



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

“CARACTERIZACIÓN DE UNA CREMA CON POSIBLES PROPIEDADES
ANTI-ESTRÍAS A BASE DEL EXTRACTO ACUOSO DE *MANGIFERA INDICA* L.
Y EVALUACIÓN DÉRMICA EN CONEJO CEPA NUEVA ZELANDA.”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

PRESENTA:

PAOLA ALEJANDRA NAVARRO NAVARRETE

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX

2017





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PROFESORES:

PRESIDENTE	Prof. Martha Leticia Jiménez Pardo
VOCAL	Prof. María Josefa Bernad Bernad
SECRETARIO	Prof. Ruth Bustamante García
1° SUPLENTE	Prof. María Eugenia Ivette Gómez Sánchez
2° SUPLENTE	Prof. Atonatiu Edmundo Gómez Martínez

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Bioterio, 5° piso del Edificio A, Facultad de Química, UNAM.

Asesor:

Dra. Ruth Bustamante García

Supervisor Técnico:

M.V.Z. Atonatiu Edmundo Gómez Martínez

Sustentante:

Paola Alejandra Navarro Navarrete

INDICE DE CONTENIDO

	Página
<i>Abreviaturas y Símbolos</i>	<i>I</i>
<i>Índice de figuras</i>	<i>II</i>
<i>Índice de cuadros</i>	<i>III</i>
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
2.1. La piel y sus funciones	2
2.2. Estructura de la piel	2
2.3. Colágeno	6
2.4. Estrías	9
2.5. El Mango	17
III. JUSTIFICACIÓN	25
IV. HIPÓTESIS	25
V. OBJETIVOS	25
VI. DESARROLLO EXPERIMENTAL	26
6.1. Material Vegetal	27
6.2. Reactivos	27
6.3. Reactivos Biológicos	28
6.4. Desarrollo de la forma cosmética con el extracto acuoso de <i>Mangifera indica L.</i>	28
6.5. Prueba dérmica en conejos cepa Nueva Zelanda	32
6.6. Estudio clínico piloto en mujeres de edades entre 20 y 50 años que tengan estrías	33
VII. RESULTADOS	35
VIII. DISCUSIÓN	47
IX. CONCLUSIONES	52
X. ANEXOS	53
XI. REFERENCIAS	61

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

%	Porcentaje
±	Más menos
ANDEVA	Análisis de Varianza
°C	Grado celcius
cm	Centímetro
cm ²	Centímetro cuadrado
cP	centipoise
D.E.	Desviación estándar
EUA	Estados Unidos de América
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
g	Gramos
kg	Kilogramo
L	Litro
h	hora
mg	Miligramo
mL	Mililitro
mm	Milímetro
MGA	Método General de Análisis
nm	nanómetro
No.	Número
O	Oil = aceite
O/W	Aceite en agua
pH	Potencial de hidrógeno
RPM	Revoluciones por minuto
SD	Striae distensae
SSI	Solución Salina Isotónica
UI	Unidades Internacionales
UV	Ultravioleta
UVA	Ultra violeta A
UVB	Ultra violeta B
W	Water = agua
W/O	Agua en aceite

INDICE DE FIGURAS

No. de Figura	Página
Figura 1. Estructura de la piel	3
Figura 2. Estructura de la dermis	5
Figura 3. Estructura de una fibra de colágeno	7
Figura 4. Imagen de Estría	9
Figura 5. Diferencia visual entre estría blanca (<i>striae albae</i>) y estría roja (<i>striae rubrae</i>)	11
Figura 6. Diferencias histopatológicas y cutáneas entre la piel normal y piel con estrías	13
Figura 7. <i>Mangifera indica L</i> (Mango de la variedad "Manila")	18
Figura 8. Polifenoles.	22
Figura 9. Resumen de procedimientos a desarrollar para evaluación de crema con extracto de <i>Mangifera indica L</i> .	27
Figura 10. Diagrama de flujo de la obtención del extracto acuoso de <i>Mangifera indica L</i> .	29
Figura 11. Diagrama de flujo de la elaboración de crema control y crema con extracto de <i>Mangifera indica L</i> .	31
Figura 12. 1) Crema control y 2) Crema con extracto de mango	36
Figura 13. Perfil de viscosidad de las cremas evaluadas	36
Figura 14. Prueba de irritación en piel de conejos.	38
Figura 15. Evidencia fotográfica de las estrías tratadas con la crema de <i>Mangifera indica L</i> . y la crema control.	42
Figura 16. Comparación de las áreas promedio de las estrías tratadas con la crema de <i>Mangifera indica L</i> vs. la crema control.	43
Figura 17. Consistencia de la crema de <i>Mangifera indica L</i> .	44
Figura 18. Textura de la crema de <i>Mangifera indica L</i>	45
Figura 19. Sensación de la crema de <i>Mangifera indica L</i> . en la piel.	46
Figura 20. Notoriedad de un cambio en la estría después del uso de la crema de <i>Mangifera indica L</i>	46

INDICE DE CUADROS

No. de Cuadro	Página
Cuadro 1. Algunos tipos de colágeno y sus características	8
Cuadro 2. Cuadro de comparaciones histológicas de las estrías	12
Cuadro 3. Valor nutricional por 100 g de Pulpa de Mango maduro.	20
Cuadro 4. Lista de reactivos utilizados para las cremas.	28
Cuadro 5. Atributos propuestos para la crema de <i>Mangifera indica L</i> y la crema control	32
Cuadro 6. Resultados obtenidos de la caracterización de la crema de <i>Mangifera indica L</i> y la crema control.	35
Cuadro 7. Resultados de la presencia de eritema y formación de escara	37
Cuadro 8. Resultados de las mediciones de las estrías	39
Cuadro 9. Valores de referencia de las reacciones cutáneas	57
Cuadro 10. Interpretación de resultados	58
Cuadro 11. Reacciones mixtas	58

I. INTRODUCCIÓN

Los productos naturales han sido utilizados desde antes que la medicina se desarrollara, como remedios caseros para tratar diversos tipos de enfermedades, desde padecimientos del tracto gastrointestinal así como, lesiones dérmicas por mencionar algunas; por lo que la tendencia en los últimos años hacia el uso de estos productos para el cuidado de la salud ha aumentado notablemente debido a que se reconocen sus propiedades biológicas o terapéuticas. Los productos de belleza elaborados con ingredientes naturales han ganado terreno en el campo de los cosméticos porque se desea que sean amigables con el medio ambiente y que brinden a nuestra piel bienestar y salud cutánea y un posible efecto terapéutico (cosmecéutico) utilizando lo mínimo posible de productos químicos y más ingredientes de origen natural. En este proyecto se pretende evaluar el posible efecto anti-estrías de una crema que contenga extracto acuoso de *Mangifera indica L.*, ya que se ha reportado que este producto (*Mangifera indica L.*) tiene diversas propiedades como gastroprotector, inmunomodulador, para disminuir el colesterol, reductor de la degeneración macular, regenerador de la piel (sanación de heridas) así como suavizante, calmante e hidratante adicionalmente cuenta con propiedades protectoras/restauradoras de la flexibilidad de la piel, antioxidante y con efecto protector contra radiaciones UV; lo cual puede deberse a sustancias como: polifenoles (taninos, mangiferina, quercetina, canferol) polisacáridos (pectina), carotenoides, fibra, vitaminas A, C, E, hierro y potasio, los cuales podrían mejorar la apariencia anti-estría de la piel. Así mismo se determinará si esta forma cosmética con este extracto no causa irritación o edema después de ser evaluados en piel de conejos cepa Nueva Zelanda (FEUM 11^a EDICION).

II. ANTECEDENTES

2.1. La Piel y sus funciones

En mamíferos y la especie humana, la piel es el órgano de mayor extensión y mayor peso. Esta recubre la totalidad de la superficie externa del cuerpo animal y lo protege del medio que lo rodea (Liu L., 2014). En un adulto común y corriente, ocupa una área de superficie de aproximadamente 19.355 cm^2 (Tortora, 1989).

La piel lleva a cabo varias funciones indispensables para la supervivencia como son el proporcionar al organismo protección mecánica frente a agentes externos (físicos, químicos, radiaciones, bacterias, hongos y virus). Regula la absorción y excreción de sustancias, la temperatura corporal, y colabora en mantener el equilibrio hídrico y evitar la deshidratación. Funciona para la síntesis de vitamina D y aumentar la inmunidad (Tortora, 1989). También es el órgano sensorial primario encargado de registrar el dolor, la temperatura y la presión ejercida en la superficie corporal (Liu L., 2014). Por otro lado, la piel puede ser indicativa de la raza, sexo, edad, y estado de salud. No es lisa ni tiene espesor constante, ni color uniforme, varía según la zona cutánea. Presenta irregularidades como orificios, depresiones y elevaciones. En cuestión del grado de acidez de la piel, el manto hidrolipídico (emulsión epicutánea) es ligeramente ácido gracias a los ácidos grasos del sebo y al ácido láctico del sudor. En la literatura se reportan valores de pH de la piel que varían entre 4.0 y 6.0, sin embargo, se estima que el pH natural de la superficie de la piel es en promedio 4.7, o sea, por debajo de 5.0 (Lambers H., 2006; Saba M., 2013).

2.2. Estructura de la piel

La piel está conformada por diferentes estructuras como son las tres capas principales en que se divide: epidermis (la capa externa), dermis (la capa intermedia) y la hipodermis o tejido graso subcutáneo (la capa más interna) y sus

anexos cutáneos son aparato pilo-sebáceo, glándulas sudoríparas y uñas (Palomino M., 2001) (Figura 1).

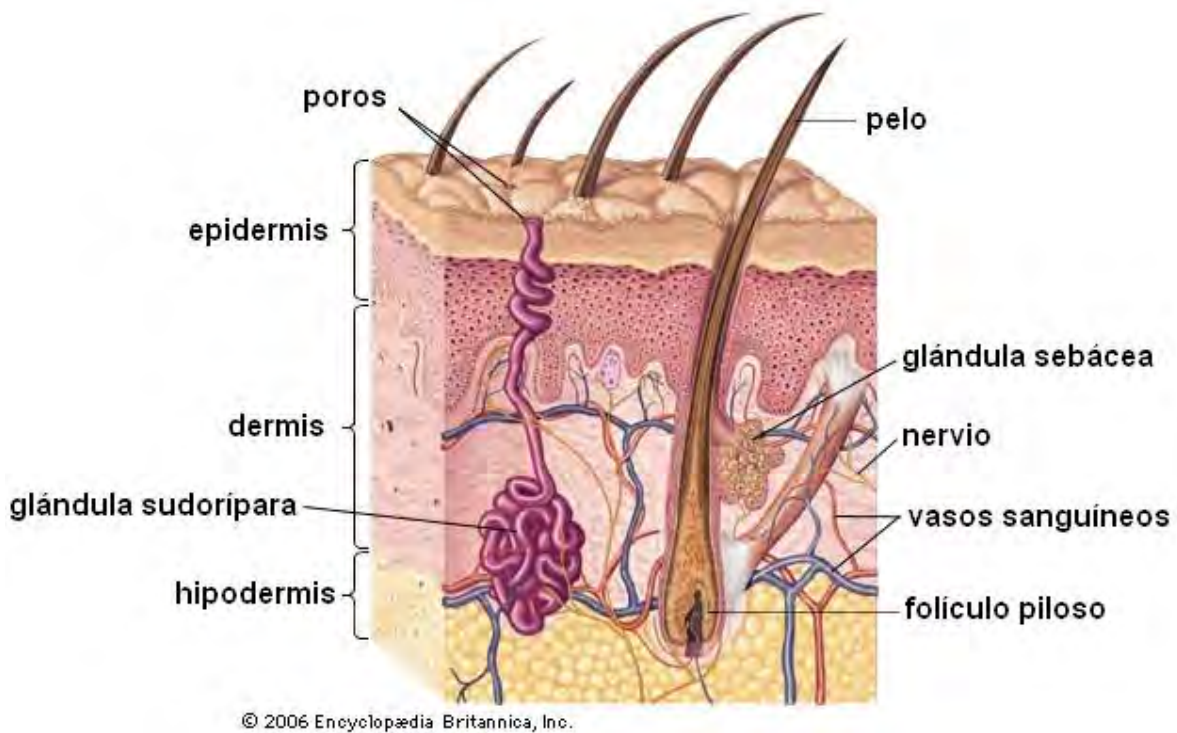


Figura 1. Estructura de la piel (Enciclopedia Británica, Inc. 2006)

La epidermis es la parte más superficial y delgada. Está constituida por epitelio plano estratificado queratinizado, es decir, un 90% de las células epidérmicas son los queratinocitos que se organizan en capas o estratos. De la profundidad a la superficie de la epidermis se distinguen:

- 1.- Estrato basal o germinativo
- 2.- Estrato espinoso
- 3.- Estrato granuloso
- 4.- Estrato lúcido (sólo en palmas de manos y plantas de los pies)
- 5.- Estrato córneo.

Entre los queratinocitos, a niveles variados, se encuentran las células de Langerhans, melanocitos y células de Merkel (Fitzpatrick T., 2009; Fisiología de la piel, Revista Peruana de Dermatología, 2001).

Su espesor varía según la región cutánea, entre 0.4 y 1.5 mm, mientras que el espesor total de la piel es de 1.5 a 4.0 mm.

Tiene un aspecto ondulado debido al sistema de crestas separadas o surcos epidérmicos superficiales (dermatoglifos) (Sistema Tegumentario, Universidad de Zaragoza, 2014).

Debajo de la epidermis se encuentra la dermis, cuya función principal es darle apoyo y soporte a la primera.

La estructura de la dermis (Figura 2), es una capa gruesa, integrada por tejido conjuntivo denso donde predominan haces de fibras colágenas y fibras elásticas que en conjunto le confieren flexibilidad, elasticidad, resistencia y fuerza tensil a la piel. Esta capa alberga abundantes vasos sanguíneos y linfáticos, nervios, folículos pilosos, células del sistema inmunológico, receptores de presión y glándulas. Consta de dos estratos: papilar y reticular.

El estrato papilar es delgado, de tejido conjuntivo laxo. Contiene vasos sanguíneos pequeños y prolongaciones nerviosas. En esta capa las fibras colágenas son finas y se presentan de manera paralela a la superficie. Se encuentra estrechamente unido a la epidermis y la penetra en forma de muñones (papilas). La porción de la epidermis que se proyecta a la dermis se llama cresta epidérmica y la porción de la dermis que se proyecta a la epidermis se llama papila dérmica. (Shimizu's Textbook of Dermatology, 2006). Debajo del estrato papilar se encuentra el estrato reticular o dermis reticular, también adyacente al tejido subcutáneo. El estrato reticular es más grueso y constituye la masa principal de la dermis. Se compone principalmente de fibras de colágeno y fibras elásticas.

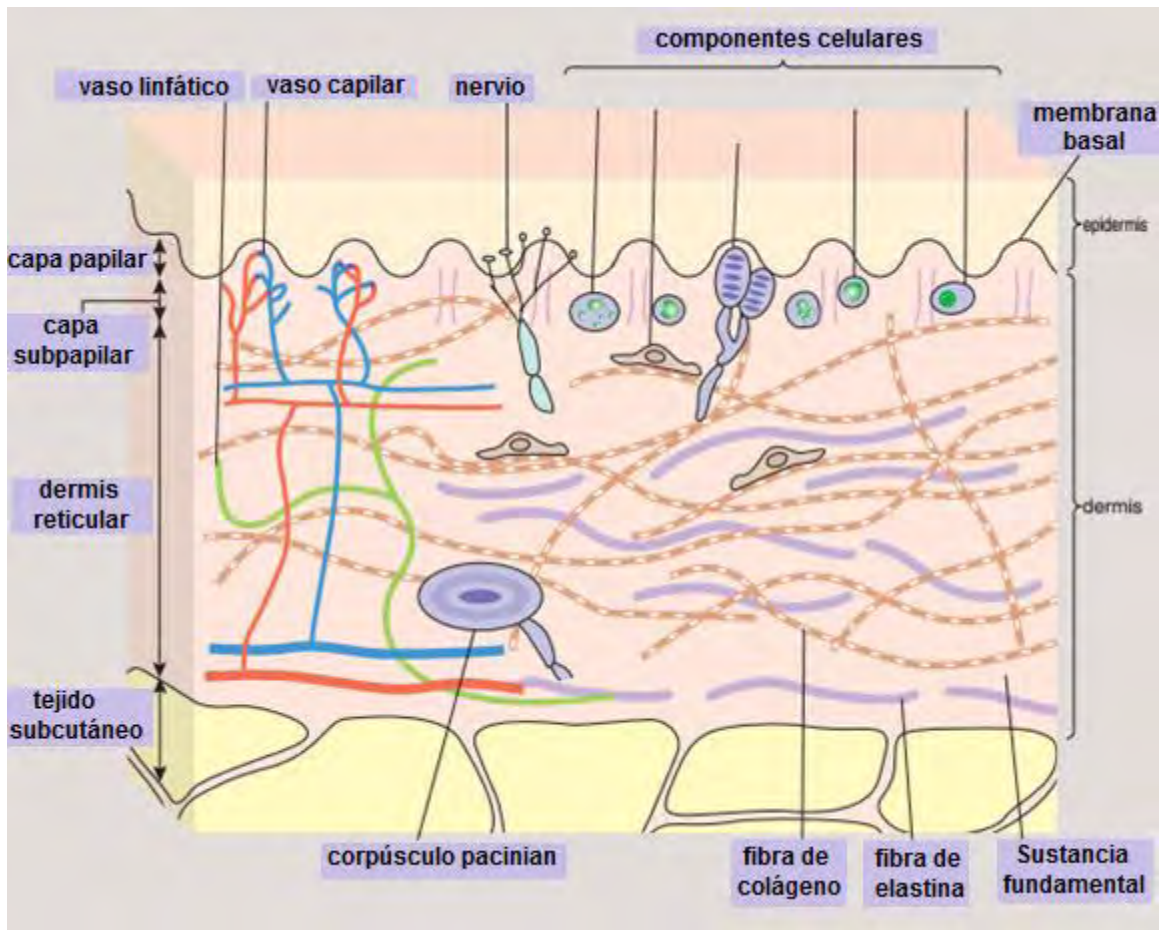


Figura 2. Estructura de la dermis. (Shimizu's Textbook of Dermatology, 2006)

El colágeno y elastina son elementos fibrosos fabricados por los fibroblastos, que son las células principales de la dermis.

