

Romero (*Rosmarinus officinalis* L., syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) y sus aplicaciones tópicas: una revisión

[Lucas Malvezzi de Macedo](#) , 1 [Érica Mendes dos Santos](#) , 2 [Lucas Militão](#) , 3 [Louise Lacalendola Tundisi](#) , 3 [Janaína Artem Ataide](#) , 3, * [Eliana Barbosa Souto](#) , 4, 5 y [Priscila Gava Mazzola](#) 3, *

[Información del autor](#) [Notas del artículo](#) [Información sobre derechos de autor y licencia](#) [Descarga de responsabilidad](#)

Ir a:

Abstracto

La aplicación tópica es una vía de administración importante para fármacos que requieren acción local sobre la piel, evitando así su absorción sistémica y efectos secundarios adversos. *Rosmarinus officinalis* L. (syn. *Salvia rosmarinus* Spenn.), conocida popularmente como romero, es una planta aromática con hojas en forma de aguja perteneciente a las *Lamiaceae* familia. El romero tiene propiedades terapéuticas y ha sido utilizado en la industria de la medicina popular, farmacéutica y cosmética, principalmente por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, que se atribuyen a la presencia de carnosol/ ácidos carnósico y ursólico. Se ha explorado el uso terapéutico del romero para el tratamiento de enfermedades inflamatorias; sin embargo, se han estudiado otros usos, como la cicatrización de heridas y tratamientos de cáncer de piel y micosis, entre otros. Además de sus usos terapéuticos, el romero tiene aplicaciones potenciales en formulaciones cosméticas y en el tratamiento de condiciones patológicas y no patológicas, como celulitis, alopecia, daño ultravioleta y envejecimiento.

Palabras clave: romero, antioxidante, antiinflamatorio, flavonoides, polifenoles, terpenos

Ir a:

1. Introducción

El uso de medicamentos a base de hierbas para tratar un amplio espectro de enfermedades y/o para modificar estados no patológicos [[1](#) , [2](#) , [3](#) , [4](#)] se ha incrementado en todo el mundo. Se sabe que los metabolitos secundarios de las plantas tienen efectos terapéuticos; muchos se han utilizado en el tratamiento de diferentes enfermedades, como la obesidad [[5](#)] y enfermedades del cerebro [[6](#)] y de la piel [[7](#)], así como en el tratamiento de estados no patológicos, como el envejecimiento [[8](#)].

Rosmarinus officinalis L., comúnmente conocido como romero, pertenece a la familia *Lamiaceae*. El género *Rosmarinus* se fusionó con el género *Salvia* en un análisis filogenético reciente. Esto significa que *Rosmarinus officinalis* ya no es el nombre correcto de la especie estudiada. Dado que el nombre *Salvia officinalis* ya estaba ocupado cuando se realizó la fusión, esta especie necesitaba un nuevo epíteto específico en *Salvia*, por lo que ahora se conoce con el nombre de *Salvia Rosmarinus* [9 , 10 , 11]. Es una planta aromática con hojas en forma de aguja que se cultiva en todo el mundo. El romero tiene propiedades terapéuticas y se ha utilizado en la medicina popular como preparación oral para aliviar los cólicos renales, la dismenorrea y los espasmos musculares [12 , 13 , 14]. El romero tiene actividades antifúngicas, antivirales, antibacterianas, antiinflamatorias, antitumorales, antitrombóticas, antinociceptivas, antidepresivas, antiulcerogénicas y antioxidantes [13 , 14 , 15]. Varias aplicaciones medicinales de *R. officinalis* han sido identificados, como el tratamiento de trastornos asociados con los sistemas nervioso, cardiovascular, gastrointestinal, genitourinario, menstrual, hepático y reproductivo y con afecciones respiratorias y de la piel [13]. Debido a sus diversas propiedades, el romero también se ha utilizado ampliamente en las industrias de alimentos y cosméticos [16].

Se han identificado muchas biomoléculas como responsables de los efectos biológicos del aceite esencial de romero y el extracto crudo. Sin embargo, rara vez se han identificado compuestos específicos que causen estos efectos; esto se debe a las acciones sinérgicas de varios metabolitos presentes en el romero [17]. Por tanto, es difícil asociar una actividad terapéutica o cosmética a una biomolécula aislada. del Baño et al. caracterizó la distribución de flavonoides de romero (eriocitrina, luteolina 3'-O- β -D-glucuronido, hesperidina, diosmina, isoscutellareína 7-O-glucósido, hispidulina 7-O-glucósido y genkwanina) en las hojas, flores, raíces, y tallos durante las diferentes etapas del crecimiento de la planta [18]. También se informó una alta concentración de flavonoides, polifenoles y terpenos en *Hojas de R. officinalis* [19]. El romero contiene una gran cantidad de metabolitos secundarios, y su identificación mediante cromatografía líquida y cromatografía de gases de ultra y alta resolución ha revelado un alto contenido de compuestos fenólicos de perfil (diterpenoides y flavonoides) y compuestos volátiles [20 , 21] .

Las actividades biológicas de los metabolitos secundarios y extractos de *R. officinalis* se informaron en estudios que investigaron diversos efectos, como sus actividades y efectos antitumorales, antioxidantes, antiinfecciosos,

antiinflamatorios y analgésicos sobre el sistema nervioso central, el sistema endocrino, trastornos tales como remodelación cardíaca después de un infarto de miocardio, cambios en el peso corporal, dislipidemia, isquemia cerebral, hepato-nefrotoxicidad, estrés y ansiedad [22 , 23]. La actividad antiinflamatoria del romero se ha atribuido a la presencia de carnosol y ácidos carnósico, rosmarínico, ursólico, oleanólico y micromérico, que actúan sinérgicamente [24 , 25 , 26]. Específicamente, el efecto antiinflamatorio también se atribuyó a los efectos sinérgicos de los ácidos ursólico y micromérico presentes en el extracto de romero. La atribución de efectos antiinflamatorios del extracto de *R. officinalis* se debió a la presencia de ácido ursólico, oleanólico y micromérico actuando en combinación [24].

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano; la sensación, la regulación y la protección se encuentran entre sus funciones más críticas [27]. Se han propuesto muchos enfoques para mejorar la penetración de compuestos bioactivos a través de la piel. De estos enfoques, los nanotransportadores que incluyen nanoemulsiones, nanopartículas lipídicas y liposomas se han vuelto populares debido a su composición lipídica, biocompatibilidad mejorada y biodegradabilidad [28 , 29 , 30 , 31 , 32]. El perfil de liberación del compuesto bioactivo cargado se puede modular alterando la composición fisicoquímica de la matriz nanocarrier [33].

El objetivo de esta revisión fue revisar las publicaciones relacionadas con las aplicaciones tópicas del romero y discutir las formulaciones disponibles para la entrega de los metabolitos secundarios de *R. officinalis* .

[Ir a:](#)

2. Métodos

Se seleccionaron las bases de datos Web of Science, Google Scholar y SciELO para la investigación sobre los usos tópicos del romero, utilizando como palabras clave “ *Rosmarinus officinalis* ” y “romero”. Los autores conocen la actualización de la nomenclatura; sin embargo, la literatura todavía muestra a *Rosmarinus officinalis* como el nombre principal del romero.

