RUMBO PRIETO, J. M. Las ojeras antiestéticas: ¿antes guapa que sencilla?. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. Servicio Galego de Saúde. Grupo de investigación: Integridad y cuidados de la piel. Universidad Católica de Valencia, 2017, vol.11, no 32, p. 1-3.
- SAMPIETRO TOA, A. Determinación de compuestos antioxidantes en poblaciones naturales de gayuba (Arctostaphylos uva-ursi L. Sprengel) de la provincia de Huesca. Escuela Politécnica Superior, 2015.
- SEHGAL, N. V.; SRIVASTIVA, G.; BAJAJ, P. Alopecia cicatrizal. Centro de Dermato-Venereología, 2001, vol. 4, no 6, p. 347-364.
- SILVA SANTOS, J.; LIRA DE SÁ BARRETO, L. C.; KAMADA, I. *Rosa mosqueta* como potencial agente cicatrizante. Revista Cubana de Enfermería, 2018, vol. 34, no 1, p. 1561-2961.
- TORRES HERNÁNDEZ, A. La planta eficaz para combatir infecciones de orina. Centro de Estudios de la Comunidad de Albarracín, 2008, no 7, p. 63-67.
- VELÁZQUEZ, M. F. A.; ALVAREZ BARRERA, P. J.; CASTRO SANTILLAN, Z. F. Desodorantes a base de menta y romero. Centro Escolar Zamá, 2020, p. 1-16.