La hipodermis o tejido subcutáneo es la capa más profunda de la piel. Presenta características similares a la dermis, con la diferencia que, el tejido que la constituye tiene un predominio de tejido conjuntivo laxo y dependiendo del estado nutricional de la persona, posee mayor o menor cantidad de tejido adiposo (formado por adipocitos, que son las células principales de la hipodermis). El tejido de la hipodermis sirve como almacén de reserva energética para el organismo. Actúa como interfase entre la dermis y las estructuras situadas debajo de ella (músculos, tendones, periostio, pericondrio, etc). Protege al organismo de impactos y constituye un abrigo térmico.

2.3. El Colágeno

Es la proteína más abundante en el cuerpo humano, está presente en todos los tejidos conectivos, en huesos, cartílagos, músculos, piel, tendones, ligamentos y vísceras. Es el principal componente estructural de la dermis. Representa aproximadamente el 75% del peso seco de la piel y le proporciona tanto la fuerza tensil como la elasticidad y estructura (Fitzpatrick T., 2009). Es secretado principalmente por los fibroblastos, que son las células predominantes del tejido conjuntivo. Se localizan en la dermis reticular, en el intersticio entre los haces de fibras de colágeno. Entre otras cosas se encarga principalmente de la síntesis de colágeno de tipo I, de elastina y de la producción y mantenimiento de la matriz extracelular. Por esta razón se encuentra involucrado en los procesos de cicatrización, ya que cuando ocurre daño tisular, se induce mitosis de fibroblastos y se estimula la producción de, sobre todo, colágeno, que aísla el tejido y favorece su reparación (Medicina Molecular. Glosario; Acosta A. 2006).

Los fibroblastos sintetizan unos precursores moleculares largos, helicoidales, formados por tres cadenas alfa, llamados procolágenos. Estos se convierten en tropocolágeno, la unidad estructural básica del colágeno, que es una hélice formada por tres hebras de similar estructura y mide 300 nm largo y 1.4 nm de diámetro. Estas moléculas se enlazan y se alinean entre sí originando microfibrillas, las que a su vez se reúnen formando fibrillas. Estas últimas se disponen en paralelo dando origen a gruesas y resistentes fibras de colágeno, especialmente del tipo I. (Figura 3) (Shimizu's Textbook of Dermatology, 2006; Draelos Z., 2010)

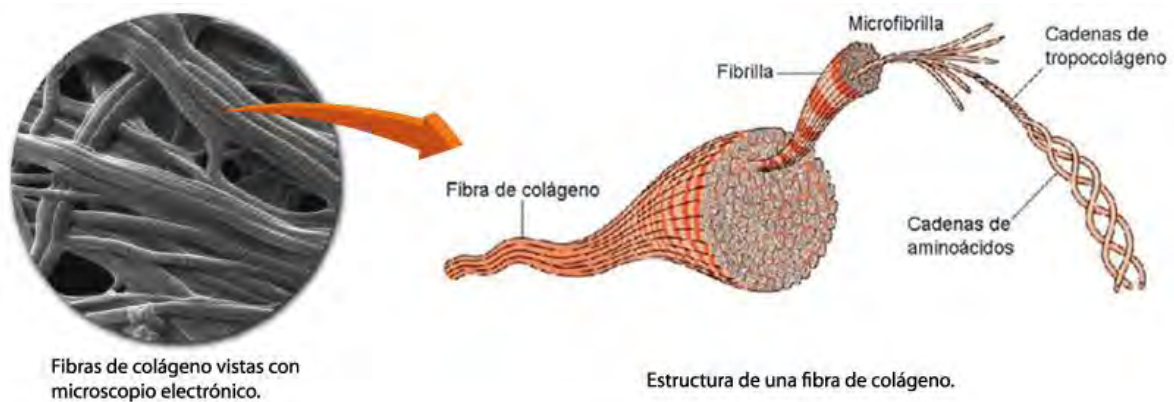


Figura 3. Estructura de una fibra de colágeno (Nutraxal, 2011).

Es importante destacar que en un mismo tejido pueden coexistir varios tipos de colágeno, cada uno cumpliendo su función particular (Nutraxal, 2011).

Los colágenos y las estructuras que forman sirven para el mismo propósito, ayudar a los tejidos a que resistan el estiramiento.

Hasta la fecha se ha identificado y descrito al menos 28 tipos de colágeno, siendo el tipo I el más abundante en nuestro cuerpo (90%), (Sherman V. 2015). Otros autores mencionan que el 80-90 por ciento del colágeno en el cuerpo es de tipo I, II y III, (Cuadro 1) (What is collagen? medicalnewstoday. com; Lodish H. 2000).

Cuadro 1. Algunos tipos de colágeno y sus características. (Román, 2008; <http://medicina.unmsm.edu.pe>)

Tipo molecular	Localización en el cuerpo	Función	Característica	Células que las sintetizan
I	Dermis, hueso, tendón, dentina, fascias, córnea, ligamentos	Resistencia al estiramiento	Son las fibras más gruesas de todas. Son flexibles. Presentan bandeado transversal.	Fibroblastos, condroblastos, osteoblastos
II	Cartílago y humor vítreo del ojo	Resistencia a la presión intermitente.	Son fibras muy finas. No presentan bandeado transversal	Condroblasto
III	Tejido conjuntivo laxo, paredes de vasos sanguíneos, dermis de la piel y estroma de varias glándulas, hígado, útero, pulmón, riñón	Sostén de los órganos expandibles	Corresponde a las fibrillas de reticulina (fibras reticulares)	Células del músculo liso, fibroblastos.
IV	Forma la lámina basal que existe debajo de los epitelios.	Sostén y filtración	No se polimeriza en fibrillas, sus células se orientan al azar.	Células epiteliales y endoteliales.
V	Presente en la mayoría del tejido intersticial	Unión de fibrillas y fibras entre sí.	Se asocia con el tipo I	Fibroblastos

Debido a que el envejecimiento de la piel es constante en función de la edad y cambios hormonales existe la disminución de la producción de colágeno dado por la reducción del número de fibroblastos que producen las fibras colagenosas y elásticas lo que lleva a la reducción de la integridad estructural de la piel, ésta se vuelve delgada, flácida, aparición de estrías y se forman arrugas (Tortora G., 1989). Una de las alternativas que se utilizan actualmente en la industria cosmética es aplicar inyecciones de colágeno para ayudar a mejorar el contorno de la piel y rellenar depresiones, defectos superficiales, para quitar líneas y arrugas de la cara, rellenar estrías así como cicatrices incluyendo el acné (Mc Intosh, 2015).

A pesar de que la aparición de las estrías cutáneas no representa un trastorno patológico, desde el punto de vista estético es un gran motivo de preocupación, especialmente en mujeres, ya que es el género más afectado por este tipo de marca. Así, es importante la caracterización y conocimiento de este tipo de afección cutánea.

2.4. Estrías

Las estrías, también conocidas como striae distensae (SD) son una condición desfigurativa común de la piel. Son marcas evolutivas que surgen en áreas del cuerpo donde la piel está sujeta a estiramiento continuo y progresivo. Estas se forman en la dermis cuando el tejido conectivo es estirado más allá de sus límites de elasticidad debido a la rápida expansión y contracción de la piel (Figura 4). La etiología precisa de striae distensae (SD) no ha sido elucidada aún (Deborah S. 2015).



Figura 4. Imagen de Estría. (www.skinclinicbangalore.com)

Aunque no son una amenaza para la salud, muchas veces causan comezón, ardor, y estrés emocional, y pueden tener un impacto psicológico en los pacientes, en particular las mujeres jóvenes afectadas por esta condición. Las estrías afectan a personas de todas las razas y más comúnmente a las mujeres que a los hombres. Aproximadamente el 90% de las mujeres embarazadas, el 70% de las mujeres adolescentes, y el 40% de hombres adolescentes (muchos de los cuales participan en deportes) tienen estrías (Alaiti S., 2016).

Cuando se rompen las fibras en la dermis los vasos sanguíneos se muestran a través de las roturas, en un corto periodo de tiempo las fibras pueden sobre estirarse, se vuelven delgadas y algunas pueden romperse. Por esto es que las estrías se ven rojas o púrpura cuando aparecen por primera vez. Las estrías eventualmente se desvanecen hasta verse plateadas o blancas o de apariencia brillante debido a que los vasos sanguíneos se contraen y la grasa pálida bajo la piel se vuelve visible (Nichols H., 2015).

Se han postulado teorías que dicen que la causa es un desarrollo inadecuado de la piel (particularmente fibras elásticas y colágeno), estiramiento mecánico del tejido conectivo y desbalance endocrino asociado a un nivel sérico alto de hormonas esteroideas además de algunos estados fisiológicos o patológicos (embarazo, crecimiento repentino en la adolescencia, aumento de peso, obesidad, síndrome de Cushing, síndrome de Marfan, diabetes mellitus, entre otros) y con la administración de corticosteroides orales y tópicos de corta y larga duración (Al-Himdani, et al., 2013).

2.4.1. Tipos de Estrías

Clínica e histopatológicamente, se conocen dos tipos de estrías: *striae rubrae* y *striae albae* (Figura 5).



Figura 5. Diferencia visual entre estría blanca (striae albae) y estría roja (striae rubrae) (<http://moblog.whmsoft.net/>).

Las estrías tempranas del tipo *striae rubrae* se observan como lesiones lineales rosadas o moradas, sin depresión de la piel. Con el paso del tiempo las lesiones pierden la pigmentación, se observan con depresión, atróficas, blancas, como cicatrices que se denominan estrías tardías (*striae alba*). Son comúnmente de varios cm de longitud y de 1-10 mm de ancho. La evolución natural de la estría es similar a la de formación de la cicatriz o una herida que sana. Histológicamente, las estrías son indistinguibles de las cicatrices (Deborah S., 2015), (Cuadro 2).

Cuadro 2. Comparación histológica de las estrías (Al-Himdani et al., 2013).

Estrato	Tipo de Estría	
	Striae rubrae	Striae albae
Epidermis	Edema entre los melanocitos y queratinocitos; melanogénesis aumentada	Atrofia epidérmica, pérdida de crestas epidérmicas y ausencia de folículos capilares; reducción en melanocitos dando lugar a la leucoderma
Dermis papilar	Ectasia vascular y posible angiogénesis	Falta de estimulación vascular
Dermis reticular	Fibras de colágeno estructuralmente alteradas; fibras elásticas reducidas y reorganizadas; fibras finas elásticas predominan en toda la dermis con fibras gruesas, tortuosas hacia la periferia; microfibrillas de fibrilina reducidas en la unión dérmica-epidérmica.	Colágeno densamente empaquetado paralelamente a la superficie de la piel; fibras elásticas gruesas predominantemente en la dermis con apariencia normal en la periferia.
Células inflamatorias	Edema dérmico, acumulación de linfocitos alrededor de los pequeños vasos sanguíneos, mastocitos ausentes y fibroblastos prominentes; aumento del contenido de glicosaminoglicano	Eosinófilos predominan entre las fibras de colágeno.
Apariencia clínica	Lesiones lineales alzadas rosadas	Lesiones finamente arrugadas, pálidas, deprimidas; aparecen similares a las cicatrices

En la Figura 6, se muestra la comparación de la conformación de los dos tipos de estrías: striae rubrae y striae albae de forma histológica y la comparación con piel sana, en donde se muestran los cambios a nivel epidermis, dermis papilar y reticular, así como la variación de la presencia de colágeno y elastina.

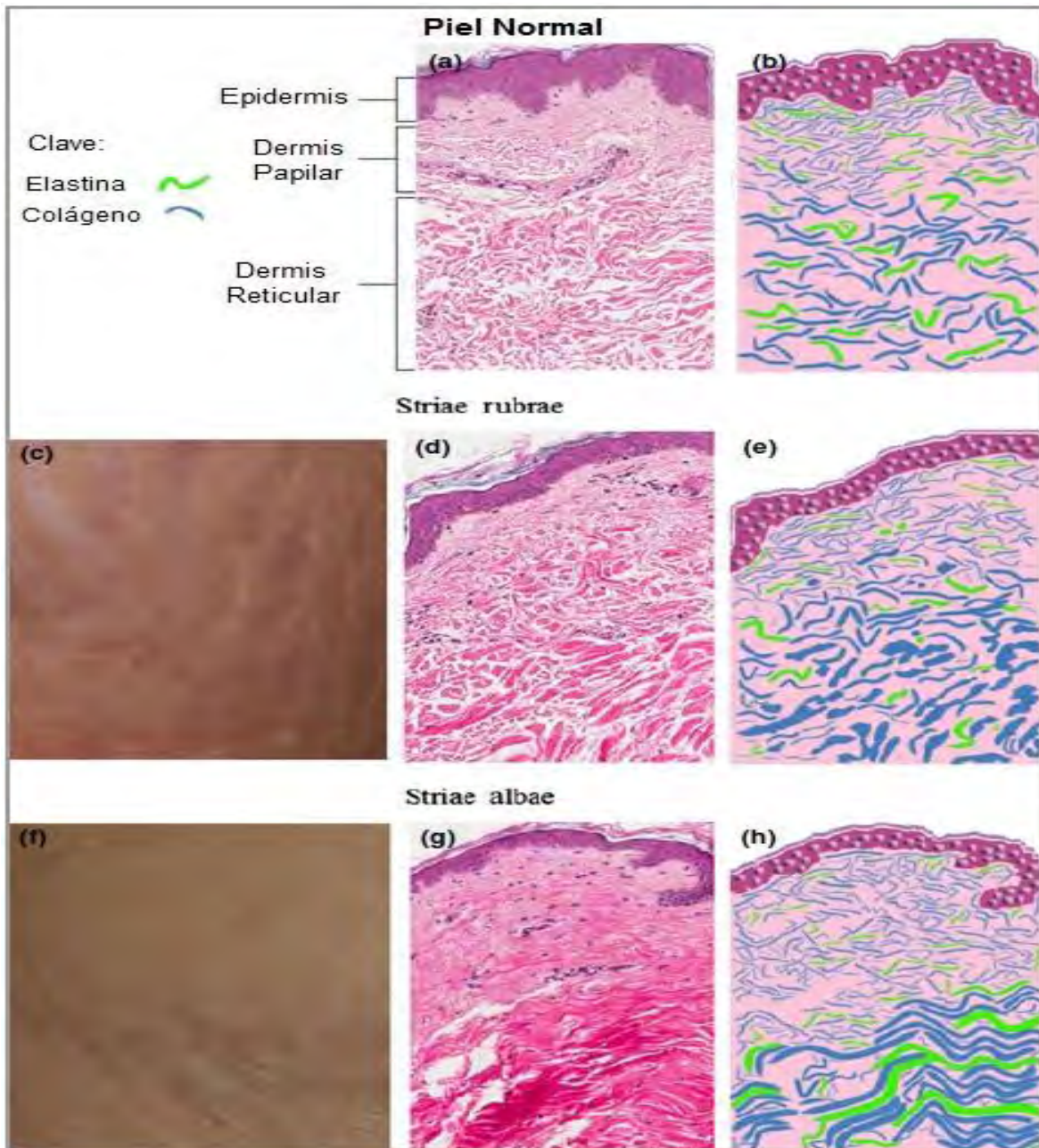


Figura 6. Diferencias histopatológicas y cutáneas entre la piel normal y piel con estrías. (a) Piel normal, (b) Pequeñas fibras de colágeno y elastina, (c) Striae rubrae. Rojas, (d) Fibras elásticas delgadas, (e) Cambios estructurales en el colágeno, (f) Striae albae. Pálidas, (g) Atrofia epidérmica y pérdida de crestas epidérmicas, (h) Fibras de colágeno densamente empaçadas paralelas a la superficie de la piel, similar a la cicatriz (Al-Himdani et al., 2013).

2.4.2. Factores que inducen a la formación de estrías

1.-Embarazo: estas aparecen después del 6° mes del embarazo. Las hormonas que se producen durante el embarazo ayudan a ablandar los ligamentos (bandas

resistentes de tejido que conectan articulaciones) en la pelvis para que se estiren lo suficiente cuando el bebé nace. Sin embargo, estas hormonas también ablandan las fibras en la piel, lo que da lugar a las estrías. Se pueden desarrollar en el abdomen, caderas y senos, a medida que el bebé crece (www.nhs.uk, 2016).

2.-Aumento repentino de peso: las estrías aparecen cuando se sube de peso de manera rápida en un corto periodo de tiempo. Pueden permanecer aun si se pierde el peso ganado (Nichols, 2015; www.nhs.uk, 2016).

3.-Pubertad: durante la pubertad los jóvenes presentan un crecimiento repentino, en los hombres se llegan a desarrollar las estrías en los hombros y la espalda, mientras que las mujeres las desarrollan en las caderas, muslos y senos (Al-Himdani et al., 2013).

4.-Algunos medicamentos: en algunas ocasiones se desarrollan estrías si se utilizan medicamentos corticosteroides en presentaciones de cremas, lociones o tabletas para eczema. Los corticosteroides actúan de una manera similar a la hormona cortisol, que se produce naturalmente en el cuerpo, por lo que los medicamentos que contienen corticosteroides pueden atenuar la inflamación causada por condiciones de la piel, pero también pueden disminuir la cantidad de colágeno que está en la misma, provocando que pierda elasticidad (Nichols, 2015; www.nhs.uk, 2016).

5.-Genética: puede haber predisposición de aparición de estrías si existen familiares directos con antecedentes de presencia de éstas o el riesgo de presentarlas incrementa. Afecta tanto a hombres como mujeres, aunque es más probable en mujeres (www.nhs.uk, 2016).