[Ir a:](#)

3. Actividades Farmacéuticas

Romero ([tabla 1](#)) ha llamado la atención porque contiene metabolitos secundarios con potencial terapéutico, como el carnosol y los ácidos carnósico,

rosmarínico, ursólico, oleanólico y micromérico ([Figura 1](#)). Estos compuestos se han aplicado tópicamente y se han estudiado por su capacidad antiinflamatoria, potencial de cicatrización de heridas, efectos sobre la supervivencia de los tejidos, efectos contra el cáncer de piel, efectos antinociceptivos, efectos antifúngicos y actividad protectora contra los rayos UV. Los ácidos triterpenos ursólico, oleanólico y micromérico muestran la actividad antiinflamatoria más potente de todos los metabolitos secundarios [[24](#)]. Además de los extractos brutos, es posible utilizar aceite esencial de romero para aplicaciones tópicas [[32](#)]. Los principales componentes del aceite son β -pineno, 1, 8-cineol, borneol, alcanfor, limoneno y verbenona [[34](#)].

[Figura 1](#)

Estructura química de algunos metabolitos secundarios de *Rosmarinus officinalis*: carnosol (**A**), ácido carnósico (**B**), ácido rosmarínico (**C**), ácido ursólico (**D**), ácido oleanólico (**E**) y ácido micromérico (**F**).

tabla 1

Resultados recopilados sobre los usos de *Rosmarinus officinalis* .

Tema	Resultados	Referencia
Actividad antiinflamatoria	<p>El ácido carnósico inhibe el NO.</p> <p>La plaqueta del ácido carnósico fue inhibida.</p> <p>Carnosol reduce la dermatitis atópica.</p> <p>El extracto de romero mostró actividad antiinflamatoria similar a la indometacina.</p>	[24 , 26 , 35 , 36 , 37 , 38]
Cáncer de piel	<p>El extracto de romero reduce el número, diámetro, peso e incidencia de tumores y aumenta el período de latencia.</p> <p>El ácido rosmarínico mostró actividad camaoprotectora.</p> <p>El ácido carnósico mostró efecto protector contra el</p>	[39 , 40 , 41 , 42]

	melanoma.	
Cicatrización de la herida	<p>El aceite de romero mostró cicatrización, angiogénesis y mejoras en el tejido de granulación.</p> <p>El aceite de romero aceleró la cicatrización de heridas en animales diabéticos y no diabéticos.</p> <p>Crema de romero acelera la cicatrización de heridas.</p>	[1 , 43 , 44]
Supervivencia de los colgajos de piel	El aceite de romero mostró una mejora en la supervivencia y viabilidad de los tejidos, y la necrosis tisular fue menor.	[45]
Efectos transdérmicos	Los monoterpenos, presentados en aceite de romero, favorecieron la absorción cutánea.	[46]
Actividad antifúngica	<p>El aceite de romero fue capaz de inhibir el crecimiento de <i>C. albicans</i> .</p> <p>El extracto de romero fue responsable de inhibir el crecimiento de hongos.</p>	[47 , 48]
Lipodistrofia ginoide (GLD, celulitis)	Una crema con ácido carnósico fue responsable de una mejora de la apariencia de la celulitis.	[36]
Alopecia	El extracto de romero mostró un crecimiento del cabello.	[49]
Antienvejecimiento	<p>Roms1 tiene una fuerte capacidad antioxidante.</p> <p>Las nanopartículas de aceite esencial de romero mostraron mayor capacidad de</p>	[8 , 50]

	hidratación y mejora la elasticidad.	
Protección ultravioleta	Los extractos de romero y cítricos pudieron mejorar la protección celular contra los rayos UV. El extracto de romero redujo el daño de la piel causado por el sol.	[4 , 51]
Otros estudios	Los metabolitos secundarios presentes en el extracto de romero mostraron propiedades de emulsión estabilizadora.	[52]

[Abrir en una ventana separada](#)

3.1. Actividad antiinflamatoria

La actividad inflamatoria del extracto de *R. officinalis* se atribuye a la presencia de carnosol y ácido carnósico [53] y de ácidos ursólico, oleanólico y micromérico [24].

Se informó que el compuesto bioactivo ácido carnósico es un potente inhibidor del óxido nítrico (NO); El NO es un mediador proinflamatorio que induce o potencia el proceso inflamatorio [35]. Concentraciones bajas de este metabolito (6,2 µg/mL) inhibieron el NO en aproximadamente un 72 %, mientras que se notificó una inhibición completa a concentraciones de >12,5 µg/mL [36]. Usando el ensayo de 2,2-difenil-1-picril-hidrazil-hidrato (DPPH), se demostró que el extracto de *R. officinalis* posee una fuerte actividad antioxidante, lo que respalda su potencial como agente antiinflamatorio. El extracto también exhibió actividad antiplaquetaria, que es fundamental para la mejora de la microcirculación. La máxima inhibición plaquetaria se produjo a una concentración de ácido carnósico de 31 µg/mL [36].

Los ratones con dermatitis atópica tratados tópicamente con carnosol mostraron una reducción significativa de las lesiones cutáneas en comparación con los animales de control [26]. La dermatitis atópica es una inflamación crónica de la piel caracterizada por la presencia de lesiones eczematosas y pruriginosas relacionadas con varios factores, como células inflamatorias, citocinas y enzimas (p. ej., STAT3, iNOS y COX-2) [37]. El peso y el tamaño de los ganglios

linfáticos aumentaron significativamente, lo que se asocia con una producción alta de inmunoglobulina E [[38](#)]. Carnosol pudo reducir las cantidades de inmunoglobulina E, neutrófilos y citoquinas inflamatorias (TNF- α e IL-1 β) en la sangre de ratones. Las secciones histológicas de la oreja y el dorso mostraron que la piel de los animales tratados con carnosol era más delgada y mostraba menos infiltración de células inflamatorias y menos mastocitos en comparación con la de los ratones del grupo de control. Carnosol logró reducir la expresión de las enzimas iNOS y COX-2. Aunque no afectó la expresión de STAT3, el metabolito fue capaz de inhibir la actividad de esta enzima en ensayos in vitro; diferentes concentraciones de carnosol (1,2 y 5 μ M) redujeron la producción de NO en células RAW 264.7 tratadas con LPS [[26](#)].

R. officinalis no mostró efectos antiinflamatorios significativos en la dermatitis inducida. En un estudio, se evaluó el efecto de los extractos de caléndula y romero sobre la dermatitis de contacto irritante inducida por laurilsulfato de sodio en voluntarios humanos sanos. Ambos extractos se incorporaron a la crema base DAC (Deutscher Arzneimittel Codex = German Pharmaceutical Codex) a una concentración del 5%. El efecto de esta formulación sobre la dermatitis de contacto irritante se evaluó visualmente utilizando métodos de bioingeniería (p. ej., cromimetría y tevimetría). Se demostró que estos extractos no tienen efecto antiinflamatorio en la dermatitis existente; sin embargo, cuando se aplicaron simultáneamente con el irritante, se redujo el proceso inflamatorio, lo que indica que ejercieron un efecto protector contra el desarrollo de dermatitis inducida [[54](#)].

La evaluación de los efectos antiinflamatorios tópicos de los extractos de hojas de romero preparados con solventes de polaridad creciente in vivo se realizó mediante la prueba de edema de oído inducido por aceite de crotón. El extracto obtenido con n-hexano y cloroformo mostró una importante actividad antiinflamatoria dependiente de la dosis, mientras que el obtenido con metanol tuvo un débil efecto antiinflamatorio. Los extractos obtenidos con cloroformo ((DI 50 = 83 μ g/cm²) y n-hexano (DI 50 = 265 μ g/cm²) mostraron una actividad antiinflamatoria similar a la de la indometacina (DI 50 = 93 μ g/cm²) (usado como referencia, con un efecto discreto) [[24](#)].

3.2. Cáncer de piel

Los efectos del extracto hidroalcohólico de *R. officinalis* se probaron en células A375 de melanoma humano; el extracto dio como resultado una reducción dependiente de la dosis de la proliferación de células de melanoma humano. Las

mutaciones en los melanocitos se atribuyen a la exposición excesiva de la piel a la luz solar e inducen el desarrollo de melanomas [55 , 56 , 57]. La proliferación del ciclo celular fue inhibida in vitro debido a la actividad citotóxica y citostática del extracto hidroalcohólico [39]. Cuando un modelo de ratón de cáncer de piel inducido por 7,12-dimetilbenz[a]antraceno se trató con una dosis oral de 500 o 1000 mg/kg de *R. officinalis* extracto hidroalcohólico por un período de 15 días, provocó una disminución en el número, diámetro, peso e incidencia de los tumores y un aumento en el período de latencia [40].

Se demostró que el ácido rosmarínico exhibe actividad quimiopreventiva contra el cáncer de piel inducido por 7,12-dimetilbenz[a]antraceno; esto se atribuyó a su potencial antiperoxidación lipídica y su capacidad para modular la cascada de desintoxicación y los patrones de expresión de p53, bcl-2, caspasa-3 y caspasa-9 [41] . Se demostró que el ácido carnósico tiene un papel protector importante contra el melanoma. Este metabolito secundario inhibió la proliferación y adhesión de las células de melanoma B16F10 de manera dependiente de la dosis a través de la inhibición de la expresión de marcadores de migración celular (MMP-9, TIMP-1, uPA y VCAM-1) y la fosforilación de moléculas de señalización (Akt, FAK y Sr) [42].

3.3. Cicatrización de la herida

La cicatrización es un proceso dinámico complejo que da como resultado la restauración de las barreras anatómicas de la piel que pueden haberse visto comprometidas por enfermedades o quemaduras [58]. Se indujo diabetes en ratones machos BALB/c mediante la inyección intraperitoneal de aloxano [1]. Después de la confirmación de la hiperglucemia, se hicieron incisiones de 4 mm de diámetro en la espalda de los ratones y los ratones se asignaron a uno de los cuatro tratamientos: control: vehículo, extracto acuoso y aceite esencial. Los ratones machos BALB/c en el grupo de aceite esencial mostraron curación, angiogénesis y mejoras en el tejido de granulación en varias etapas en comparación con los del grupo de extracto acuoso [1] . Otro estudio con ratas diabéticas tratadas tópicamente con aceite extraído de *R. officinalis* informaron una cicatrización acelerada de heridas tanto en animales diabéticos como no diabéticos [43].

Otro estudio que exploró el potencial curativo del romero se realizó en 63 ratas Wistar asignadas a uno de tres tratamientos: control; crema de *R. officinalis* al 2% ; y crema de *R. officinalis* al 4% . Se hicieron heridas en cada rata y se aplicó sobre estas heridas una solución que contenía *Candida albicans* . Los resultados

mostraron que la cicatrización de heridas en el grupo de crema de *R. officinalis* al 4% fue más rápida que en los otros grupos [[44](#)].

3.4. Supervivencia del colgajo de piel

Los colgajos de piel se utilizan en la reconstrucción de tejidos blandos y grandes defectos de heridas. Esta técnica se ha empleado en cirugía plástica y su eficacia depende de la ubicación de la herida y la extensión del defecto [[59](#) , [60](#)].

Un estudio comparó animales asignados a tres grupos de tratamiento: grupo I (control, el tejido se limpió solo con solución salina); grupo II (aplicación del aceite esencial sobre el tejido dos veces al día durante 1 semana después de la evaluación de la piel); y grupo III (aplicación de aceite de romero antes y después de la evaluación y al final de la semana, 30 min antes de la cirugía). Las tasas de supervivencia fueron del 29 %, 59 % y 67 % para los grupos I, II y III, respectivamente. En comparación con el control (grupo I), la necrosis tisular fue significativamente menor y la viabilidad tisular fue significativamente mayor en los grupos II y III. La aplicación tópica del aceite en la semana anterior a la cirugía aumentó la tasa de supervivencia del tejido (mayor en el grupo III que en el grupo II). El estudio informó antioxidantes, antiinflamatorios, [45](#)].

3.5. Efectos transdérmicos

La administración transdérmica del fármaco significa que el fármaco puede llegar a la circulación sistémica cuando se administra tópicamente. Los fármacos pueden penetrar la piel a través de tres vías diferentes: transapendágica (cuando el fármaco penetra a través de los folículos pilosos ya través de las glándulas sudoríparas y sebáceas); paracelular (cuando la droga pasa a través del espacio intercelular); y transcelular (cuando el fármaco pasa a través de las células) [[61](#)]. Los efectos antinociceptivos del aceite esencial extraído de *R. officinalis* fueron analizados tras la incorporación de tres concentraciones (0,1%, 0,5% y 1%) del aceite esencial en un gel de diclofenaco sódico al 1%. Se realizaron dos pruebas in vivo, la prueba de movimiento de la cola y la prueba de formalina, para comparar los efectos antinociceptivos de la base de gel (control), el gel con diclofenaco al 1 % y el gel con diclofenaco al 1 % más 0,1 %, 0,5 % y 1 %. Aceite de romero. En ambos ensayos in vivo, las concentraciones al 0,1 % y al 0,5 % no produjeron efectos antinociceptivos significativos, mientras que la concentración de aceite esencial al 1 % (en el gel de diclofenaco sódico) produjo

una reducción del dolor. El estudio demostró que el aceite esencial es rico en monoterpenoides, especialmente 1,8-cineol, que son capaces de promover la absorción cutánea [46].

3.6. Tratamiento Antifúngico

Los dermatofitos son los agentes más comunes que causan micosis tópicas [62]. La Organización Mundial de la Salud estima que el 20 % de la población mundial se ve afectada por dermatomicosis [63]; la prevalencia de estas enfermedades tiende a aumentar con la edad y depende del clima y la ubicación [64]. Se informó que *R. officinalis* es activo contra los dermatofitos in vivo [22].