6.-Síndromes que pueden desencadenar la presencia de estrías: en ocasiones, las estrías se desarrollan a causa de condiciones raras existentes como el síndrome de Cushing, el síndrome de Marfan, o el síndrome de Ehlers-Danlos y otros desórdenes de las glándulas adrenales que aumentan la cantidad de cortisona en el cuerpo (Nichols, 2015).

2.4.3. Tratamientos para atenuar las estrías

Actualmente se comercializan cremas, geles y lociones que declaran eliminar las estrías. Sin embargo existe poca o nula evidencia que demuestre que funcionen. La variedad de tratamientos disponibles sólo ayudan a mejorar la apariencia ya que las estrías no desaparecen por completo. Entre los tratamientos se incluyen las preparaciones tópicas comerciales con tretinoína, y/o ácido hialurónico y/o ácido glicólico, el uso de láseres, microdermoabrasiones, preparaciones caseras con productos naturales, etc.

A continuación se describen brevemente cada uno de los tratamientos para atenuar la apariencia de estrías:

1.-Crema con Tretinoína funciona al restaurar el colágeno. La tretinoína se considera el retinoide más bioactivo para modular la función de la piel (Lupo, 2001). Se prefiere usar en las estrías recientes, rojas o rosadas. Tiene máxima eficacia en *striae rubrae* y una respuesta pobre e impredecible en la *striae albae* (Al-Himdani et al., 2013). No se debe usar en embarazo. Los retinoides tópicos son benéficos en el remodelado de las cicatrices hipertróficas y en mejorar la apariencia clínica, incluyendo la mejora de la textura de la superficie, cicatrización fina y gruesa, color de la piel, y laxitud de piel fotoenvejecida después de 3-6 meses de terapia (Alaiti S., 2016). Mientras que no hay estudios publicados bien controlados, el ácido glicólico (AHA), se ha sabido que estimula la producción de colágeno por los fibroblastos y se ha usado con grado variable de éxito en el tratamiento de las estrías (Deborah S., 2015).

2.-Terapia de láser ayuda al crecimiento de colágeno y elastina. No ayuda a eliminar pero ayuda a difuminar y presentarlas menos marcadas.

3.-Microdermoabrasión involucra el pulir la piel con cristales diminutos para revelar nueva piel que está debajo de las estrías más elásticas. Este método puede mejorar la apariencia de estrías más viejas (Deborah S., 2015).

4.-Cremas caseras que incluyen aceites naturales, extractos de plantas, hierbas o alimentos que contienen principios activos cuyas propiedades biológicas y terapéuticas ayudan a combatirlos.

Una crema con efecto anti-estrías debería brindar a nuestra piel el efecto terapéutico deseado.

La forma física de un cosmético en la cual se puede integrar un extracto natural por elección es la de una crema. Una crema, fisicoquímicamente hablando es una emulsión, es decir, un sistema que se compone de dos líquidos inmiscibles (uno acuoso (W) y otro oleoso (O) y que se comporta de manera estable gracias a un agente emulsificante. Las emulsiones pueden ser de tipo agua en aceite (w/o), aceite en agua (o/w) o múltiples (w/o/w, o/w/o).

Por otro lado, como producto cosmético, una crema es una preparación semisólida que contiene los principios activos y aditivos necesarios para obtener la emulsión, generalmente aceite en agua con un contenido de agua superior al 20% (FEUM, 11° ed.)

Normalmente, los ingredientes que se utilizan en una emulsión cosmética son: emulsificantes, emolientes, humectantes, hidratantes, agentes viscosantes, sustancias activas, conservadores y perfume o colorantes (Dekker, 2001).

Se consideran productos cosméticos las sustancias o formulaciones destinadas a ser puestas en contacto con las partes superficiales del cuerpo humano: epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos, o con los dientes y mucosas bucales con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, ayudar a modificar su aspecto, protegerlos, mantenerlos en buen estado, corregir los olores corporales, atenuar o prevenir deficiencias o alteraciones en el funcionamiento de la piel sana (Ley General de Salud, 2014; PROY-NOM-259-SSA1-2014, Productos y servicios. Buenas prácticas de fabricación en productos cosméticos).

Una crema con efecto anti estrías entra en la definición de cosmeceútico, ya que éste es un producto que se considera un híbrido entre un fármaco y un cosmético, pues contiene ingredientes biológicamente activos que atraviesan el estrato córneo y tienen un efecto sobre el usuario, y su intención es brindar tanto salud como belleza a la piel por medio de aplicación externa (Pieron *et al*, 2004; <http://www.cosmeceuticalcenter.com>).

Debido a sus ingredientes activos, el extracto de mango puede tener gran aplicación en diversas formulaciones cosméticas con beneficios para la estética del usuario, es por ello que se realizó una crema de mango con efecto anti-estrías.

2.5. El Mango.

El mango (*Mangifera indica L.*), que pertenece a la familia *Anacardiaceae*, es una fruta tropical que crece en 90 países alrededor del mundo, principalmente en regiones tropicales y subtropicales (Evans, 2008).

El origen del mango se ubica en el continente asiático, posiblemente en la zona comprendida entre India y Myanmar, pero también puede ser nativo de las laderas bajas del Himalaya o de zonas cercanas a Nepal. El mango es uno de los tres o cuatro frutos tropicales más finos y antiguos que cultiva el hombre. En la India se menciona su origen antiguo en las sagradas escrituras, por lo que se considera que se cultiva desde hace aproximadamente 6000 años.

En México fue introducido por los portugueses en el siglo XVII a la costa del Golfo de México (Veracruz), por otro lado los españoles introducen el cultivo vía Océano Pacífico desde Manila (Filipinas) a México (costas del estado de Guerrero) en 1779, es por eso que existe una variedad de mango llamada “Manila” que ahora es un cultivo tradicionalmente mexicano. Y de nuestro país se introduce a la Florida (EUA) en 1883 (Martínez F., 2007).

Se estima que existen más de mil variedades de mango en el mundo. El tipo o variedad de mango encontrado en una región o país determinado dependerá de las características propias de la región, principalmente el clima. Las variedades

más vendidas son los mangos rojos (Kent, Tommy Atkins, Haden, Sensation y Keitt) conocidos como floridanos, por ser desarrollados en el sur de Florida. Sin embargo, los mangos amarillos (Kensington, Manila, Rumani, Dasehari y Ataulfo) han ganado bastante terreno en el mercado mundial (Infante F. et al, 2011).

México ocupa el primer lugar a nivel mundial como el mayor exportador de mango, según cifras de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (Sagarpa) (forbes.com.mx, 2014).

Se cosecha en 23 estados de la República Mexicana y destacan por sus altos volúmenes de producción las variedades de Manila y Ataulfo.

El mango de la variedad Manila es el más importante económicamente ya que es de mayor producción y comercialización en el mercado nacional; está básicamente destinado al consumo interno debido a que el fruto es de baja firmeza y tiene vida corta de anaquel, es por ello que se exporta en pequeños volúmenes (Figura 7), (Infante F. et al, 2011).



Figura 7. Mango de la variedad “Manila” (sabelotodo.org)

Las zonas más ricas en producción de mango Manila son Guerrero, Nayarit, Sinaloa y Veracruz, siendo Guerrero el primer estado productor

(siproduce.sifupro.org.mx, 2013; Galán, 1999; campomexicano.gob.mx, 2001; forbes.com.mx, 2014).

Los frutos de esta variedad son de tamaño medio (200 a 275 gr.) de forma elíptica y color amarillo, con cáscara delgada, pulpa amarilla y firme y bajo contenido de fibra (sagarpa.gob.mx, 2009).

Es de maduración temprana, es decir, que se cosecha antes o en el mes de mayo y primera quincena de junio.

Se utiliza para preparar mermeladas, confituras, en la industria cosmética, etc.

2.5.1. Generalidades sobre el cultivo del mango.

El mango (*Mangifera indica L*), económicamente, es el fruto más importante de la familia Anacardiaceae. De acuerdo con Galán S. (1999), su posición taxonómica es la siguiente:

Clase	Dicotiledóneas
Subclase	Rosidae
Orden	Sapindales
Suborden	Anacardiineae
Familia	Anacardiaceae
Género	Mangifera
Especie	indica

Se le atribuye un excelente valor nutricional ya que es una fuente rica en fibra dietética, antioxidantes, vitaminas y polisacáridos que le confieren efectos terapéuticos que pueden ser usados en la industria alimenticia, cosmética y farmacéutica (Manthey, 2009). Su consumo como fruta tropical ha aumentado en los mercados internacionales no sólo debido a su buen sabor sino también por poseer propiedades benéficas para la salud. En el cuadro 3 se enlista el contenido nutricional del mango.

Cuadro 3. Valor nutricional por 100 g de pulpa de mango maduro. Niveles mínimos y máximos de componentes alimenticios derivados de varios análisis hechos en Cuba, América Central, África e India (Morton J., 1987).

Componente	Valor nutricional
Calorías	62.1-63.7
Agua	78.9-82.8 g
Proteína	0.36-0.40 g
Grasa	0.30-0.53 g
Carbohidratos	16.20-17.18 g
Fibra	0.85-1.06 g
Ceniza	0.34-0.52 g
Calcio	6.1-12.8 mg
Fósforo	5.5-17.9 mg
Hierro	0.20-0.63 mg
Vitamina A (caroteno)	0.135-1.872 mg
Tiamina	0.020-0.073 mg
Riboflavina	0.025-0.068 mg
Niacina	0.025-0.707 mg
Ácido Ascórbico	7.8-172.0 mg
Triptofano	3-6 mg
Metionina	4 mg
Lisina	32-37 mg

En el Cuadro anterior (Cuadro 3) no se enlista a la vitamina E, sin embargo, en distintas fuentes literarias se menciona su contenido en la pulpa del mango, que es alrededor de 1.12 mg/kg de vitamina E reportado en la forma de alfa tocoferol (Masibo, 2009).

2.5.2. Propiedades del mango

Es una fruta rica en azúcares (glucosa, fructosa, sacarosa), fibra soluble (pectina), una de las más ricas en ácidos orgánicos (málico, palmítico, p-cumárico y mirístico), carotenoides (beta-caroteno), tiene alto contenido de vitaminas A, C y E. También contiene niacina, vitaminas del grupo B (tiamina (B1), riboflavina (B2), y piridoxina (B6)). A parte de estos macroelementos los mangos contienen cantidades significantes de compuestos polifenólicos, y la sinergia entre estos componentes es la responsable de su alta bioactividad, en comparación con los compuestos aislados puros (Masibo, 2009).

Algunos compuestos polifenólicos encontrados en la pulpa de mango son flavonoides (quercetina, kaempferol), isoquercetina, ácido gálico, mangiferin, ácido elágico y galotaninos, siendo el ácido gálico el principal polifenol encontrado en los mangos (Masibo, 2009).

Los polifenoles son micronutrientes que se encuentran como metabolitos secundarios en diversos alimentos de origen natural, como frutas, vegetales, cereales y bebidas. Su importancia se debe a las propiedades antioxidantes que presentan, su abundancia en nuestra dieta, y su probable efecto preventivo de varias enfermedades asociadas al estrés oxidativo, como el cáncer, enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas. Su efecto en la salud depende de la cantidad consumida y su biodisponibilidad. Los polifenoles tienen como estructura principal uno o más grupos hidroxilo unidos a uno o más anillos aromáticos. Estas moléculas se clasifican en diferentes grupos en función del número de anillos fenólicos que contienen y de los elementos estructurales que se les unen a los anillos. Los principales grupos incluyen: ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos y lignanos (Manach, et al, 2004; Bhooshan, 2009).

Dentro de los ácidos fenólicos se encuentra el ácido gálico. Destaca por su actividad antioxidante y anticancerígena, debido a que es un compuesto donante de electrones que neutraliza radicales libres, siendo estos los causantes de algunos padecimientos como el envejecimiento, cardiopatías y en algunos casos cáncer (Figura 8), (Govea M, 2013).

Los flavonoides (Figura 8) son los polifenoles más abundantes en la dieta de los humanos y tienen en común una estructura básica de dos anillos aromáticos unidos por tres átomos de carbono que forman un heterociclo oxigenado. Los más representativos son la quercetina y el kaempferol (Bhooshan, 2009).

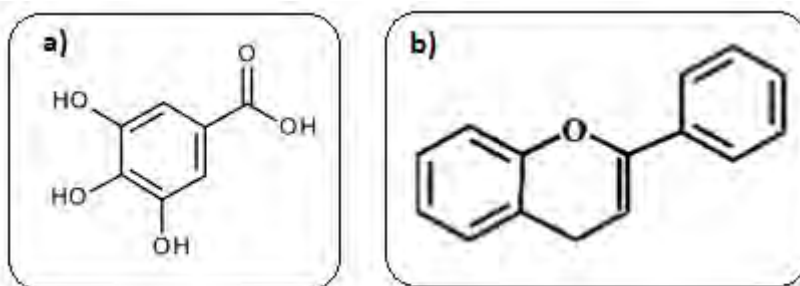


Figura 8. Polifenoles. a) Estructura molecular del ácido gálico (<http://www.merckmillipore.com/>), b) Estructura básica de los flavonoides (Bhooshan, 2009).

Con relación a las vitaminas, se ha encontrado que la pulpa de mango en promedio contiene 27.7 mg de vitamina C y 3894 UI de vitamina A por 100 g de pulpa de la fruta y alrededor de 1.12mg/Kg de vitamina E en forma de alfa-tocoferol (Masibo, 2009).

La vitamina A tiene acción beneficiosa en la piel, ya que como retinoide regula el crecimiento de células epiteliales y su diferenciación. Un mango mediano proporciona mucho más de la cantidad necesaria diaria de vitamina A para un adulto en forma de beta-carotenos (botanical-online.com). Los beta-carotenos (pro vitamina A) son pigmentos liposolubles que se transforman en el organismo en vitamina A y tienen actividad antioxidante. Se ha reportado que el beta caroteno es el carotenoide dominante en el mango, comprendiendo alrededor de 48-84% del contenido total de carotenoides y se ha demostrado que tiene efectos antioxidantes y fotoprotectores tópicos (Lupo, 2001; Masibo, 2009).

Los efectos de los retinoides en la piel son la disminución de la rugosidad y arrugas en la cara.

El organismo, además, asimila mejor este nutriente gracias a la presencia de vitamina E, que protege a la vitamina A de su oxidación en el intestino y en los tejidos (labioguia.com).

La vitamina E (tocoferol) es un antioxidante liposoluble encontrado en varios alimentos. Un antioxidante neutraliza los radicales libres y defienden al organismo del ataque a sus células, retrasando la aparición del envejecimiento, el factor de riesgo de diversas enfermedades y la pigmentación de la piel. El mango es excelente fuente de vitamina ya que una pieza de 200 g aporta más del 20% de la cantidad diaria recomendada a un adulto.

La vitamina E protege las membranas celulares contra el estrés oxidativo, protege al colágeno en la piel, a los ácidos grasos insaturados de su oxidación a peróxidos, y a la vitamina A y los carotenos de su oxidación (Mujica V., 2010).

Su aplicación tópica en animales ha demostrado tener efectos fotoprotectores, reductores de daño por rayos UVB e inhibidores de fotocarcinogénesis (Allemann, 2008).

La vitamina C (L-ácido ascórbico) es la vitamina más predominante en los mangos y su cantidad disminuye con la madurez de la fruta. El consumo de un mango de tamaño promedio (400 g) aporta la porción diaria recomendada de vitamina C (entre 30 y 80 mg/Kg) dependiendo del sexo y la edad. La vitamina C es otro potente antioxidante hidrosoluble encontrado en frutos cítricos. Los humanos no podemos sintetizar la vitamina C, es por eso que su ingesta por medio de la alimentación es esencial. La vitamina C es necesaria para la síntesis de colágeno, ya que participa como co-factor de las enzimas implicadas en su formación (Telang, 2013). También posee propiedades fotoprotectoras. El interés de la vitamina C como ingrediente cosmético es en parte por su habilidad para apagar los radicales libres inducidos por los rayos UV, y por regenerar la vitamina E. Se le considera un ingrediente anti-edad ya que tiene potencial para estimular la producción de colágeno y mejorar el aspecto de la piel (Lupo, 2001).

La vitamina B3 o niacina es una vitamina hidrosoluble con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que ha demostrado mejorar la textura y tonicidad de la piel. Se sabe que aumenta la producción de colágeno en cultivos de fibroblastos, y este efecto puede ser el responsable para la mejora de la elasticidad de la piel y la reducción de arrugas finas (Manela, 2009).

La aplicación tópica reduce la pérdida de agua transepidérmica y mejora el contenido de agua del estrato córneo. También se ha reportado que reduce las arrugas y la hiperpigmentación (Allemann, 2008).

A continuación se desglosa el desarrollo del producto cosmético y las pruebas llevadas a cabo para determinar su eficacia, los resultados obtenidos y las conclusiones.

III. JUSTIFICACIÓN

Debido a los estereotipos de belleza actuales la tendencia es ocultar toda aquella imperfección en la piel que dé una apariencia anti estética, y para lograrlo se está recurriendo cada vez más a productos cosméticos que han salido al mercado y que prometen tener efectos casi milagrosos de belleza. Las estrías son imperfecciones de la piel que muchas mujeres buscan ocultar o desaparecerlas con ayuda de productos cosméticos. Al parecer, la gente se inclina más por aquellos productos que contienen ingredientes naturales que proporcionan bienestar y mayores beneficios a la salud debido a que los consideran hipoalergénicos y amigables con el ambiente. Ya que una alternativa a la cosmética convencional es la cosmética natural, se propuso desarrollar una forma cosmética con un ingrediente natural como el mango, ya que por ser un fruto con propiedades benéficas por sus compuestos antioxidantes, protectores de la piel y estimuladores de la producción de colágeno (polifenoles y vitaminas) se pretende comprobar que proporciona un efecto atenuante o reductor de la apariencia de las estrías.

IV. HIPÓTESIS

Dado que el extracto de *Mangifera indica L.* (Mango manila) contiene ingredientes activos como las vitaminas y polifenoles que en conjunto tienen propiedades antioxidantes, protectoras de la piel y estimuladoras de la producción de colágeno, se espera que una crema elaborada con este extracto aplicada sobre piel con estrías proporcione un efecto de disminución, difuminación y desvanecimiento de la estría.

V. OBJETIVOS

Objetivo general:

Caracterizar una crema con posibles propiedades anti-estrías a base del extracto acuoso de *Mangifera indica L.* y realizar las pruebas dérmicas en conejo cepa Nueva Zelanda.

Objetivos particulares:

- Elaborar un producto cosmético que contenga extracto acuoso de *Mangifera indica L.*
- Realizar pruebas de irritabilidad en piel de conejo de acuerdo al procedimiento establecido en la FEUM 11° edición, para demostrar la seguridad del producto.
- Realizar un estudio clínico piloto en el cual se aplique el producto elaborado junto con un control a 20 mujeres que tengan estrías, por un periodo de 15 días con aplicación diaria.
- Determinar si el extracto de *Mangifera indica L* posee efecto anti-estrías o algún efecto benéfico en la piel.

VI. DESARROLLO EXPERIMENTAL

Se efectuó la revisión bibliográfica para determinar los factores del diseño de experimentos y se realizó mediante el método de Yates. De acuerdo a esto el proyecto se llevó a cabo en tres fases:

- 1) Desarrollo de la forma cosmética con el extracto acuoso de *Mangifera indica L.*,
- 2) Prueba dérmica en conejos cepa Nueva Zelanda, y 3) Estudio clínico piloto en mujeres de edades entre 20 y 50 años que tengan estrías.

A continuación, se resume en el diagrama de flujo todos los procedimientos a seguir.

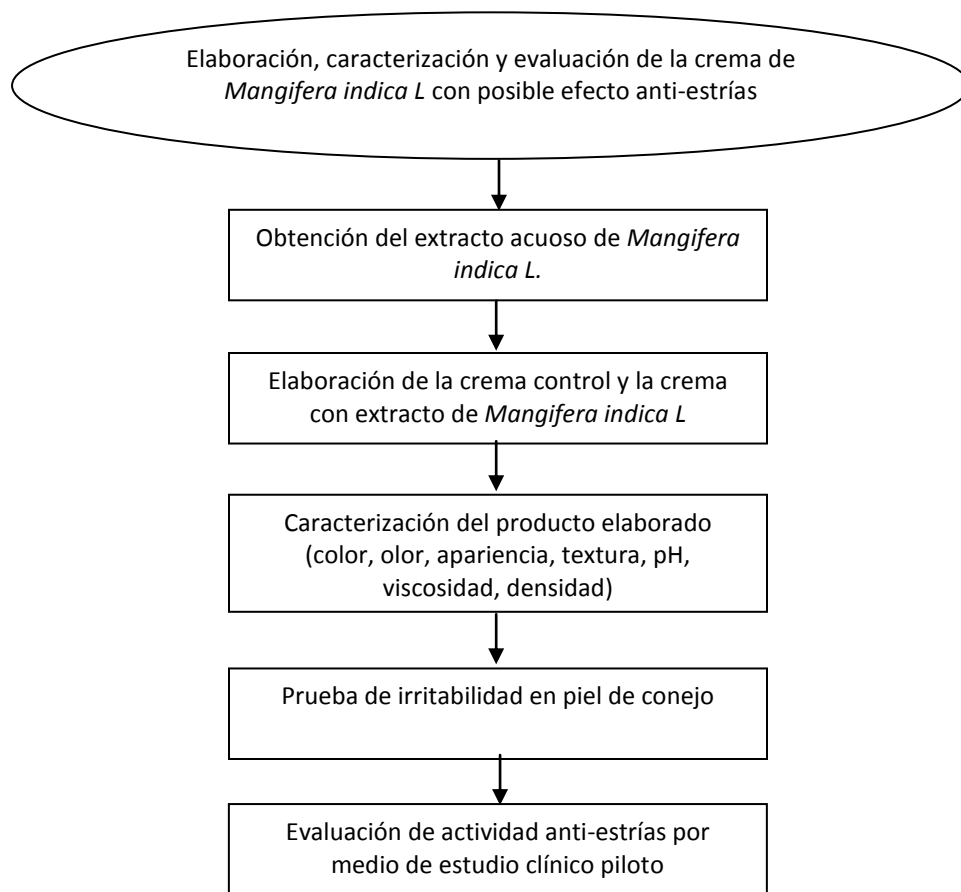


Figura 9. Resumen de procedimientos a desarrollar para evaluación de crema con extracto de *Mangifera indica L*.

6.1. Material Vegetal

Se utilizaron frutos de la especie *Mangifera indica L.*, tipo Manila, color amarillo, sin presencia de manchas negras en la cáscara, de consistencia firme.

6.2. Reactivos

En el cuadro 4 se mencionan la lista de reactivos y sus respectivas marcas, utilizados para la elaboración de las cremas control y con extracto de *Mangifera indica L*.

Cuadro 4. Lista de reactivos utilizados para las cremas.

Reactivo	Marca
Aceite de almendras, Aceite de ricino, Aceite de maíz, Tween 80, Tween 20, Propilenglicol, Glicerina, Vitamina E, Vitamina A, Ácido cítrico, Propilparabeno, Metilparabeno, Dimeticona, Trietanolamina, Benzoato de Sodio, Colágeno	Sigma Aldrich
Carbopol Ultrez 10	Lubrizol
Sulfito de Sodio	J.T. Baker
Esencia de frutas	Kingdom Fragance

6.3. Reactivos biológicos

Se utilizaron conejos cepa Nueva Zelanda (n=3), machos, sanos, con un peso de 2.5 ± 1.0 Kg, cuidados bajo la NOM-062-ZOO-1999 Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Los animales de laboratorio fueron proporcionados por el Bioterio de la Facultad de Química de la UNAM después de haber sido aprobado el protocolo de investigación por parte del CICUAL (ANEXO 5).

6.4. Desarrollo de la forma cosmética con el extracto acuoso de *Mangifera indica L.*

6.4.1. Procedimiento para la obtención del extracto acuoso de *Mangifera indica L.*

Se pesó la cantidad de 264 g de pulpa de *Mangifera indica L* en una balanza granataria (Ohaus). Se pesaron de forma independiente el ácido cítrico, sulfito de sodio y benzoato de sodio en una balanza analítica Mettler Toledo, al 1% en relación al peso total de la pulpa. Para la estabilización del extracto acuoso de *Mangifera indica L.* se mezclaron los reactivos anteriores y se llevaron a 250 mL con agua destilada en un vaso de precipitados de 2L, se mezcló hasta obtener una solución homogénea.

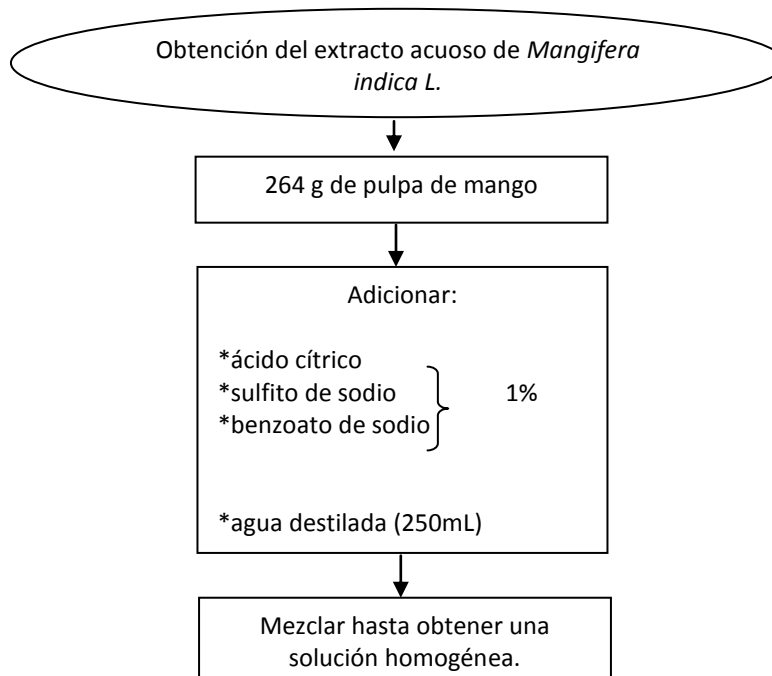


Figura 10. Diagrama de flujo de la obtención del extracto acuoso de *Mangifera indica* L.

6.4.2. Compatibilidad de excipientes.

Se utilizaron frascos de color ámbar de 10 mL en los que se agregó en una relación 1:1 el extracto de *Mangifera indica* L. previamente extraído, con los excipientes, es decir, 1mL del extracto con 1 g de cada excipiente evaluado, se mezcló perfectamente, se taparon y se dejaron interactuar a temperatura ambiente durante 24 h. Posteriormente se observó si existió algún cambio de color, olor o aspecto de la mezcla.

6.4.3. Elaboración de la crema base e incorporación de extracto.

En un vaso de precipitados de 1 L se preparó la fase oleosa mezclándose los aceites de almendras, de ricino, de maíz, propilenglicol, glicerina, dimeticona, colágeno, vitaminas A y E, previamente medidos. En un segundo vaso de precipitados de 1 L se preparó la fase acuosa disolviéndose el metil y propil parabeno (0.1%), el tween 80, tween 20 y el carbopol previa hidratación (5 g/100 mL) en agua destilada. Se mezclaron la fase acuosa con la fase oleosa, manteniendo la agitación constante tipo propela hasta tener una mezcla

homogénea, se adicionó la trietanolamina para estabilizar la emulsión. Esta emulsión obtenida fue la crema base, la cual se dividió posteriormente en dos porciones iguales utilizando 2 vasos de precipitados de 500 mL, una de las cuales se embolsó en recipientes de plástico de 20 mL previamente esterilizados por el método de ozonificación (Crema control). Al segundo vaso con la crema base se le agregó el extracto de *Mangifera indica* L. manteniendo agitación constante hasta lograr una homogenización completa. Esta emulsión finalmente se embolsó en recipientes de plástico de 20 mL previamente esterilizados (por ozonificación).

Por último, ambas cremas se etiquetaron y se midió el pH, viscosidad, densidad. Asimismo se observó su apariencia, textura y aroma. A continuación se anexa diagrama de flujo de los procedimientos antes mencionados.

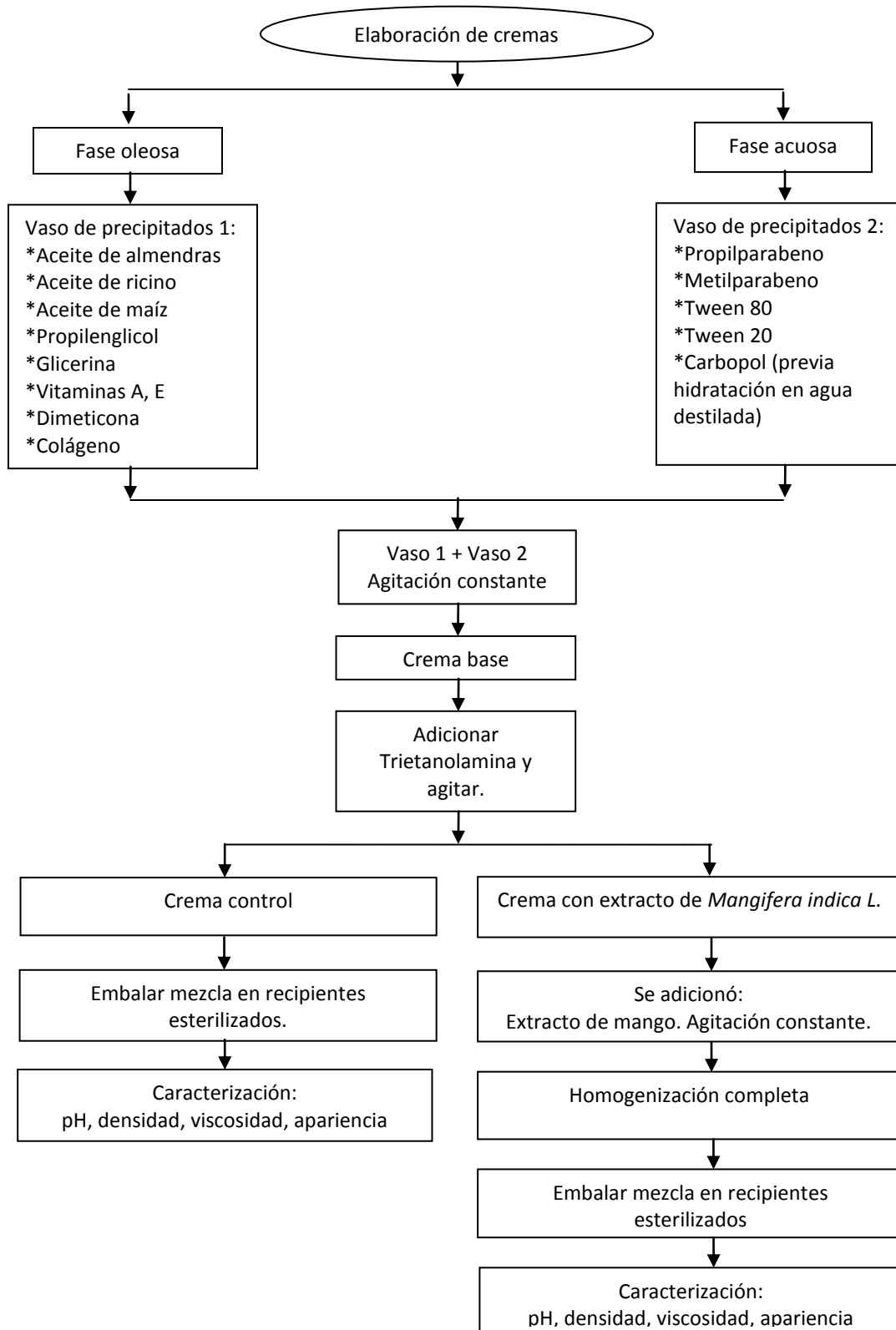


Figura 11. Diagrama de flujo de la elaboración de crema control y crema con extracto de *Mangifera indica* L.

6.4.4. Caracterización de la crema de *Mangifera indica L* y la crema control:

Los atributos que se propusieron para la crema con extracto de *Mangifera indica L.* y la crema control fueron los siguientes:

Cuadro 5. Atributos propuestos para la crema de *Mangifera indica L.* y la crema control.

Atributos	Características de las cremas	
	Con extracto de <i>Mangifera indica L.</i>	Control
Color	Amarillo pálido a amarillo claro	Blanco
Olor	Cítrico	Sin aroma
Apariencia	Semisólido, homogéneo, cremoso	Semisólido, homogéneo, cremoso
Textura	Suave, no grasosa, libre de partículas	Suave, no grasosa, libre de partículas
pH	6-8	6-8
Viscosidad	17700 a 17800 cP con huso del no. 7, a 50 RPM	17700 a 17800 cP con huso del no. 7, a 50 RPM
Densidad	1.00 g/mL	1.00 g/mL

6.4.5. Pruebas de Estabilidad. Se llevaron a cabo pruebas de ciclado térmico sometiendo las muestras de las cremas a temperaturas de 4°C y a 40°C (24/24h) por 5 ciclos. Se utilizó un refrigerador marca Whirlpool y una incubadora marca REVCO de 40°C para desempeñar dichas pruebas.

A continuación se procedió con la prueba preclínica de irritabilidad en piel de conejos.

6.5. Prueba dérmica en conejos cepa Nueva Zelanda

La prueba de irritabilidad en piel de conejos descrita en el MGA 0515 Irritabilidad en piel, de la FEUM 11° edición, se llevó a cabo en 3 conejos Nueva Zelanda. De

cada uno se rasuraron con navajas dobles 6 áreas del dorso, de 5x5 cm², donde 2 áreas se utilizaron para la prueba de la crema con extracto de mango, 2 áreas para la crema control y otras 2 para la solución salina isotónica (SSI) al 0.9% marca T Baxter. Después de la aplicación de las muestras con ayuda de cuadros de papel filtro esterilizados de 2cm² se observó la piel para encontrar una posible afectación o reacción a los minutos 0, 5, 15, 30, 60, a las 24 h, 48 h y 72 h. Con base en un ejemplo que menciona la FEUM 11° edición del apartado MGA 0515, se obtuvo el valor de irritación de las muestras en un conejo para concluir si se presentaron reacciones cutáneas.

Una vez obtenidos los resultados de la ausencia de reacciones cutáneas en conejos se procedió a llevar a cabo las pruebas clínicas piloto.

6.6. Estudio clínico piloto en mujeres de edades entre 20 y 50 años que tengan estrías.

La prueba se llevó a cabo en 20 mujeres participantes de entre 20 y 50 años de edad; esta consistió en la aplicación diaria de la crema de *Mangifera indica L.* y la crema control en una zona de piel que presentara estrías, en la zona de la cadera; se midió con una regla graduada el largo y ancho de las estrías y se tomaron fotografías de la zona evaluada al día 0, día 7 y día 15 de la prueba.

Los criterios de inclusión para las participantes fueron los siguientes:

1. Mujeres con estrías en la zona de cadera.
2. Mujeres con piel aparentemente sana.
3. Mujeres que no presenten alergias a componentes de formulaciones cosméticas.
4. Mujeres de entre 20 a 50 años de edad.

Una vez llevada a cabo la prueba clínica piloto durante 15 días se realizó la prueba de análisis sensorial.

6.6.1. Prueba de análisis sensorial

Esta prueba consistió únicamente en contestar una encuesta sobre el uso de la crema de *Mangifera indica L* por parte de las 20 mujeres participantes, indicando su agrado o desagrado del producto, así como opiniones acerca de su efectividad en las estrías con el objetivo de complementar los resultados de las mediciones; asimismo para tomar en cuenta su opinión para una futura mejora del producto. (Ejemplo de la encuesta encontrado en el Anexo 3).

VII. RESULTADOS

7.1. Cremas.

7.1.1. Compatibilidad de excipientes.

En cuanto a la compatibilidad de ingredientes, obtuvimos que todos fueron estables entre sí.