La actividad antifúngica del aceite esencial de romero se probó contra *Candida albicans* , *Candida dubliniensis* , *Candida parapsilosis* y *Candida krusei* [47]. Dichos dermatofitos son los agentes más comunes que causan micosis tópicas [62]. Se encontró que una concentración de aceite del 8% era capaz de inhibir el crecimiento de *Candida* sp. Un estudio similar evaluó el efecto del extracto hidroalcohólico de *R. officinalis* frente a dos dermatofitos, *Microsporum gypseum* y *Trichophyton rubrum* , y demostró que una concentración del 10% de *R. officinalis* extracto fue responsable del 86% de la inhibición del crecimiento fúngico [48].

Ir a:

4. Propiedades cosméticas

4.1. Lipodistrofia Ginoide (GLD, Celulitis)

La mayoría de las mujeres postadolescentes tienen celulitis [65 , 66]. La celulitis se manifiesta por trastornos topográficos del tejido subcutáneo, como nódulos, edema y fibrosis anormal [67].

Se cree que la lipodistrofia ginoide (GLD) es un proceso inflamatorio crónico en el que el mal funcionamiento de los adipocitos hace que se retenga un mayor contenido de lípidos alterados. Esto aumenta el volumen celular y compromete la circulación sanguínea y el estado fisiológico normal del embarazo, luego de lo cual la madre retiene un mayor contenido de lípidos para garantizar las reservas calóricas [68].

Se examinó una crema con extractos de tres plantas (*Zanthoxylum clava-herculis* (que contiene magnoflorina y laurifolina), *Annona squamosa* (que contiene squamosin y ácido kaurenico) y *Rosmarinus officinalis* (que contiene

ácido carnósico)) para determinar sus efectos sobre la celulitis en un ensayo simple ciego. , estudio controlado aleatorizado de 44 mujeres entre 18 y 59 años o edad con celulitis de leve a severa. La formulación condujo a una mejora en la apariencia de la celulitis [[36](#)].

4.2. Alopecia

La alopecia se caracteriza por la pérdida parcial o total del cabello y se clasifica como un trastorno dermatológico crónico [[69](#)]. La prevalencia de la alopecia ha aumentado debido al estrés y a factores relacionados con la dieta [[70](#)]. El exceso de testosterona en los capilares sanguíneos está significativamente asociado con esta condición; como tal, se ha informado que los agentes antiandrogénicos reducen la pérdida de cabello [[49](#)].

Los ratones C57BL/6 con alopecia inducida por testosterona fueron tratados tópicamente con extractos hidroalcohólicos de romero (2 mg/día/animal) y mostraron un aumento significativo en el crecimiento del cabello después del día 16 de tratamiento en comparación con los del control [[49](#)]. Un extracto hidroalcohólico fue probado in vitro para la evaluación de la actividad de la enzima 5 α R y mostró una fuerte inhibición de la unión de la dihidrotestosterona (DHT) a su receptor. Un ensayo in vitro en células LNCaP de próstata humana indicó que el ácido 12-metoxi-sarcosálico tenía un papel clave en la inhibición de la enzima 5 α R y la unión del receptor/DHT [[49](#)].

4.3. Antienvjecimiento

El envejecimiento es un proceso de la piel que se produce debido a factores intrínsecos y extrínsecos. Los factores intrínsecos actúan a nivel celular, mientras que los factores extrínsecos se rigen por el comportamiento humano, como la exposición crónica al sol, la mala alimentación, el tabaquismo y el consumo excesivo de alcohol [[71](#)]. Estos agentes internos y externos conducen a la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) [[72](#)]; cuando los niveles de ROS superan la capacidad de neutralización de la célula, se produce daño a los constituyentes de la célula, lo que en última instancia conduce a la muerte celular [[73](#)].

Se aisló un nuevo compuesto de la fracción hidrófila de un extracto acuoso de metanol y se denominó Rosm1. Esta biomolécula tenía una fuerte capacidad antioxidante para neutralizar las ROS, similar a la vitamina E, y era capaz de inhibir las reacciones mediadas por radicales libres in vivo e in vitro, protegiendo los lípidos y los constituyentes celulares del estrés oxidativo [[8](#)].

Se han utilizado nanopartículas de lípidos para aumentar la penetración cutánea de fármacos [[74](#) , [75](#)]. Estas nanopartículas se cargaron con aceite esencial de *R. officinalis* incorporado en un gel y se realizó una prueba in vivo para evaluar la capacidad humectante de esta formulación y cualquier aumento en la elasticidad. El gel que contiene nanopartículas cargadas con aceite de romero mostró una mayor capacidad de hidratación y aumento de la elasticidad de la piel en comparación con el gel que contiene aceite esencial libre [[50](#)].

El ácido rosmarínico se encapsuló dentro de micropartículas de quitosano. El perfil de liberación de las partículas cargadas se estudió en dos medios distintos: agua y aceite de coco. Un perfil de liberación más lento observado en el aceite de coco se atribuyó a la menor solubilidad de las partículas de quitosano [[76](#)].

El extracto de R. officinalis tiene una fuerte actividad antioxidante, que se atribuye principalmente a sus compuestos fenólicos. La actividad antioxidante generalmente se atribuye a la eliminación de radicales libres, pero los metabolitos secundarios pueden desempeñar un papel biológico en la regulación de la apoptosis, la transducción de señales celulares y el metabolismo xenobiótico en el hígado [77] .

4.4. Protección ultravioleta (UV)

La radiación UVA induce la producción de ROS, y la UVB es absorbida por moléculas como el ADN y las proteínas, lo que posteriormente daña las células [[78](#) , [79](#) , [80](#)].

El extracto de romero se probó solo y en combinación con extracto de cítricos obtenido de pomelo in vivo e in vitro por sus efectos protectores contra la radiación UV [[4](#)]. En la medición de viabilidad celular in vitro utilizando el ensayo MTT (bromuro de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazolio), los queratinocitos (células HaCaT) se trataron con los extractos por separado y en combinación. Luego, las células fueron expuestas a radiación UV a intensidades de 800 y 1200 J/m². Ambos extractos aumentaron la viabilidad de los queratinocitos. Se probaron los efectos de una mezcla 1:1 de extracto de cítricos y extracto de romero en células expuestas a la radiación UV; esta mezcla mostró efectos superiores en el aumento de la viabilidad celular en comparación con los de cualquiera de los extractos solos, lo que indica que los compuestos polifenólicos de cada extracto tienen diferentes objetivos para la protección celular [[4](#)].

Cuando se irradiaron con UV a una dosis de 800 J/m², los extractos de cítricos y romero (50 µg/mL cada uno) mostraron una protección del 40 % y 13 % contra la luz UV, respectivamente. Cuando se combinaron (100 µg/ml), se observó una protección del 70 %. El efecto sinérgico fue aún mayor cuando se utilizaron 1200 J/m² de radiación. Los extractos también tenían la capacidad de disminuir la formación de radicales libres durante la exposición a los rayos UV. El estudio también mostró que, cuando se usaban en combinación, los extractos podían proteger el ADN del daño causado por la formación de radicales libres. La administración oral de los extractos combinados de cítricos y *R. officinalis* en el transcurso de 8 semanas aumentó la dosis de UV requerida para inducir el eritema en la piel [4].

Cuando la piel se lesiona por la exposición solar, se produce una disminución de la síntesis de colágeno tipo I y una degradación excesiva por parte de unas enzimas denominadas metaloproteinasas (MMP). Se demostró que el extracto de romero inhibe la metaloproteinasa-1 inducida por UV, lo que indica que puede reducir el daño de la piel causado por la luz solar [51].

Ir a:

5. Otros estudios

Se ha estudiado el impacto de los ácidos rosmarínico, ursólico y oleanólico en la estabilidad de múltiples emulsiones agua/aceite/agua (W/O/W). Estos ácidos no tuvieron ningún efecto sobre la tensión interfacial cuando se usaron como tensioactivos pero pudieron mejorar la estabilidad de estas emulsiones por un corto período de tiempo. Los autores concluyeron que el extracto de romero contenía compuestos activos con potencial cosmético debido a sus diversas actividades biológicas, pero que también podían utilizarse como estabilizantes y favorecerían la formación de emulsiones W/O/W [52] .

Ir a:

6. Conclusiones y Perspectivas Futuras

El extracto de romero contiene una gran variedad de moléculas bioactivas con gran potencial terapéutico. Estos incluyen triterpenos (p. ej., ácido ursólico y oleanólico), diterpenos tricíclicos (p. ej., ácido carnósico y carnosol), ácidos fenólicos (p. ej., ácido cafeico y ácido rosmarínico) y aceites esenciales. Estos metabolitos secundarios se han formulado en dosis tópicas. Las estrategias de administración tópica evitan el metabolismo de primer paso, liberando el fármaco

en el sitio de acción y dando como resultado un menor riesgo de efectos secundarios. Esta estrategia se puede aplicar para mejorar las propiedades de los productos cosméticos (por ejemplo, aquellos que combaten la exposición a los rayos UV, el envejecimiento y la celulitis), debido a la actividad antiinflamatoria y los efectos de eliminación de radicales libres de *Rosmarinus officinalis*.

El uso de nanopartículas en el desarrollo de nuevos productos para administración tópica debe explorarse más, ya que dan como resultado una entrega más efectiva de moléculas a su sitio de acción y aumentan la adherencia al tratamiento. De acuerdo con la literatura publicada, el romero tiene propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas y antioxidantes, que se han informado ampliamente en formulaciones orales (por ejemplo, pasta de dientes o formulaciones para tratar infecciones). Debe alentarse el desarrollo de nuevas formulaciones que contengan extractos de romero, ya que su promesa como agentes tópicos está bien establecida.

[Ir a:](#)

Contribuciones de autor

LMdM escribió la revisión con la ayuda de LM y É.MdS, LLT, JAA, EBS y PGM revisaron el texto. EBS y PGM ayudaron a estructurar la revisión. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

[Ir a:](#)

Fondos

Este estudio fue financiado en parte por la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior—Brasil (CAPES)—Finance Code 001. Eliana B. Souto agradece el apoyo financiero recibido de la Fundación Portuguesa de Ciencia y Tecnología (FCT/MCT) y de Fondos Europeos (PRODER/COMPETE) para el marco de los proyectos referencia M-ERA-NET/0004/2015-PAIRED y UIDB/04469/2020 (fondo estratégico), cofinanciado por FEDER, en el marco del Acuerdo de Asociación PT2020.

[Ir a:](#)

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Ir a:

Referencias

1. Abu-Al-Basal MA Potencial curativo de Rosmarinus officinalis L. en heridas cutáneas por escisión de espesor total en ratones BALB/c diabéticos inducidos por aloxano. *J. Etnofarmacol.* 2010; 131 :443–450. doi: 10.1016/j.jep.2010.07.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
2. Palombo EA Extractos de Plantas Medicinales Tradicionales y Productos Naturales con Actividad contra las Bacterias Bucales: Aplicación Potencial en la Prevención y Tratamiento de Enfermedades Bucales. *evidente Alternativa Complementaria Basada. Medicina.* 2011; 2011 :680354. doi: 10.1093/ecam/nep067. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Pazyar N., Yaghoobi R., Rafiee E., Mehrabian A., Feily A. Curación de heridas en la piel y fitomedicina: una revisión. *Esquí. Farmacol. Fisiol.* 2014; 27 :303–310. doi: 10.1159/000357477. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
4. Pérez-Sánchez A., Barrajón-Catalán E., Caturla N., Castillo J., Benavente-García O., Alcaraz M., Micol V. Efectos protectores de los extractos de cítricos y romero sobre el daño inducido por los rayos UV en las células de la piel modelo y voluntarios humanos. *J. Photochem. Fotobiol. B Biol.* 2014; 136 :12–18. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2014.04.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
5. De Freitas Junior LM, de Almeida EB, Jr. Plantas medicinales para el tratamiento de la obesidad: Enfoque etnofarmacológico y estudios químicos y biológicos. *Soy. J. traducción Res.* 2017; 9 :2050–2064. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Seo EJ, Fischer N., Efferth T. Phytochemicals como inhibidores de NF-kappaB para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. *Farmacol. Res.* 2018; 129 :262–273. doi: 10.1016/j.phrs.2017.11.030. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
7. Ariffin NHM, Hasham R. Potencial aplicación dermatológica en plantas asiáticas. *Bioteconología. Ing. de Bioprocesos.* 2016; 21 :337–354. doi: 10.1007/s12257-015-0750-4. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
8. Calabrese V., Scapagnini G., Catalano C., Dinotta F., Geraci D., Morganti P. Estudios bioquímicos de un antioxidante natural aislado del romero y su aplicación en dermatología cosmética. *En t. J. tejido reaccionar.* 2000; 22 :5–13. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
9. Taxonomía UniProt: Rosmarinus Officinalis (romero) (Salvia Rosmarinus) [(consultado el 6 de marzo de 2020)]; Disponible en línea: <https://www.uniprot.org/taxonomy/39367>