7.1.2. Atributos.

Con relación a los atributos establecidos de la crema de *Mangifera indica L.* y la crema control, en la Cuadro 6 se muestran los resultados obtenidos (Figura 12).

Cuadro 6. Resultados obtenidos de la caracterización de la crema de *Mangifera indica L* y la crema control.

Atributos	Especificaciones		Resultado		Criterio de Aceptación	
	Crema con extracto de <i>Mangifera indica L.</i>	Crema control	Crema con extracto de <i>Mangifera indica L.</i>	Crema control	Crema con extracto de <i>Mangifera indica L.</i>	Crema control
Color	Amarillo pálido a amarillo claro	Blanco	Amarillo claro	Blanco	Cumple	Cumple
Olor	Cítrico	Sin aroma	Cítrico	Sin aroma	Cumple	Cumple
Apariencia	Semisólido, homogéneo, cremoso	Semisólido, homogéneo, cremoso	Semisólido, homogéneo, cremoso	Semisólido, homogéneo, cremoso	Cumple	Cumple
Textura	Suave, no grasosa, libre de partículas	Suave, no grasosa, libre de partículas	Suave, no grasosa, libre de partículas	Suave, no grasosa, libre de partículas	Cumple	Cumple
Viscosidad*	17700 a 17800 cP	17700 a 17800 cP	17750 cP	17750 cP	Cumple	Cumple
pH	6-8	6-8	6	7	Cumple	Cumple
Densidad	1.00 g/mL	1.00 g/mL	1.001 g/mL	1.001 g/mL	Cumple	Cumple

*Se utilizó el Huso del no. 7, a 50 RPM

cP=centipoise



Figura 12. 1) Crema control y 2) Crema con extracto de mango

7.1.3. Medición de pH.

El pH de las cremas se ajustó con Trietanolamina resultando óptimo entre 6-8 y se midió con tiras de pHDrion (Cuadro 6).

7.1.4. Perfil de Viscosidad.

El perfil de viscosidad se realizó con un viscosímetro Brookfield con husos del No. 2 hasta No. 7 y con un rango de RPM de 10 a 100.

Se muestra que todas las cremas presentan un perfil idóneo (Figura 13).

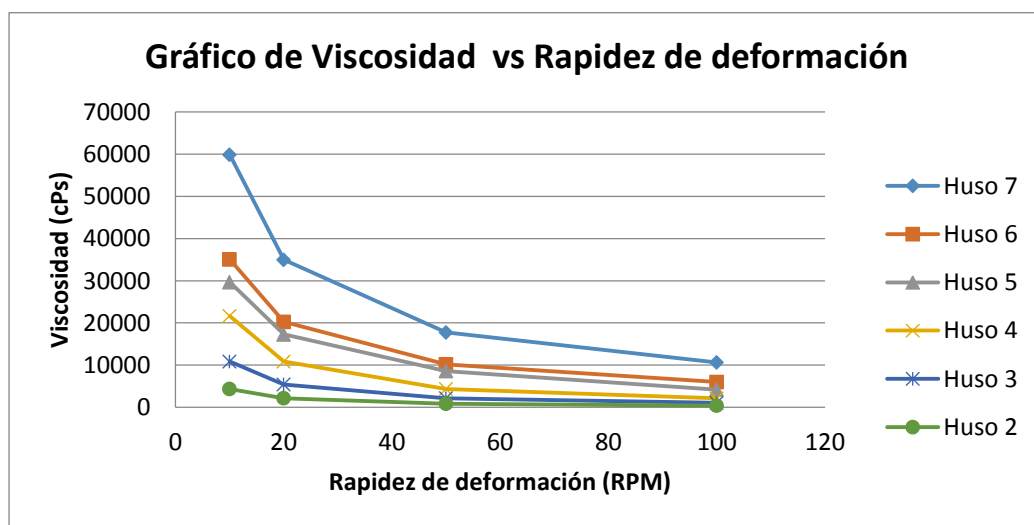


Figura 13. Perfil de viscosidad de las cremas evaluadas.

7.1.5. Densidad.

Se obtuvo por diferencia de pesos utilizando un vaso de pp de 100mL. El resultado fue una densidad de 1.001g/mL.

7.1.6. Estabilidad.

Una vez finalizados los 5 ciclos se analizaron apariencia, olor, textura, pH y viscosidad encontrando que para ambas cremas en ningún parámetro existió cambio.

Después de la caracterización de las cremas y comprobación de estabilidad se hizo la prueba preclínica sobre irritabilidad en piel de conejo y posteriormente la prueba clínica piloto.

7.2. Pruebas preclínica y clínica

7.2.1. Prueba preclínica de irritabilidad en piel de conejo.

En el Cuadro 7 se muestran los resultados obtenidos de la prueba de irritabilidad, para la crema con extracto de mango, la crema control y solución salina isotónica.

Cuadro 7. Resultados de la presencia de eritema y formación de escara.

Reacción cutánea	Tiempo de exposición (horas)	Valor Crema con extracto de mango	Valor Crema control	Valor Solución salina isotónica
Eritema y formación de escara	24	0	0	0
	72	0	0	0
Subtotal		0	0	0
Formación de edema	24	0	0	0
	72	0	0	0
Subtotal		0	0	0
Total		0	0	0

El grado de irritación comprende valores que van desde 0 a 4; el resultado obtenido fue: $0/4 = 0$. El grado de irritación y los cuadros de irritabilidad en piel encontrados en el MGA 0515 Irritabilidad en piel, de la FEUM 11° edición, demuestran que no se presentó irritabilidad por parte de la crema con extracto de mango, ni la crema control, ni la solución salina isotónica (Cuadros 9, 10 y 11 encontradas en el Anexo).

En la Figura 14 se presenta la evidencia de la prueba de irritación en piel de conejo donde no se observó presencia alguna de edema, eritema ni alguna otra reacción debida a la aplicación de las muestras. El área dorsal del conejo se dividió en 6 cuadrantes numerados del 1 al 6, donde se aplicaron las muestras de crema con extracto de mango, crema control y solución salina isotónica.

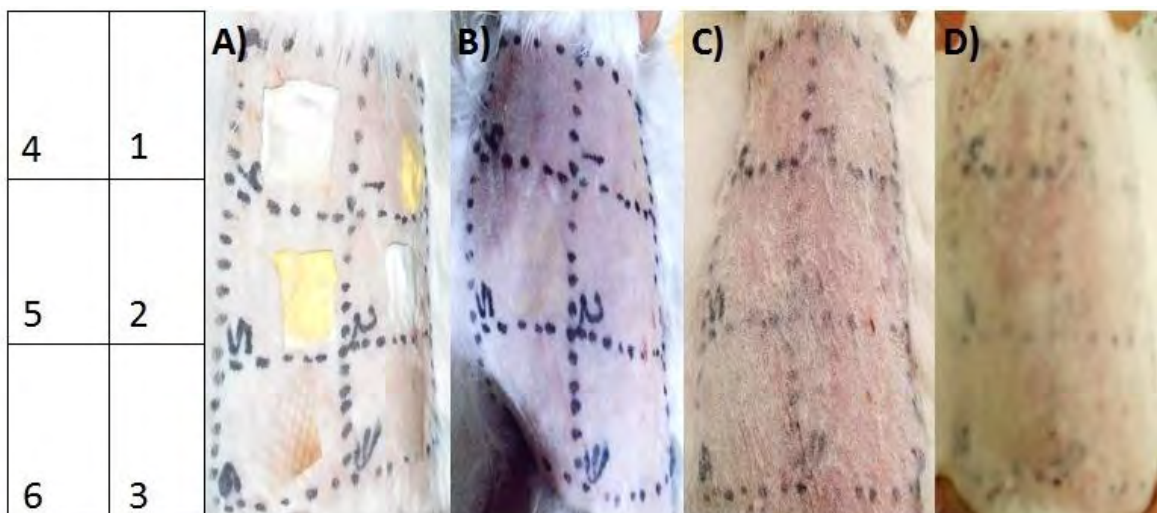


Figura 14. Prueba de irritación en piel de conejos. Donde los cuadrantes 1 y 5 tenían crema con extracto de mango, 2 y 4 crema control y 3 y 6 solución salina isotónica. A) A los 30 minutos; B) A las 24 horas; C) A las 48 horas; D) A las 72 horas.

Después de haber obtenido un resultado favorable en la prueba preclínica se procedió a realizar las pruebas clínicas piloto.

7.2.2. Prueba clínica piloto

A continuación se presentan los resultados de las mediciones de las estrías de la prueba clínica piloto. Las mediciones realizadas fueron el largo y ancho de cada una de las estrías, expresados en centímetros, en el tiempo 0, 7 y 15, que corresponden al día 0, día 7 y día 15 de la prueba (Cuadro 8).

Cuadro 8. Resultados de las mediciones de las estrías.

Participante de 36 a 50 años	No. De estrías	T=0		T=7		T=15	
		Largo (cm)	Ancho (cm)	Largo (cm)	Ancho (cm)	Largo (cm)	Ancho (cm)
1	1	5.0	0.2	5.0	0.2	5.0	0.2
	2	5.0	0.2	5.0	0.2	5.0	0.2
	3	5.0	0.2	5.0	0.2	5.0	0.2
	4	5.0	0.5	5.0	0.5	5.0	0.5
	5	3.0	0.5	3.0	0.5	3.0	0.5
	6	3.0	0.5	3.0	0.5	3.0	0.5
	7	3.0	0.6	3.0	0.6	3.0	0.6
2	1	2.5	0.4	2.5	0.4	2.5	0.4
	2	1.5	0.4	1.5	0.4	1.5	0.4
	3	2.0	0.4	2.0	0.4	2.0	0.4
	4	2.0	0.4	2.0	0.4	2.0	0.4
	5	2.0	0.4	2.0	0.4	2.0	0.4
3	1	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3
	2	2.5	0.3	2.5	0.3	2.5	0.3
	3	2.5	0.3	2.5	0.3	2.5	0.3
	4	3.0	0.3	3.0	0.3	3.0	0.3
	5	4.0	0.3	4.0	0.3	4.0	0.3
4	1	4.5	0.3	4.5	0.2	4.4	0.2
5	1	4.0	0.3	4.0	0.3	4.0	0.3
	2	4.0	0.3	4.0	0.3	4.0	0.3
	3	4.0	0.3	4.0	0.3	4.0	0.3
	4	4.0	0.3	4.0	0.3	4.0	0.3
6	1	7.0	0.4	5.0	0.4	5.0	0.2
	2	7.0	0.4	5.0	0.4	4.5	0.2
7	1	4.0	0.2	4.0	0.2	4.0	0.2
	2	4.0	0.2	4.0	0.2	4.0	0.2
	3	4.0	0.2	4.0	0.2	4.0	0.2
	4	4.0	0.2	4.0	0.2	4.0	0.2
	5	3.0	0.2	3.0	0.2	3.0	0.2
	6	3.0	0.2	3.0	0.2	3.0	0.2
8	1	9.0	0.2	9.0	0.2	9.0	0.2
	2	4.0	0.2	4.0	0.2	4.0	0.2

Participante de 36 a 50 años	No. De estrías	T=0		T=7		T=15	
		Largo (cm)	Ancho (cm)	Largo (cm)	Ancho (cm)	Largo (cm)	Ancho (cm)
9	1	5.0	0.35	5.0	0.3	5.0	0.25
10	1	2.0	0.5	2.0	0.5	2.0	0.2
	2	3.0	0.2	3.0	0.2	3.0	0.1
	3	2.0	0.4	2.0	0.4	2.0	0.2
	4	5.0	0.3	5.0	0.3	3.0	0.1
Participante de 20 a 35 años	No. De estrías	T=0		T=7		T=15	
		Largo (cm)	Ancho (cm)	Largo (cm)	Ancho (cm)	Largo (cm)	Ancho (cm)
11	1	5.0	0.6	5.0	0.6	5.0	0.6
12	1	5.0	0.2	5.0	0.2	5.0	0.2
	2	5.0	0.2	5.0	0.2	5.0	0.2
	3	5.0	0.2	5.0	0.2	5.0	0.2
13	1	6.0	0.4	6.0	0.3	5.5	0.2
14	1	5.0	0.1	5.0	0.1	5.0	<0.1
	2	6.0	0.1	6.0	0.1	4.0	<0.1
	3	2.6	0.1	2.6	0.1	2.0	<0.1
	4	5.0	0.1	5.0	0.1	6.0	<0.1
	5	4.0	0.1	4.0	0.1	2.0	<0.1
15	1	1.7	0.4	1.7	0.4	1.7	0.4
	2	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2
	3	1.2	0.2	1.2	0.2	1.2	0.2
	4	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
	5	5.0	0.5	5.0	0.4	5.0	0.3
	6	6.5	0.2	6.5	0.2	6.5	0.1
	7	5.5	0.6	5.5	0.4	5.5	0.4
	8	5.0	0.3	5.0	0.3	5.0	0.2
	9	2.5	0.3	2.5	0.3	2.3	0.3
16	1	5.0	0.2	5.0	0.2	5.0	0.2
	2	4.0	0.2	4.0	0.2	4.0	0.2
	3	2.0	0.2	2.0	0.2	2.0	0.2
17	1	7.0	0.1	7.0	0.1	7.0	<0.1
	2	8.0	0.1	8.0	0.1	8.0	<0.1
	3	8.0	0.1	8.0	0.1	8.0	<0.1

Participante de 20 a 35 años	No. De estrías	T=0		T=7		T=15	
		Largo (cm)	Ancho (cm)	Largo (cm)	Largo (cm)	Ancho (cm)	Largo (cm)
17	4	8.0	0.1	8.0	0.1	8.0	<0.1
	5	10.0	0.1	10.0	0.1	10.0	<0.1
18	1	9.5	0.3	9.1	0.3	7.6	0.3
	2	9.0	0.3	8.8	0.3	7.4	0.3
	3	8.1	0.3	7.9	0.3	6.8	0.3
	4	7.5	0.3	7.0	0.3	6.4	0.3
	5	8.0	0.3	7.5	0.3	7.0	0.3
19	1	6.0	0.3	6.0	0.2	4.0	0.15
20	1	8.0	0.1	7.0	0.2	8.0	0.2
	2	6.0	0.3	6.0	0.3	7.0	0.3
	3	3.5	0.2	3.5	0.1	4.5	0.2
	4	7.0	0.1	6.5	0.3	7.0	0.1

Las siguientes fotografías son las más representativas de los resultados obtenidos de la prueba clínica piloto. Se muestran dos ejemplos que comprenden cada uno tres fotografías correspondientes al tiempo 0, tiempo 7 y tiempo 15, donde se observa más evidente el efecto atenuante o difuminador de la crema con extracto de mango sobre la estría (Figura 15).

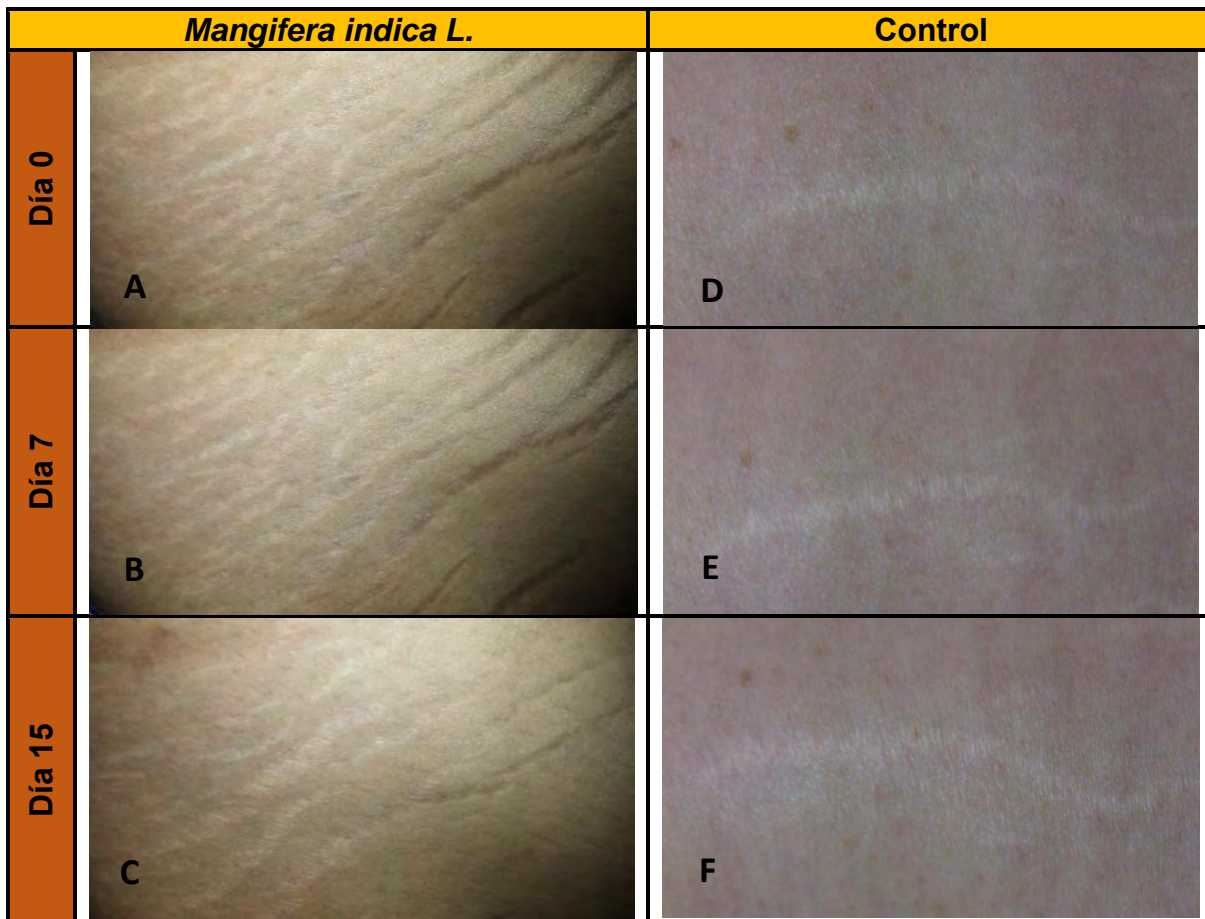


Figura 15. Evidencia fotográfica de las estrías tratadas con la crema de *Mangifera indica L.* y la crema control. Donde A y D muestran la estria en el día 0. En B y E se observa la estria al día 7, y C y F muestran la estria al día 15.