10. Jardín MB Salvia Rosmarinus. [(consultado el 6 de marzo de 2020)]; Disponible en línea: <http://www.missouribotanicalgarden.org/PlantFinder/PlantFinderDetails.aspx?kempercode=b968>
11. Ciencia RBGK Salvia Rosmarinus Spenn. [(consultado el 6 de marzo de 2020)]; Disponible en línea: <http://plantsoftheworldonline.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:457138-1>
12. Al-Sereiti MR, Abu-Amerb KM, Sena P. Farmacología del romero (*Rosmarinus officinalis* Linn.) y sus potenciales terapéuticos. *Indio J. Exp. Biol.* 1999; 37 :124–130. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
13. Begum A., Sandhya S., Vinod KR, Reddy S., Banji D. Una revisión detallada de la flora medicinal *Rosmarinus officinalis* (Lamiaceae) *Acta Sci. polaco Tecnología Alimento.* 2013; 12 :61–74. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
14. Ribeiro-Santos R., Carvalho-Costa D., Cavaleiro C., Costa HS, Albuquerque TG, Castilho MC, Ramos F., Melo NR, Sanches-Silva A. A novel insight on an ancient aromatic plant: The rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) *Tendencias Food Sci. Tecnología* 2015; 45 :355–368. doi: 10.1016/j.tifs.2015.07.015. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
15. Ojeda-Sana AM, van Baren CM, Elechosa MA, Juárez MA, Moreno S. Nuevos conocimientos sobre las actividades antibacterianas y antioxidantes de los aceites esenciales de romero y sus principales componentes. *Control de Alimentos.* 2013; 31 :189–195. doi: 10.1016/j.foodcont.2012.09.022. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
16. Stefanovits-Bányai É., Tulok M., Hegedus A., Renner C., Szollosi Varga I. Efecto antioxidante de varios clones de romero (*Rosmarinus officinalis* L.). *Acta Biol. tamaño* 2003; 47 :111–113. [[Google académico](#)]
17. Hyun HB, Shrestha S., Boo KH, Cho SK Evaluación del potencial antioxidante de la fracción de acetato de etilo de *Rosmarinus officinalis* L. y sus componentes principales. *J. Korean Soc. aplicación Biol. química* 2015; 58 :715–722. doi: 10.1007/s13765-015-0097-8. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
18. Del Baño MJ, Lorente J., Castillo J., Benavente-García O., Marín MP, Del Río JA, Ortuño A., Ibarra I. Distribución de flavonoides durante el desarrollo de hojas, flores, tallos y raíces de *Rosmarinus officinalis*. Postulación de una vía biosintética. *J. Agric. Química alimentaria* 2004; 52 :4987–4992. doi: 10.1021/jf040078p. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
19. Borrás-Linares I., Stojanovic Z., Quirantes-Piné R., Arráez-Román D., Švarc-Gajić J., Fernández-Gutiérrez A., Segura Carretero A. *Rosmarinus Officinalis* Leaves as a Natural Source of Bioactive Compounds . *En t. J. Mol. ciencia* 2014; 15 :20585–20606. doi:

10.3390/ijms151120585. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

20. Fernández-Ochoa Á., Borrás-Linares I., Pérez-Sánchez A., Barraón-Catalán E., González-Álvarez I., Arráez-Román D., Micol V., Segura-Carretero A. Fenólicos compuestos en el romero como fuente potencial de compuestos bioactivos contra el cáncer colorrectal: estudio de absorción y metabolismo in situ. *Función J. Alimentos*. 2017; 33 :202–210. doi: 10.1016/j.jff.2017.03.046. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

21. Mena P., Cirilini M., Tassotti M., Herrlinger K., Dall'Asta C., Del Rio D. Perfiles fitoquímicos de flavonoides, ácidos fenólicos, terpenoides y fracción volátil de un romero (*Rosmarinus officinalis* L.) extracto. *Moléculas*. 2016; 21 :1576. doi: 10.3390/moléculas21111576. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

22. Andrade JM, Faustino C., Garcia C., Ladeiras D., Reis CP, Rijo P. *Rosmarinus officinalis* L.: Una revisión actualizada de su actividad fitoquímica y biológica. *ciencia del futuro OA*. 2018; 4 : FSO283. doi: 10.4155/fsoa-2017-0124. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

23. De Oliveira JR, Camargo SEA, de Oliveira LD *Rosmarinus officinalis* L. (romero) como agente terapéutico y profiláctico. *J. Biomédica. ciencia* 2019; 26 :5. doi: 10.1186/s12929-019-0499-8. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

24. Altinier G., Sosa S., Aquino RP, Mencherini T., Loggia RD, Tubaro A. Caracterización de compuestos antiinflamatorios tópicos en *Rosmarinus officinalis* L. *J. Agric. Química alimentaria* 2007; 55 :1718–1723. doi: 10.1021/jf062610+. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

25. Hcini K., Sotomayor JA, Jordan MJ, Bouzid S. Identificación y cuantificación de compuestos fenólicos de *Rosmarinus officinalis* tunecino L. *Asian J. Chem.* 2013; 25 :9299–9301. doi: 10.14233/ajchem.2013.15449. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

26. Lee DY, Hwang CJ, Choi JY, Park MH, Song MJ, Oh KW, Son DJ, Lee SH, Han SB, Hong JT Efecto inhibitorio del carnosol sobre la dermatitis atópica inducida por anhídrido ftálico a través de la inhibición de STAT3. *Biomol. El r.* 2017; 25 :535–544. doi: 10.4062/biomolther.2017.006. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

27. Kolarsick PAJ, Kolarsick MA, Goodwin C. Anatomía y fisiología de la piel. *J. Dermatol. Asociación de Enfermeras* 2011; 3 :203–213. doi: 10.1097/JDN.0b013e3182274a98. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

28. Soriano-Ruiz JL, Calpena-Capmany AC, Canadas-Enrich C., Febrer NB, Suner-Carbo J., Souto EB, Clares-Naveros B. Biopharmaceutical profile of a clotrimazole nanoemulsion: Evaluation on skin and mucosae as anticandidal agent . *En t. J. Pharm.* 2019; 554 :105–115. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.11.002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

29. Alvarado HL, Abrego G., Souto EB, Garduno-Ramirez ML, Clares B., Garcia ML, Calpena AC Nanoemulsiones para la liberación dérmica controlada de ácidos oleanólico y ursólico: Caracterización in vitro, ex vivo e in vivo. *Surf de coloides. B Biointerfaces*. 2015; 130 :40–47. doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.03.062. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
30. Clares B., Calpena AC, Parra A., Abrego G., Alvarado H., Fangueiro JF, Souto EB Nanoemulsiones (NE), liposomas (LP) y nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) para palmitato de retinilo: efecto sobre la permeación de la piel . *En t. J. Pharm*. 2014; 473 :591–598. doi: 10.1016/j.ijpharm.2014.08.001. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
31. Doktorovova S., Kovacevic AB, Garcia ML, Souto EB Seguridad preclínica de nanopartículas de lípidos sólidos y portadores de lípidos nanoestructurados: Evidencia actual de la evaluación in vitro e in vivo. *EUR. J. Pharm. Biofarmacia* 2016; 108 :235–252. doi: 10.1016/j.ejpb.2016.08.001. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
32. Carbone C., Teixeira MDC, Sousa MDC, Martins-Gomes C., Silva AM, Souto EMB, Musumeci T. Aceites esenciales mediterráneos cargados con clotrimazol NLC: un tratamiento sinérgico de las infecciones cutáneas por Candida. *Farmacía*. 2019; 11 :231. doi: 10.3390/farmacéuticos11050231. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Carbone C., Fuochi V., Zielińska A., Musumeci T., Souto EB, Bonaccorso A., Puglia C., Petronio G., Furneri PM Administración dual de fármacos en nanopartículas lipídicas sólidas para el tratamiento de Candida albicans micosis *Surf de coloides. B Biointerfaces*. 2020; 186 :110705. doi: 10.1016/j.colsurfb.2019.110705. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
34. Pintore G., Usai M., Bradesi P., Juliano C., Boatto G., Tomi F., Chessa M., Cerri R., Casanova J. Composición química y actividad antimicrobiana de los aceites de *Rosmarinus officinalis* L. de Cerdeña y Córcega. *Sabor Frag. J*. 2001; 17 :15–19. doi: 10.1002/ffj.1022. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
35. Lo AH, Liang YC, Lin-Shiau SY, Ho CT, Lin JK El carnosol, un antioxidante del romero, suprime la óxido nítrico sintasa inducible mediante la regulación negativa del factor nuclear κ B en macrófagos de ratón. *Carcinogénesis*. 2002; 23 :983–991. doi: 10.1093/carcina/23.6.983. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
36. Yimam M., Lee YC, Jiao P., Hong M., Brownell L., Jia Q. Una composición estandarizada compuesta de extractos de Rosmarinus officinalis, Annona squamosa y Zanthoxylum clava-herculis para la celulitis. *Farmacogn. Res*. 2017; 9 :319–324. doi: 10.4103/pr.pr_70_17. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Lim SJ, Kim M., Randy A., Nam EJ, Nho CW Efectos de Hovenia dulcis Thunb. extracto y vainillato de metilo en lesiones cutáneas similares a la dermatitis atópica y producción de quimiocinas inducida por TNF- α /IFN- γ en células HaCaT. *J*.

Pharm. Farmacol. 2016; 68 :1465–1479. doi: 10.1111/jphp.12640. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

38. Boos A., Hagl B., Schlesinger A., Halm BE, Ballenberger N., Pinarci M., Heinz V., Kreiling D., Spielberger BD, Schimke-Marques LF, et al. La dermatitis atópica, los síndromes de hiper-IgE STAT3 y DOCK8 difieren en el patrón de sensibilización basado en IgE. *Alergia*. 2014; 69 :943–953. doi: 10.1111/all.12416. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

39. Cattaneo L., Cicconi R., Mignogna G., Giorgi A., Mattei M., Graziani G., Ferracane R., Grosso A., Aducci P., Schininà ME, et al. Efecto antiproliferativo del extracto de *Rosmarinus officinalis* L. en células de melanoma humano A375. *Más uno*. 2015; 10 :e0132439. doi: 10.1371/journal.pone.0132439. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

40. Moore J., Yousef M., Tsiani E. Efectos anticancerígenos del extracto de romero (*Rosmarinus officinalis* L.) y polifenoles de extracto de romero. *Nutrientes*. 2016; 8 :731. doi: 10.3390/nu8110731. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

41. Sharmila R., Shanmugam M. Actividad antitumoral del ácido rosmarínico en la carcinogénesis cutánea inducida por 7,12-dimetilbenz(a)antraceno (DMBA) en ratones albinos suizos. *Indio J. Exp. Biol.* 2012; 50 :187–194. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]

42. Park SY, Song H., Sung M.-K., Kang Y.-H., Lee KW, Park JHY El ácido carnósico inhibe la transición epitelial-mesenquimatoso en células de melanoma B16F10: un posible mecanismo para la inhibición de la migración celular . *En t. J. Mol. ciencia* 2014; 15 :12698–12713. doi: 10.3390/ijms150712698. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

43. Umasankar K., Nambikkairaj B., Backyavathy DM Efecto del tratamiento tópico del aceite esencial de *rosmarinus officinalis* en la cicatrización de heridas en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina. *Nat. Reinar. contaminar Tecnología* 2012; 11 :607–611. [[Google académico](#)]

44. Nejati H., Farahpour M., Nagadehi MN El aceite esencial tópico de *rosmarinus officinalis* mejora la cicatrización de heridas contra la infección diseminada por *Candida albicans* en un modelo de rata. *compensación clin. Patol.* 2015 doi: 10.1007/s00580-015-2086-z. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

45. Ince B., Yildirim AM, Okur MI, Dadaci M., Yoruk E. Efectos de *Rosmarinus officinalis* en la capacidad de supervivencia de los colgajos de piel con patrones aleatorios: un estudio experimental. *J. Plast. Cirugía Cirugía de Mano* 2015; 49 :83–87. doi: 10.3109/2000656X.2014.907172. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

46. Akbari J., Saeedi M., Farzin D., Morteza-Semnani K., Esmaili Z. Efecto potenciador de la absorción transdérmica del aceite esencial de *Rosmarinus officinalis* sobre la absorción

percutánea de diclofenaco Na del gel tópico. *Farmacia Biol.* 2015; 53 :1442–1447. doi: 10.3109/13880209.2014.984855. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

47. Gauch LMR, Pedrosa SS, Esteves RA, Silveira-Gomes F., Gurgel ESC, Arruda AC, Marques-da-Silva SH Actividad antifúngica de Rosmarinus officinalis Linn. Aceite esencial contra Candida albicans, Candida dubliniensis, Candida parapsilosis y Candida krusei. *Rev. Pan-Amaz. Saúde.* 2014; 5 :61–66. doi: 10.5123/S2176-62232014000100007. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

48. Sudan P., Singh J. Potencial antifúngico de Rosmarinus Officinalis contra Microsporum Gypseum y Trichophyton Rubrum. *En t. Res. J. Pharm.* 2019; 10 :205–207. doi: 10.7897/2230-8407.100268. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

49. Murata K., Noguchi K., Kondo M., Onishi M., Watanabe N., Okamura K., Matsuda H. Promoción del crecimiento del cabello por extracto de hoja de Rosmarinus officinalis. *fitotera. Res.* 2013; 27 :212–217. doi: 10.1002/ptr.4712. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

50. Montenegro L., Pasquinucci L., Zappalà A., Chiechio S., Turnaturi R., Parenti C. Nanopartículas lipídicas cargadas con aceite esencial de romero: actividad tópica in vivo de los vehículos de gel. *Farmacia.* 2017; 9:48 . doi: 10.3390/farmacéutica9040048. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

51. Martin R., Pierrard C., Lejeune F., Hilaire P., Breton L., Bernerd F. Efecto fotoprotector de un extracto soluble en agua de Rosmarinus officinalis L. contra la matriz metaloproteína-1 inducida por UV en fibroblastos dérmicos humanos y piel reconstruida. *EUR. J. Dermatol.* 2008; 18 :128–135. doi: 10.1684/ejd.2008.0349. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

52. Cizauskaite U., Ivanauskas L., Jakštas V., Marksiene R., Jonaitiene L., Bernatoniene J. Rosmarinus officinalis L. extracto y algunos de sus ingredientes activos como estabilizadores de emulsión potenciales: un nuevo enfoque para la formación de múltiples (Emulsión W/O/W). *Farmacia desarrollo Tecnología* 2016; 21 :716–724. doi: 10.3109/10837450.2015.1048554. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

53. Reuter J., Jocher A., Hornstein S., Schulte Mönning J., Mathis Schempp C. El extracto de salvia rico en diterpenos fenólicos inhibe el eritema inducido por ultravioleta in vivo. *Planta Med.* 2007; 73 :1190–1191. doi: 10.1055/s-2007-981583. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

54. Fuchs M., Turchiuli C., Bohin M., Cuvelier ME, Ordonnaud C., Peyrat-Maillard MN, Dumoulin E. Encapsulación de aceite en polvo mediante secado por aspersión y aglomeración en lecho fluidizado. *J. Ing. de Alimentos.* 2006; 75 :27–35. doi: 10.1016/j.jfoodeng.2005.03.047. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