Una vez recabados y graficados los resultados para el estudio clínico piloto se realizó el análisis estadístico de análisis de varianza de dos vías para medidas repetidas mediante el programa Sigma plot versión 11.0.

La Figura 16 muestra la comparación de las áreas de las estrías después de haber aplicado durante 15 días los dos diferentes tratamientos, la crema control y la crema con *Mangifera indica L.*, donde se observa diferencias entre el control y la crema con *Mangifera indica L.*, siendo evidente una disminución del área de estria (cm²) en función del tiempo y en donde el control permaneció invariante (ANDEVA de dos vías con $p < 0.05$, post hoc: *Holm-Sidak*, $F_{0.00190, 0.05} = 14.75$).

Comparación de las áreas promedio de las estrías tratadas con la crema de *Mangifera indica L.* vs la crema control

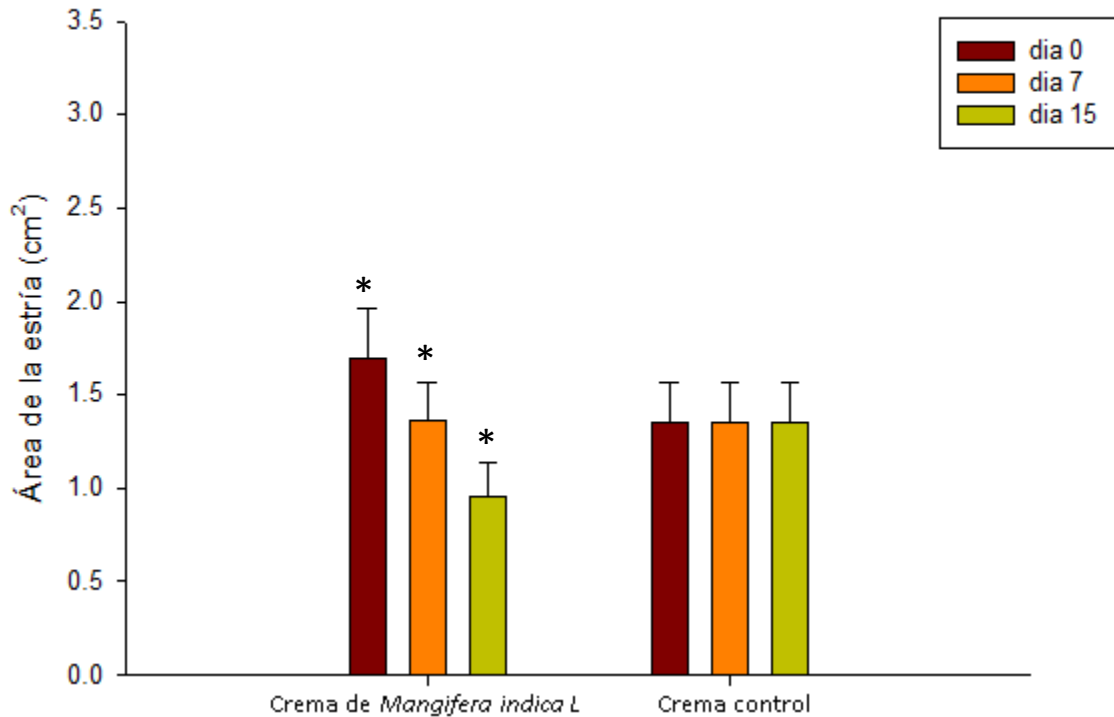


Figura 16. Comparación de las áreas promedio de las estrías tratadas con la crema de *Mangifera indica L* vs. la crema control. Cada barra representa las áreas promedio de las estrías \pm D.E. en función del tiempo (día 0, día 7 y día 15). * Diferencias significativas a $p < 0.05$ entre la crema de *Mangifera indica L* y el control comparados al mismo día.

7.2.3. Prueba de análisis sensorial de la crema de *Mangifera indica L.*

En cuanto a la pregunta de si recomendarían la crema, todas mencionaron que sí, sin embargo el 20% de las personas mencionaron que la recomendarían por el efecto de suavidad e hidratación que dejó en su piel, así como por el aroma y no tanto por el efecto anti-estrías esperado.

Hubo comentarios en cuanto al aroma, tanto positivos como negativos. Ninguna de las participantes sintió algún malestar al usar la crema, y a todas les agradó de alguna manera, aunque no todas tuvieron el efecto esperado de disminución o difuminación de estrías.

En la Figura 17 se muestra la evaluación de las participantes del atributo de consistencia de la crema de *Mangifera indica L*, donde se puede apreciar que para una n=20, el 80% de las personas entre 20-35 años de edad indicaron que percibieron mayormente una consistencia suave, un 10% la percibió espesa y otro 10% la percibió acuosa, mientras que para las personas entre 36-50 años de edad el 72.70% la percibió mayormente suave, el 18.20% oleosa y el 9.10% acuosa.

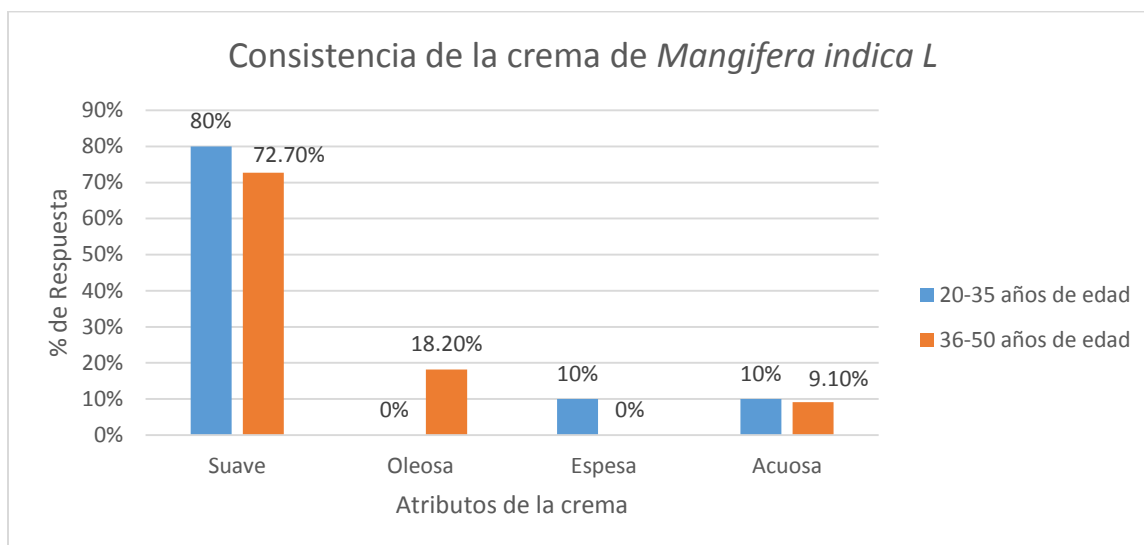


Figura 17. Consistencia de la crema de *Mangifera indica L*. Cada barra corresponde al porcentaje de personas entre 20-35 años y 36-50 años de edad que mencionaron que la consistencia era suave, oleosa, espesa o acuosa.

En la Figura 18 donde se evaluó la crema en relación a la textura hubo un mayor porcentaje de personas, de ambos grupos de edades, que les agradó la textura en comparación con las personas que no les agradó.

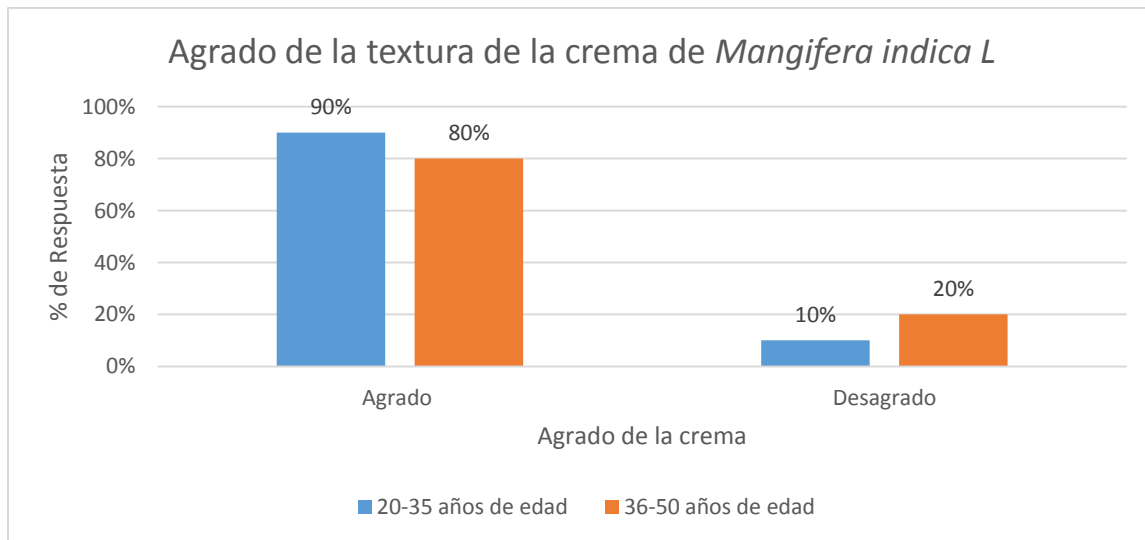


Figura 18. Textura de la crema de *Mangifera indica L*. Cada barra corresponde al porcentaje de personas entre 20-35 años y 36-50 años de edad que mencionaron que les agradó o desagradó la textura de la crema.

En la Figura 19 donde se evaluó la crema en relación con la sensación que deja en la piel, se observa que de las personas entre 20-35 años de edad, un porcentaje de 58.30% indicó que notó una sensación de suavidad, el 16.70% notó una sensación de tersura, y el 25% notó una sensación de hidratación, en comparación con las personas de entre 36-50 años de edad donde el 50% notó una sensación de suavidad, el 30% una sensación de tersura y el otro 30% una sensación de hidratación.

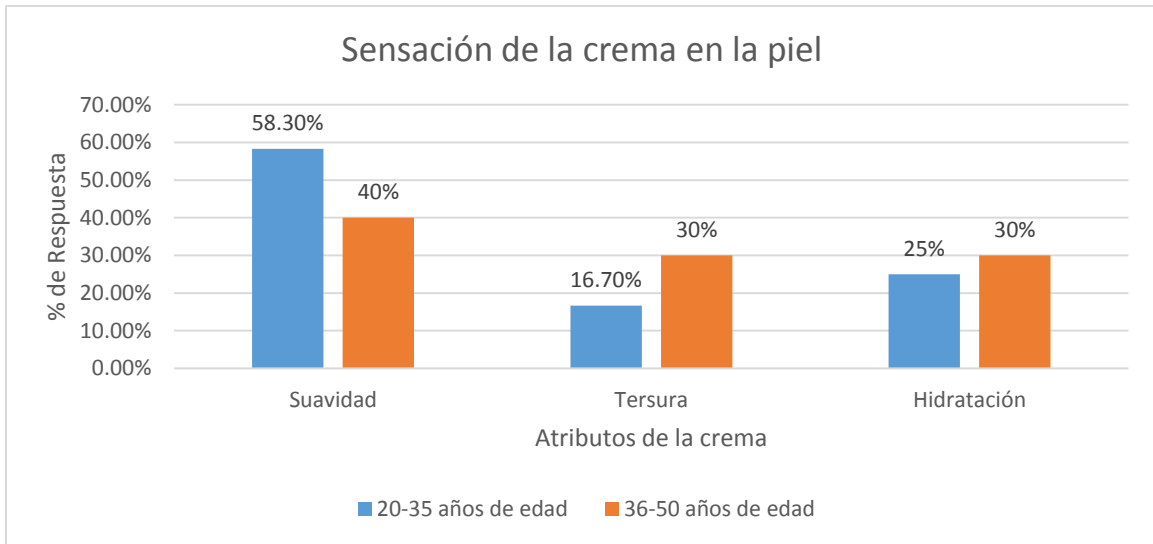


Figura 19. Sensación de la crema de *Mangifera indica L.* en la piel. Cada barra corresponde al porcentaje de personas entre 20-35 años y 36-50 años de edad que mencionaron que la sensación que dejó en la piel era de suavidad, tersura o hidratación.

En la Figura 20 se muestra que con respecto a la pregunta sobre si notaron un cambio en la estría después de la aplicación de la crema, el porcentaje de personas que sí notaron un cambio fue de 60% para el grupo de 20-35 años de edad, mientras que para el grupo de 36-50 años, sólo el 40% notó un cambio.

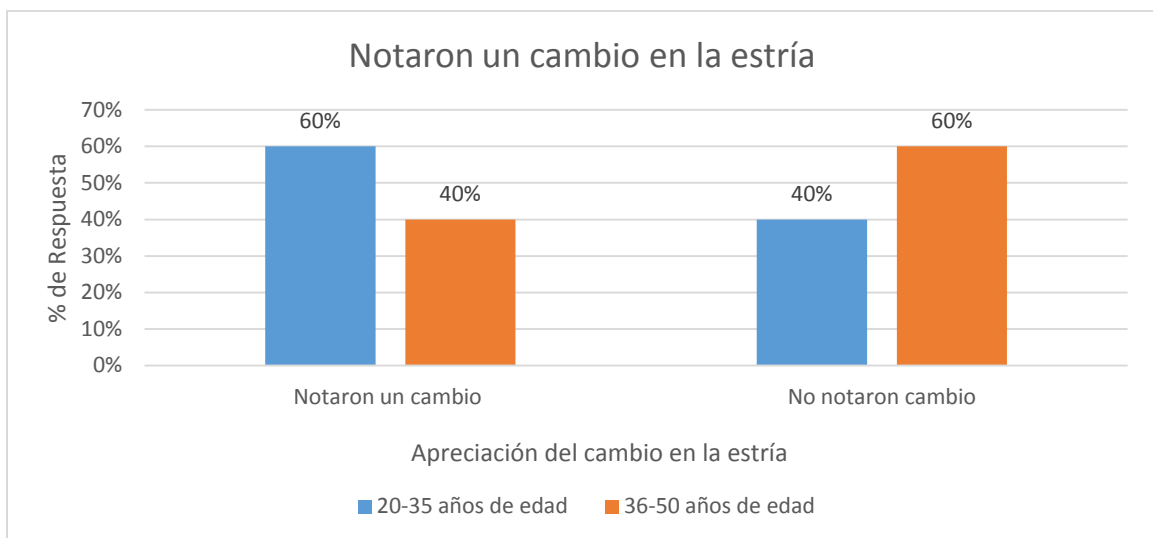


Figura 20. Notoriedad de un cambio en la estría después del uso de la crema de *Mangifera indica L.* Cada barra corresponde al porcentaje de personas entre 20-35 años y 36-50 años de edad que notaron o no notaron un cambio en la estría.

VIII. DISCUSIÓN

Con relación a la compatibilidad de excipientes con el extracto acuoso de *Mangifera indica L.*, todos fueron compatibles a temperatura ambiente, no encontrándose precipitados, agregados o separación de fases, lo cual indica que el extracto es estable. En relación a la estabilidad del extracto con el carbómero, para evitar la separación y precipitación del carbómero se adicionó la Trietanolamina que ayudó a neutralizar el pH, en el proceso de fabricación para obtener la emulsión deseada (lubrizol.com, 2017).

En el caso del perfil de viscosidad se obtuvo un fluido no-newtoniano de tipo pseudoplástico el cual fue idóneo ya que la crema elaborada es un cosmético de consistencia semisólida, blanda para que fácilmente fuera extensible sobre la piel (Hernández L., 2013; Torres M, depa.fquim.unam.mx). Para la densidad, debido a que se fabricó una crema O/W el valor obtenido fue de 1.001 g/mL lo que nos indica que es muy parecida a la del agua por lo que se logró el objetivo de contar con la fase continua acuosa y la fase dispersa oleosa (Torres M, depa.fquim.unam.mx).

El estudio de estabilidad de ciclado térmico permitió demostrar que las cremas son estables dentro de su contenedor a temperaturas $>40^{\circ}\text{C}$ y $<4^{\circ}\text{C}$, y que no presentan modificación de apariencia, pH, viscosidad, separación de fases y que la crema final cumplió con las especificaciones propuestas (Martínez A., 2016).

En relación con las pruebas dérmicas en piel de conejo ninguna crema generó irritación (poca a excesiva), no se presentaron eventos adversos u otros (FEUM 11° ed.). A partir del minuto 30 hasta las 4h todas las cremas dejaron hidratada la zona de la piel con la que tuvieron contacto, lo cual indica la hidratación por periodos prolongados de tiempo.

En cuanto a los resultados del estudio clínico piloto, se encontró que existen diferencias significativas entre la crema de *Mangifera indica L* y la crema control, lo cual indica que las áreas de las estrías tratadas tuvieron un cambio a lo largo de los 15 días de prueba. No disminuyeron en cantidad porque se sabe que hasta

ahora no son reversibles, sin embargo, algunos tratamientos como las cremas tópicas, en este caso la de *Mangifera indica L.*, pueden ayudar a disminuir su apariencia (Alaiti S. 2016).

Como evidencia fotográfica de los cambios se muestra la figura 15, donde se observa un efecto de atenuación o difuminación en las estrías del día 15 en comparación con las estrías del día 7 y día 0.

La razón por la cual la crema elaborada con *Mangifera indica L* proporcionó ese efecto de atenuación o difuminación de la estría, puede ser debido a que los componentes del mango, entre los cuales se encuentra la vitamina A, B3, C, E, y polifenoles como el ácido gálico actúan sinérgicamente mejorando las propiedades de la piel, tanto la textura, apariencia, elasticidad, así como la atenuación de estrías (Masibo, 2009).