55. Gray-Schopfer V., Wellbrock C., Marais R. Melanoma biología y nueva terapia dirigida. *Naturaleza*. 2007; 445 :851. doi: 10.1038/naturaleza05661. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
56. Shain AH, Bastian BC De los melanocitos a los melanomas. *Nat. Rev. Cáncer*. 2016; 16 :345. doi: 10.1038/nrc.2016.37. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
57. Domingues B., Lopes JM, Soares P., Pópulo H. Revisión del tratamiento del melanoma. *Blancos inmunológicos*. 2018; 7 :35–49. doi: 10.2147/ITT.S134842. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Lazarus GS, Cooper DM, Knighton DR, Margolis DJ, Pecoraro RE, Rodeheaver G., Robson MC Definiciones y pautas para la evaluación de heridas y la evaluación de la curación. *JAMA Dermatol*. 1994; 130 :489–493. doi: 10.1001/archderm.1994.01690040093015. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
59. Camargo CP, Margarido NF, Guandelini E., Vieira GAB, Jacomo AL, Gemperli R. Descripción de un nuevo colgajo de piel modelo experimental para estudiar la viabilidad de la piel en ratas. *Acta Cir. Sujetadores*. 2014; 29 :166–170. doi: 10.1590/S0102-86502014000300004. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
60. Momeni A., Souza KE 2.5—Colgajos cutáneos locales. En: Chang J., editor. *Cirugía Reparadora Global*. Elsevier; Londres, Reino Unido: 2019. págs. 86–99. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
61. Sharma N., Aggarwal G., Rana AC, Bhat Z., Kumar D. Una revisión: Sistema transdérmico de administración de fármacos: una herramienta para el nuevo sistema de administración de fármacos. *En t. J. Desarrollo de drogas. Res*. 2011; 3 :70–84. [[Google académico](#)]
62. Jessup CJ, Warner J., Isham N., Hasan I., Ghannoum MA Prueba de susceptibilidad antifúngica de dermatofitos: Establecimiento de un medio para inducir el crecimiento de conidios y evaluación de la susceptibilidad de aislados clínicos. *J. Clin. Microbiol*. 2000; 38 :341–344. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Achterman RR, White TC Factores de virulencia de dermatofitos: identificación y análisis de genes que pueden contribuir a infecciones cutáneas crónicas o agudas. *En t. J. Microbiol*. 2012; 2012 :358305. doi: 10.1155/2012/358305. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Negi N., Tripathi V., Choudhury R., Bist J., Kumari N., Chandola I. Perfil clínicomicológico de las infecciones fúngicas superficiales causadas por dermatofitos en un centro de atención terciaria del norte de la India. *En t. J. Curr. Microbiol. aplicación ciencia* 2017; 6 :3220–3227. doi: 10.20546/ijcmas.2017.608.384. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

65. Avram MM Celulitis: Una revisión de su fisiología y tratamiento. *J. Cosmet. Láser Ter.* 2004; 6 :181–185. doi: 10.1080/14764170410003057. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
66. Hexsel D., Orlandi C., Prado D. Extractos botánicos utilizados en el tratamiento de la celulitis. *Dermatol. Cirugía Apagado. publ. Soy. Soc. Dermatol. Cirugía* 2005; 31 :866–872. doi: 10.1111/j.1524-4725.2005.31733. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
67. Tokarska K., Tokarski S., Wozniacka A., Sysa-Jędrzejowska A., Bogaczewicz J. Celulitis: ¿un problema cosmético o sistémico? Puntos de vista contemporáneos sobre la etiopatogenia de la celulitis. *Adv. Dermatol. alergol.* 2018; 35 doi: 10.5114/ada.2018.77235. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Sadick N. Tratamiento para la celulitis. *En t. J. Mujeres Derm.* 2018; 5 :68–72. doi: 10.1016/j.ijwd.2018.09.002. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Hunt N., McHale S. El impacto psicológico de la alopecia. *BMJ.* 2005; 331 :951–953. doi: 10.1136/bmj.331.7522.951. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Arck PC, Slominski A., Theoharides TC, Peters EMJ, Paus R. Neuroinmunología del estrés: la piel ocupa un lugar central. *J. Investig. Dermatol.* 2006; 126 :1697–1704. doi: 10.1038/sj.jid.5700104. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Baumann L. Envejecimiento de la piel y su tratamiento. *J. Pathol.* 2007; 211 :241–251. doi: 10.1002/ruta.2098. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
72. Stojiljković D., Pavlović D., Arsić I. Estrés oxidativo, envejecimiento de la piel y terapia antioxidante/Oksidacioni Stres, Starenje Kože I Antioksidaciona Terapija. *Acta Fac. Medicina. Naissensis.* 2014; 31 :207. doi: 10.2478/afmnai-2014-0026. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
73. I Liochev S. Reflexiones sobre las teorías del envejecimiento, del estrés oxidativo y de la ciencia en general. ¿Es hora de abandonar la teoría del envejecimiento de los radicales libres (estrés oxidativo)? *antioxidante Señal redox.* 2014; 23 doi: 10.1089/ars.2014.5928. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
74. Junyaprasert VB, Teeranachaideekul V., Souto EB, Boonme P., Muller RH NLC cargado con Q10 versus nanoemulsiones: Estabilidad, reología y permeación cutánea in vitro. *En t. J. Pharm.* 2009; 377 :207–214. doi: 10.1016/j.ijpharm.2009.05.020. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]

75. Souto EB, Muller RH Características y aplicaciones cosméticas de las nanopartículas lipídicas (SLN, NLC) *Int. J. Cosmet. ciencia* 2008; 30 :157–165. doi: 10.1111/j.1468-2494.2008.00433.x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
76. Casanova F., Estevinho BN, Santos L. Estudios preliminares de microencapsulación de ácido rosmarínico con quitosano y quitosano modificado para administración tópica. *Tecnología en polvo*. 2016; 297 : 44–49. doi: 10.1016/j.powtec.2016.04.014. [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
77. Lamaison JL, Petitjean-Freytet C., Carnat A. Medicinal Lamiaceae con propiedades antioxidantes, una fuente potencial de ácido rosmarínico. *Farmacia Acta Helv.* 1991; 66 :185–188. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)]
78. Grant RH, Heisler GM Efecto de la cobertura de nubes en la exposición a los rayos UVB bajo las copas de los árboles: ¿Afectará el cambio climático a la exposición a los rayos UVB? *fotoquímica Fotobiol.* 2006; 82 :487–494. doi: 10.1562/2005-07-07-RA-604. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
79. Gallagher RP, Lee TK Efectos adversos de la radiación ultravioleta: una breve revisión. *prog. Biografía. mol. Biol.* 2006; 92 :119–131. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.011. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]
80. Balogh TS, Velasco MVR, Pedriali CA, Kaneko TM, Baby AR Protección contra la radiación ultravioleta: Recursos disponibles para la actualización de la fotoprotección. *Un. Sujetadores. Dermatol.* 2011; 86 :732–742. doi: 10.1590/S0365-05962011000400016. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)]