Es importante considerar que para mejorar la apariencia de las estrías debe suceder lo siguiente: aumento en la producción de colágeno, en la actividad de los fibroblastos, en la elasticidad y perfusión sanguínea, mejora en la proliferación celular, aumento en la hidratación de la piel y en las propiedades anti-inflamatorias (Ud-Din S, 2016).

Para explicar cómo se logra el beneficio a la piel, se puede referir a estudios científicos donde se ha demostrado que los fibroblastos estimulados con ácido ascórbico (vitamina C) en cultivos celulares aumentan la expresión de genes del colágeno y por tanto aumenta su producción. Algunos estudios en humanos han demostrado una mejora en cicatrices tras la aplicación tópica de vitamina C, así como un incremento en la producción de colágeno tanto en piel joven como en piel envejecida. En otro estudio clínico sobre efectos antienvjecimiento se ha demostrado que la aplicación tópica diaria de vitamina C aumentó la densidad de la papila dérmica en piel humana envejecida. Sin embargo se necesitan más estudios para dilucidar todos los efectos que provoca la vitamina C en la piel (Allemann, 2008; Firas, 2016).

En cuanto a la vitamina E, la información existente dice que ésta ayuda a la piel con relación al fotoenvejecimiento y como antioxidante protegiendo las membranas celulares contra el estrés oxidativo cuando se acumula en el estrato córneo. Y debido a que es una molécula lipofílica, un porcentaje de la vitamina E aplicada tópicamente puede permear fácilmente la epidermis hasta llegar a la dermis donde se encuentran las fibras de colágeno y actuar como antioxidante para protegerlas del estrés oxidativo (Michels, 2012).

Asimismo, la combinación de ambas vitaminas brinda mejores efectos fotoprotectores y antioxidantes que ayudan a prevenir el envejecimiento cutáneo, el cual implica la aparición de líneas finas, arrugas, tirantez, sequedad y estrías (Allemann, 2008).

Con relación a la vitamina A, la manera en que podría ayudar a mejorar la apariencia en las estrías es por medio de la inducción de la expresión de los genes que sintetizan el colágeno en la piel y también el impedir que se fracture el colágeno debido a la acción de unas proteínas llamadas metaloproteinasas (Manela, 2009). Aunque existen estudios donde se ha aplicado retinol tópico y ha mejorado la apariencia de arrugas finas, la mejora no es significativa y la evidencia es mínima sugiriendo que se necesita más tiempo de prueba y estudios clínicos más sólidos (Babamiri, 2010).

En cuanto a la vitamina B3, los estudios demuestran que en su forma de niacina ayuda a reducir finas líneas de expresión, arrugas y mejora la textura, tono, barrera protectora y apariencia de la piel. El contenido de esta vitamina en el mango también contribuyó a que la mayoría de las personas de la prueba piloto observaran una mejora en la textura de su piel, sintiéndola más humectada, aunque no se notara una disminución de la estría como tal (Allemann, 2008).

Por otro lado, los polifenoles brindan protección y aportan propiedades benéficas a la piel. Ya que esta se expone diariamente a la luz ultravioleta y estrés oxidativo, es capaz de defenderse de estos agentes por medio de antioxidantes como enzimas y micronutrientes. El envejecimiento cutáneo afecta más directamente a la dermis ya que su blanco es el colágeno, puesto que los radicales libres oxidan

proteínas, membranas celulares y otras biomoléculas. Los polifenoles neutralizan los radicales libres, absorben los rayos UVB y parte de los UVA a los que diario nos exponemos de esta manera protegen a la piel y sus proteínas, y reducen sus alteraciones (Nichols, 2010).

Además de los activos de *Mangifera indica L*, algunos excipientes de la formulación cosmética como el colágeno hidratan y contribuyen a proporcionar un efecto tensor que mejora la apariencia de la piel (Azcona, 2006). Los ingredientes tensores tienen como propiedad principal, la capacidad de ser adsorbidos y distribuidos en la superficie de la piel para formar una película elástica, cohesiva y continua manteniendo el alisamiento de la piel. El efecto tensor se caracteriza por una aparente e inmediata reducción de la profundidad de la arruga, dando lugar a un aspecto liso de la piel (Lenaers, 2006).

En cuanto a la prueba de análisis sensorial, hubo diferencias en las respuestas debido a que hubo dos intervalos de edades en el estudio, uno era de 20 a 35 años de edad y el otro era de 36 a 50 años. En cuanto a la percepción de agrado de la crema, del grupo de 20 a 35 años de edad, al 90% les agradó la crema, mientras que el del grupo de 36 a 50 años de edad, al 80%. Los comentarios relacionados fueron que la textura que dejaba en la piel era agradable, pues la dejaba hidratada y suave, su preferencia hacia la crema sería por estos atributos y no tanto por el efecto anti-estrías esperado.

Referente a los atributos de la crema de *Mangifera indica L* y su efecto en las estrías, el 60% de las participantes de 20-35 años de edad notaron un cambio en sus estrías, mientras que sólo el 40% de las participantes de 36-50 años de edad lo notaron, esto puede ser debido a que todas las pieles son distintas y a medida que envejece una persona también lo hace la piel sufriendo cambios estructurales y funcionales. Estos cambios son el resultado del envejecimiento natural de la piel combinado con diferentes factores, como son: ambientales, genéticos, de nutrición, hidratación, y la exposición al sol, entre otros (la presencia de alguna enfermedad o padecimiento, estrés, limpieza y cuidado, etc). A una temprana edad el tejido cutáneo se conserva mejor. Aunque alrededor de los 25 años de

edad comienzan los primeros signos de envejecimiento en forma de finas líneas, adelgazamiento, pérdida de colágeno y flexibilidad en un 1% cada año, lo que deriva en las ya conocidas arrugas, es más fácil mejorar la apariencia de la piel joven con tratamientos tópicos naturales (Hurd, 2014; www.eucerin.es).

Por el otro lado, desde los 40 años hasta los 50 puede ser más difícil mejorar la apariencia de la piel pues su capacidad de reparación es más lenta debido a que su estructura y función han cambiado, dando como resultado que las capas superiores de la piel se vuelven más delgadas ya que se forman menos células; la piel se vuelve más áspera y reseca; comienzan a salir las manchas causadas por la edad y el riesgo de infección cutánea, además de sufrir de hundimientos; la dermis pierde capacidad de fijar agua, se pierde fuerza, resistencia, elasticidad, volumen y densidad, dando lugar a la aparición de las arrugas (Hurd, 2014; www.eucerin.es).

Aunque existen algunos estudios sobre tratamientos tópicos para las estrías no hay un alto nivel de evidencia científica para confirmar que estos tienen un efecto de prevención o reducción de las mismas, sin embargo las propiedades del mango contribuyen a mejorar la apariencia de éstas (Ud-Din S, 2016).

IX. CONCLUSIONES

Se obtuvo una crema con extracto natural de *Mangifera indica L.*, tipo O/W con las especificaciones propuestas de pH, viscosidad, apariencia, aroma y textura.

No se presentaron problemas de estabilidad entre los excipientes y el extracto de mango.

El desarrollo de la crema con extracto de mango presentó buena viscosidad, pH de 6, pasó la prueba de ciclado térmico así como las pruebas de apariencia. La crema elaborada no presentó irritabilidad en el modelo de sensibilidad dérmica en conejo.

Las vitaminas y polifenoles presentes en la crema elaborada con extracto acuoso de *Mangifera indica L.* contribuyeron en la mejora significativa de las propiedades de la piel, tanto la textura como la apariencia, asimismo brindaron un efecto atenuante de las estrías, sin provocar efectos adversos durante 15 días de prueba en comparación con la crema control.

X. ANEXOS

ANEXO 1. Resultados de Análisis Estadístico

Two Way Repeated Measures ANOVA (One Factor Repetition) Miércoles, Octubre 26, 2016, 10:39:00 a.m.

Data source: Data 1 in Paola.sigma.JNB

Balanced Design

Dependent Variable: área

Equal Variance Test: Failed (P < 0.050)

Source of Variation	DF	SS	MS	F	P
tratamiento	1	0.00253	0.00253	0.00190	0.966
sujeto(tratamiento)	18	23.981	1.332		
dia	2	1.381	0.690	14.758	<0.001
tratamiento x dia	2	1.381	0.690	14.758	<0.001
Residual	36	1.684	0.0468		
Total	59	28.429	0.482		

Main effects cannot be properly interpreted if significant interaction is determined. This is because the size of a factor's effect depends upon the level of the other factor.

The effect of different levels of tratamiento depends on what level of dia is present. There is a statistically significant interaction between tratamiento and dia. (P = <0.001)

Power of performed test with alpha = 0.0500: for tratamiento : 0.0500

Power of performed test with alpha = 0.0500: for dia : 0.999

Power of performed test with alpha = 0.0500: for tratamiento x dia : 0.999

Least square means for tratamiento :

Group Mean

crema A 1.337

crema B 1.350

Std Err of LS Mean = 0.211

Least square means for dia :

Group Mean

0.000 1.523

7.000 1.356

15.000 1.152

Std Err of LS Mean = 0.154

Least square means for tratamiento x dia :

Group Mean

crema A x 0.000 1.696

crema A x 7.000 1.361

crema A x 15.000 0.954

crema B x 0.000 1.350

crema B x 7.000 1.350

crema B x 15.000 1.350

Std Err of LS Mean = 0.218

All Pairwise Multiple Comparison Procedures (Holm-Sidak method):

Overall significance level = 0.05

Comparisons for factor: **tratamiento**

Comparison Significant?	Diff of Means	t	Unadjusted P	Critical Level
crema B vs. crema A	0.0130	0.0436	0.966	0.050

Comparisons for factor: **dia**

Comparison Significant?	Diff of Means	t	Unadjusted P	Critical Level	Significant?
0.000 vs. 15.000	0.371	5.424	<0.001	0.017	Yes
7.000 vs. 15.000	0.204	2.975	0.005	0.025	Yes
0.000 vs. 7.000	0.167	2.449	0.019	0.050	Yes

Comparisons for factor: **dia within crema A**

Comparison Significant?	Diff of Means	t	Unadjusted P	Critical Level
0.000 vs. 15.000	0.742	7.671	<0.001	0.017
7.000 vs. 15.000	0.407	4.208	<0.001	0.025
0.000 vs. 7.000	0.335	3.463	0.001	0.050

Comparisons for factor: **dia within crema B**

Comparison Significant?	Diff of Means	t	Unadjusted P	Critical Level
0.000 vs. 15.000	0.000	0.000	1.000	0.017
0.000 vs. 7.000	0.000	0.000	1.000	0.025
7.000 vs. 15.000	0.000	0.000	1.000	0.050

Comparisons for factor: **tratamiento within 0**

Comparison Significant?	Diff of Means	t	Unadjusted P	Critical Level
crema A vs. crema B	0.346	1.122	0.275	0.050

Comparisons for factor: **tratamiento within 7**

Comparison Significant?	Diff of Means	t	Unadjusted P	Critical Level
crema A vs. crema B	0.0110	0.0357	0.972	0.050

Comparisons for factor: **tratamiento within 15**

Comparison Significant?	Diff of Means	t	Unadjusted P	Critical Level
crema B vs. crema A	0.396	1.284	0.213	0.050

ANEXO 2. Carta consentimiento.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA	
Lugar y Fecha	Bioterio de la Facultad de Química, UNAM. Abril del 2016.
Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:	
Caracterización de una crema con posibles propiedades anti-estrías a base del extracto acuoso de <i>Mangifera indica L</i> y evaluación dérmica en conejo cepa Nueva Zelanda.	
El objetivo del estudio es:	
Determinar si el producto a probar posee algún efecto para atenuar, disminuir o eliminar las estrías	
Se me ha explicado que mi participación consistirá en :	
<p>Recibiré 2 frascos con cremas (etiquetadas como: Crema corporal y Crema corporal de mango) las cuales se aplicará diariamente durante 15 días, siguiendo los siguientes pasos:</p> <p>Con ayuda de otra persona, ubicar una área de la cadera de aproximadamente 5 cm² donde se presenten estrías.</p> <p>Se deberá contar el número de estrías, medir el largo y ancho de las mismas y anotar los datos. Se deberá tomar foto de la zona antes de comenzar con la aplicación de las cremas, es decir, el día 1.</p> <p>Dividirá la zona en dos partes, arriba y abajo.</p> <p>Arriba se aplicará la crema blanca dando masaje circular en sentido de las manecillas del reloj, hasta que se absorba en la piel.</p> <p>Abajo se aplicará la crema amarilla dando masaje circular también en sentido de las manecillas del reloj, hasta que se absorba en la piel.</p> <p>La aplicación será diaria y por la noche siguiendo el procedimiento como se menciona en los párrafos anteriores y al día 7 y 15 se deberán medir de nuevo los posibles cambios, número de estrías así como el largo y ancho de las estrías y finalmente se tomaran las fotos para la constatación del evento.</p>	
Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:	
<p>El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.</p> <p>Entiendo que conservo el derecho a retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente.</p>	

El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente_____

Nombre y firma del responsable_____

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: Teléfono celular: 04455-91639606

Testigos:

ANEXO 3. Encuesta

Encuesta realizada sobre la crema de mango para evaluar el gusto o desagrado de la misma (en cuyo caso se mejoraría), a las 20 personas que la utilizaron durante 15 días consecutivos.

<p>Encuesta sobre la crema de mango</p> <p>Edad de la participante: _____</p> <p>1.- ¿Cómo te pareció la consistencia de la crema? a) suave b) grasosa c) espesa d) opaca e) acuosa f) otra</p> <p>2.- ¿Te gustó la textura de la crema o te hubiera gustado que tuviera otra? a) sí me gustó b) me hubiera gustado otra textura: _____</p> <p>3.- ¿Qué te pareció el aroma? a) agradable b) más o menos agradable c) desagradable otro: _____</p> <p>4.- ¿Cuál fue la sensación que te dejó la crema en tu piel, después de terminar la prueba por 15 días? a) suavidad b) resequedad c) tersura d) brillo e) hidratación f) otro</p> <p>5.- ¿Cuál es tu opinión sobre la crema que aplicaste en tu piel?</p> <p>6.- ¿Notaste algún cambio en las estrías donde aplicaste la crema de mango? ¿Cuál?</p> <p>7.- ¿Sentiste algún malestar con la aplicación de esta crema? ¿Cuál?</p> <p>8.- Menciona si te agradó la crema o no, y por qué.</p> <p>9.- ¿Recomendarías esta crema?</p>

ANEXO 4. Valores de referencia de irritabilidad en piel (MGA 0515)

La Cuadro 9 muestra los valores de referencia de irritabilidad para la evaluación de las reacciones cutáneas en piel de conejo.

Cuadro 9. Valores de referencia de las reacciones cutáneas.

Reacción cutánea		Valor
Eritema y formación de escara	No eritema	0
	Eritema muy ligero (apenas perceptible)	1
	Eritema bien definido	2
	Eritema de moderado a severo	3
	Eritema severo a formación ligera de escaras (heridas en profundidad)	4
Formación de edema	No edema	0
	Edema muy ligero (apenas perceptible)	1
	Edema ligero (bordes del área conspicuos por elevación definida)	2
	Edema moderado (elevación aproximadamente 1mm)	3
	Edema severo (elevación mayor de 1mm y extendiéndose más allá del área de exposición)	4

Con base en el valor obtenido de irritación, las muestras se clasifican en alguna de las siguientes categorías:

Cuadro 10. Interpretación de resultados

	Valor	Interpretación
Piel intacta	0 a 0.9	No irritante
	1 a 1.9	Ligeramente irritante. Requiere medidas de protección durante su uso
	2 a 4	Muy irritante (evitar su uso)
Piel erosionada	0 a 0.9	No tóxico para los componentes de la piel erosionada
	1 a 1.9	Ligeramente tóxico. Requiere medidas de protección durante su uso.
	2 a 4	Muy tóxico (evitar su uso)

Cuadro 11. Reacciones mixtas

Piel intacta	Piel erosionada	Interpretación
0 a 0.9	0 a 0.9	No irritante
	1 a 1.9	No irritante Para piel intacta puede ser inocuo. Para piel erosionada se requiere medidas de protección durante su uso.
	2 a 4	No irritante para piel intacta. Evitar el contacto con la piel.
1 a 1.9	0 a 0.9	Puede ser inocuo para piel intacta y erosionada. Se requieren medidas de protección durante su uso.
	1 a 1.9	Puede ser inocuo para piel intacta. Se requieren medidas de protección durante su uso. Evitar su uso sobre piel erosionada
2 a 4	2 a 4	Muy irritante para piel intacta y para piel erosionada. Evitar su uso

ANEXO 5. Oficio CICUAL

Oficio de Aprobación del Protocolo "Caracterización de una crema con posibles propiedades anti-estrías a base del extracto acuoso de *Mangifera indica* L. y evaluación dérmica en conejo cepa Nueva Zelanda" por parte del CICUAL.



FACULTAD DE QUÍMICA
COMITÉ INSTITUCIONAL PARA EL CUIDADO
Y USO DE LOS ANIMALES DE LABORATORIO
OFICIO/FQ/CICUAL/139/16
ASUNTO: Aprobación de Protocolo

DRA. RUTH BUSTAMANTE GARCÍA/
MVZ ATONATIU EDMUNDO GÓMEZ MARTÍNEZ
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA
Presente

Por medio de la presente le informamos que el Comité Institucional para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio (CICUAL) de la Facultad de Química, UNAM, ha revisado el Protocolo con el título:

*"Caracterización de una crema con posibles propiedades anti-estrías a base del extracto acuoso de *Mangifera indica* L y evaluación dérmica en conejo cepa Nueva Zelanda".*

Se solicita atentamente actualizar el protocolo con los datos correctos de las dimensiones de la caja, y modificar la redacción indicando claramente las dimensiones de la superficie de aplicación.


No. de animales empleados en el estudio: 6 conejos Nueva Zelanda

Emitiendo el dictamen de: **APROBADO**

Con una vigencia de: 1 año posterior a la fecha de aprobación.

Sin más por el momento le enviamos un cordial saludo.

Atentamente
"POR MÍ RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Ciudad Universitaria, Ciudad de México a 8 de marzo del 2016


M. en C. Ma. Isabel Gracia Mora
Presidente


Dra. Ma. Elena Bravo Gómez
Secretaria

C.e.p. Dr. Jorge Vázquez, Director de la FQ.
C.e.p. Dr. Felipe Cruz, Secretario Académico de Investigación y Posgrado, FQ.
C.e.p. H. Consejo Técnico FQ.
C.e.p. Comisión de Seguridad e Higiene, FQ.
C.e.p. Mtra. Patricia Santillán, Secretaria Administrativa, FQ.
C.e.p. Expediente CICUAL.

XI. REFERENCIAS

1. A. Pieroni et al. *Ethnopharmacognostic survey on the natural ingredients used in folk cosmetics, cosmeceuticals and remedies for healing skin diseases in the inland Marches, Central-Eastern Italy*. Journal of Ethnopharmacology 91 (2004) 331–344.
2. Acosta A. *El fibroblasto: su origen, estructura, funciones y heterogeneidad dentro del periodonto*. UnivOdontol, 2006 Jun-Dic; 25(57):26-33
3. Alaiti S. et al, *Striae Distensae*, eMedicineDermatology. Consultado el 14 de Marzo de 2016.22:16 hrs. Disponible en línea:
<http://emedicine.medscape.com/article/1074868-overview>
4. Alcalde MT, *Cosméticos con efecto Botox*, Offarm, Vol. 24 Núm. 9 (2005) 114-32.
5. Al-Himdani S. et al. *Striae distensae: a comprehensive review and evidence-based evaluation of prophylaxis and treatment*. British Journal of Dermatology (2014) 170, 527-547.
6. Allemann, *Antioxidants Used in Skin Care Formulations*, Skin Therapy Lett. 2008 Sep; 13(7):5-9.
7. Azcona L. *Reafirmantes faciales y corporales*. Farmacia Profesional. (2006). Vol 20. No.1.
8. Babamiri K., *Cosmeceuticals: The Evidence Behind the Retinoids*, Aesthetic Surgery Journal 30(1) 74–77 (2010)
9. Blancas, S. *Evaluación de un gel con el extracto CRA-13 como posible regenerador de tejido en quemaduras de primer grado en ratas cepa Wistar y evaluación dérmica en conejo cepa Nueva Zelanda*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Química. UNAM, D.F., México, 2014.
10. Cortés, A. *Evaluación de un gel de kiwi (Actinidia deliciosa) para determinar si tiene efecto cicatrizante en conejo (Oryctolagus cuniculus) y cobayo (Cavia porcellus)*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Química. UNAM, D.F., México, 2009.
11. Deborah S. *Therapeutic Update on the Treatment of Striae Distensae*. Journal of Drugs in Dermatology (2015) Vol. 14, Issue I.

12. Draelos Z. *Cosmetic Dermatology: Products and Procedures*. Ed. John Wiley & Sons. USA. 2011.
13. Evans A. Edward, 2008, Recent Trends in World and U.S. Mango Production, Trade, and Consumption, Journal: EDIS document FE718, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida, Gainesville, FL.
14. Figueres, J., Basés P., Revisión de los efectos beneficiosos de la ingesta de colágeno hidrolizado sobre la salud osteoarticular y el envejecimiento dérmico. *NutrHosp*. 2015; 32(Supl. 1):62-66.
15. Firas, The effects of topical vitamin C on the skin, *International Journal of Aesthetic and Anti-Ageing Medicine*, 2016. Actualizado el 20 de enero del 2016. Revisado el 07 de noviembre del 2016 a las 21:25 hrs. Disponible en línea en: <https://www.prime-journal.com/the-effects-of-topical-vitamin-c-on-the-skin/>
16. Fisher et al, Collagen Fragmentation Promotes Oxidative Stress and Elevates Matrix Metalloproteinase-1 in Fibroblasts in Aged Human Skin, *The American Journal of Pathology*, January 2009; 174(1)
17. Fitzpatrick T. *Dermatología en Medicina General*, 7ª Ed., Vol. 1, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 2009, 57-66.
18. Galán Saúco, V. 1999, *El cultivo del mango*. Ediciones Mundi Prensa, Madrid
19. Hernández MJ., Fluidos No Newtonianos. Demo 60, Facultad de Física, Universidad de Valencia, 2013. Disponible en línea: <http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/32385/demo60.pdf?sequence=1> Revisado el 06 de marzo del 2017, a las 13:27 hrs.
20. Hurd R., *Aging changes in skin*, 2014, Medline Plus. Disponible en línea: <https://medlineplus.gov/ency/article/004014.htm> Revisado el 20 de octubre de 2016 a las 23:23 hrs. Última actualización: 9/15/2014.
21. Infante, F., J. Quilantán, F. Rocha, H. Esquinca, A. Castillo, G. Ibarra Núñez y V. Palacio. 2011. *Mango Ataulfo: Orgullo chiapaneco*, CONABIO.

- Biodiversitas, 96:1-5 Disponible en la página:
<http://www.biodiversidad.gob.mx/Biodiversitas/Articulos/biodiv96art1.pdf>
22. John A. Manthey*†, J. Agric. FoodChem. 2009, 57, 10825–10830
 23. Juárez, L. Evaluación del efecto cicatrizante del extracto acuoso de la hoja de zarzamora (*Rubus fruticosus*) en ratas cepa Wistar y realización de histopatología. Tesis de Licenciatura. Facultad de Química. UNAM, D.F., México, 2015.
 24. Kanti Bhooshan Pandey and Syed Ibrahim Rizvi, “Plant Polyphenols as Dietary Antioxidants in Human Health and Disease,” *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2009; 2(5): 270-278.
 25. Lambers H. et al. *Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora*. *Int J CosmetSci*, 2006, 28(5):359-70.
 26. Lenaers C. et al. Polymerization of the Natural Proteins: a New Generation of Tensor Active Ingredients in Cosmetics, 2006, *Cosmetic Science Technology*. Disponible en:
<http://www.cosmeticsciencetechnology.com/articles/samples/811.pdf>
Revisado el 31 de enero del 2017 a las 10:05 hr.
 27. Liu L. 2014. *Interventions for the Treatment of Stretch Marks: A Systematic Review*. *Cutis*. 94(2):66-72.
 28. Lodish H. et al. *Molecular Cell Biology*. 4° ed. W. H. Freeman and Company. Nueva York, 2000.
 29. Lodish H, Berk A, Zipursky SL, et al. *Molecular Cell Biology*. 4° edición. Nueva York: W. H. Freeman; 2000. Sección 22.3, Collagen: The Fibrous Proteins of the Matrix. Disponible en línea:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21582/> Consultado el 16 de enero del 2017.
 30. Lupo M., *Antioxidants and Vitamins in Cosmetics, Clinics in Dermatology* 2001; 19:467–473.
 31. Manach C. et al, *Polyphenols: food sources and bioavailability*, *Am J ClinNutr* 2004; 79:727–47.

32. Mandawgade S D, Patravale VB. Formulation and evaluation of exotic fat based cosmeceuticals for skin repair. *Indian J Pharm Sci* 2008; 70:539-542
33. Manela, *Cosmeceuticals vitamins*, *Clinics in Dermatology* (2009) 27, 469–474.
34. Martínez, A. Propuesta de una línea de cosmética profesional a base de chocolate y la evaluación de sus beneficios en la piel mediante un estudio clínico piloto. Tesis de Licenciatura. Facultad de Química. UNAM, D.F., México, 2016.
35. Martínez F. Jorge Luis, 2007, *Agroclima de mango (Mangifera indica L.) cultivares Manila, Ataulfo y Tommy Atkins en varios estados de la República Mexicana. (Tesis doctoral)*.
36. Masibo M. & Qian He (2009) Mango Bioactive Compounds and Related Nutraceutical Properties—A Review, *Food Reviews International*, 25:4, 346-370
37. Mayela Govea Salas et al., Actividad Anticancerígena del Ácido Gálico en Modelos Biológicos in vitro, 2013; 5(9). *Revista Científica de la Universidad Autónoma de Coahuila*.
38. Michels A, *Vitamin E and Skin Health*, 2012, Linus Pauling Institute, Oregon State University.
39. Mônica Manela-Azulay, *Cosmeceuticals vitamins*. *Clinics in Dermatology* (2009) 27, 469–474.
40. Morton, J. 1987. *Mango*. In: *Fruits of warm climates*. Julia F. Morton, Miami, FL. 221–239 Disponible en línea en: https://hort.purdue.edu/newcrop/morton/mango_ars.html#Varieties.
41. Mujica V. et al, Formulación de un producto cosmético con propiedades antiarrugas a partir del aceite de semilla de merey (*Anacardium Occidentale L*), *Rev. Fac. Ing. UCV Caracas*, 25:2 (2010).
42. Muñoz M. (2008). Hidratación cutánea, Estética y Salud. *OFFARM*, Vol 27, No. 11, 48-51.
43. Nichols, J.A. & Katiyar, S.K. *Arch Dermatol Res* (2010) 302: 71.

44. O. Barel *et al*, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, primera edición, Marcel Dekker, 2001, Nueva York.
45. Palomino M., *Fisiología de la piel*, Revista Peruana de Dermatología, 2001, 11(2) [En línea] Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v11_n2/fisio_piel.htm.
Consultado el 12 de abril del 2016 a las 14:58 hr.
46. Saba M. et al. *Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care*. ActaDermVenereol. 2013; 93:261-267.
47. Sherman V et al., *The materials science of collagen*. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2015; 52:22–50.
48. Sobel A.E, et al, Percutaneous Absorption of Vitamin A, 1958, Journal of Investigative Dermatology, Vol 30, No. 6, 315-331.
49. Telang P., Vitamin C in dermatology, Indian Dermatol Online J. 2013 Apr-Jun; 4(2): 143–146.
50. Torres M., Formas Farmacéuticas Semisólidas, Cremas. Disponible en línea en: depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/Cremas_1438.pdf
Consultado el 06 de marzo del 2017 a las 14:28 hrs.
51. Tortora G., *Principios de Anatomía y Fisiología*, 5° Ed. Editorial Harla. D.F., México. 1989,122-124.
52. Ud-Din S, et al, Topical management of striae distensae (stretch marks): prevention and therapy of striae rubrae and albae. 2016, 30(2):211-22.
53. Zhang, Z., Li, G., & Shi, B. I. (2006). Physicochemical properties of collagen, gelatin and collagen hydrolysate derived from bovine limer split wastes. *Journal-society of leather technologists and chemists*, 90(1), 23.

Referencias en línea:

54. Ana Haro García. Puleva Salud. Disponible en línea en:
http://www.pulevasalud.com/ps/contenido.jsp?ID=13177&TIPO_CONTENIDO=Articulo&ID_CATEGORIA=104845; última actualización: 08/07/2010.
Consultado el 13 de julio del 2016 a las 00:45 hrs.

55. *Atlas de Histología Vegetal y Animal* [en línea] Disponible en http://mmebias.webs.uvigo.es/5-celulas/2-componentes_proteinas.php.
Última actualización: 23 de noviembre del 2015 a las 13:21 hr.
56. Departamento de Biología Celular y Tisular, Facultad de Medicina, UNAM, Tejido Epitelial I. 2010 [en línea] Disponible en: http://histologiaunam.mx/descargas/ensenanza/portal_recursos_linea/presentaciones/Epitelial_1_revest.pdf
57. *El colágeno, una proteína fundamental*, Nutraxal, 2011. Disponible en: <http://www.nutraxal.cl/p/colageno-proteina.html> Consultado el 21/04/2016 a las 18:39 hr.
58. Enciclopedia Británica [En línea] Consultada el 26 de abril del 2016, a las 18:14 hrs. Disponible en <http://global.britannica.com/science/human-skin>
59. http://histologiaunam.mx/descargas/ensenanza/portal_recursos_linea/apuntes/Sistema-tegumentario.pdf
60. Forbes, disponible en línea en <http://www.forbes.com.mx/mango-un-negocio-jugoso-para-mexico/> Consultado el 28 de junio del 2016 a las 23:00 hrs
hrs Nayeli Meza Orozco. *Mango, un negocio jugoso para México*, 26 de mayo de 2014.
61. Guía para el manejo de mango Manila y Ataulfo, para las costas de Guerrero, México. Disponible en línea en: <http://siproduce.sifupro.org.mx/seguimiento/archivero/12/2013/anuales/anu-1293-25-2014-05-2.pdf>. Consultado el 30 de junio del 2016, 17:00 hrs.
62. McIntosh, James. "What is collagen? What does collagen do?." *Medical News Today*. MediLexicon, Intl., 5 Aug. 2015. Web. Consultado el 12 de abril del 2016 a las 12:37 hrs [En línea] Disponible en: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/262881.php> Última actualización: Agosto 05 del 2015.
63. Medicina Molecular. FIBAO. Glosario: fibroblasto. Disponible en línea: <http://medmol.es/glosario/84/>

64. Nichols, Hannah. "What are stretch marks? How can stretch marks be treated?." *Medical News Today*. MediLexicon, Intl., 27 Nov. 2015. Web Disponible en línea: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/283651.php>
65. <http://www.nhs.uk/Conditions/Stretch-marks/Pages/Introduction.aspx>. Última actualización Junio del 2016. Consultado el 11 de Agosto del 2016 a las 23:31 hrs.
66. <http://www.channel4embarrassingillnesses.com/men-in-white-coats/stretch-marks/causes/>
67. <http://www.mylooks.co.uk/treatments/dermabrasion/wrinkles-acne-scars>
68. Román P, Tejidos animales I. Epitelial y Conectivo. Publicado el 1 de nov de 2008, consultado el 21 de abril del 2016 a las 18:21 hrs. en la página: <http://es.slideshare.net/geopaloma/tejidos-animales-i-epitelial-y-conectivo-presentation>
69. Shimizu's Textbook of Dermatology <http://www.derm-hokudai.jp/shimizu-dermatology/pdf/01-05.pdf>
70. Shimizu's Textbook of Dermatology <http://www.derm-hokudai.jp/shimizu-dermatology/ch01/index.html>
71. Sistema Tegumentario. Piel. 2014. [En línea] Disponible en http://wzar.unizar.es/acad/histologia/textos/TemasHistologia_I/1_7_Sistema_Tegumentario.pdf Consultado el 27 de abril del 2016 a las 18:17 hr.
72. Shimizu's Textbook of Dermatology. 2006. Department of Dermatology, Hokkaido University Graduate School of Medicine. [en línea] Disponible en: <http://www.derm-hokudai.jp/shimizu-dermatology/>
73. Shirley C. Osorio Bastidas, Tejido conectivo <http://medicina.unmsm.edu.pe/images/investigacion/publicaciones/libros/histologia/Capitulo4.pdf>
74. www.skinclinicbangalore.com
75. http://www.campomexicano.gob.mx/portal_siap/Integracion/EstadisticaDerivada/IndicadoresEconomicos/MargenesComercio/margenes/mayo/MangoJ.html Actualizado en mayo del 2001. Consultado el 28 de junio del 2016, 21:00 hrs.

76. http://www.sagarpa.gob.mx/agronegocios/Documents/Estudios_promercado/Mangos.pdf Consultado el 28 de junio del 2016, a las 20:00 hrs.
77. http://www.infoagro.com/frutas/frutas_tropicales/mango.htm Consultado el 12 de julio del 2016 a las 21:31 hrs.
78. <http://www.caribbeannewsdigital.com/noticia/el-mango.-sus-propiedades-nutritivas-y-los-beneficios-para-la-salu>
79. <http://spaline.blogspot.mx/2010/06/el-mango-y-sus-propiedades-cosmeticas.html> Publicado el sábado, 5 de junio de 2010. Consultado el 29/06/2016 11:57 hrs.
80. <http://www.botanicalonline.com/mangospropiedadesalimentarias.htm#> Consultado el 29 de junio de 2016, a 11:43 hrs.
81. <http://www.labioguia.com/notas/el-mango-y-sus-propiedades> Consultado el 16 de julio del 2016 a las 12:58 hrs. Última actualización: 28/11/2012
82. <http://mangreyna.blogspot.mx/2009/12/mango-mangifera-indica.html> Consultado el 21 de julio del 2016. A las 19:30 hrs.
83. <https://thecitemblog.wordpress.com/tag/mango/> Consultado el 21 de julio de 2016. A las 19:41 hrs.
84. <http://www.sabelotodo.org/agricultura/frutales/mangoampliado.html> Consultado el 21 de julio de 2016. A las 20:13 hrs.
85. <http://www.cosmeceuticalcenter.com/conceptos/cosmeceuticos.php>
86. <http://www.eucerin.es/acerca-de-la-piel/conocimientos-basicos-sobre-la-piel/comprendiendo-la-piel> Consultado el 21 de octubre de 2016, a las 13:24 hrs. Última actualización: 2016.
87. <http://www.merckmillipore.com/> Consultado el 21 de octubre del 2016, a las 23:50 hrs.
88. <https://www.lubrizon.com/en/Personal-Care/Products/Product-Finder/Products-Data/Carbopol-940-polymer> Revisado el 02 de Febrero del 2017 a las 1:16 hrs.
89. <http://www.eucerin.es/acerca-de-la-piel/conocimientos-basicos-sobre-la-piel/comprendiendo-la-piel> Consultado el 21 de octubre de 2016, a las 13:24 hrs. Última actualización: 2016.

Normatividad

1. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, undécima edición.
2. Ley General de Salud, 2014, CAPÍTULO IX productos cosméticos Artículo 269.
3. PROY-NOM-259-SSA1-2014, Productos y servicios. Buenas prácticas de fabricación en productos cosméticos.
4. NOM-039-SSA1-1993, Bienes y Servicios. Productos de perfumería y belleza. Determinación de los índices de irritación ocular, primaria dérmica y sensibilización.
5. NOM-062-ZOO-1999 Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.