



MISAEL ACOSTA
INSTITUTO UNIVERSITARIO

**EFECTO DESPIGMENTANTE DE PEREJIL (*Petroselinum crispum*),
GUAYUSA (*Ilex guayusa*), PEPINO DULCE (*Solanum muricatum*) y
PAICO (*Dysphania ambrosioides*): REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**Trabajo de Titulación Previo a la Obtención del Título de
Tecnólogo Superior en Estética Integral**

Autora:

RAMOS ZHUNIO MAYELY ALEJANDRA

Tutor:

JORGE OSWALDO BARRERA RAMOS

FEBRERO 2026 - JULIO 2026



DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Yo, Ramos Zhunio Mayely Alejandra, autora de la presente investigación, con cédula de ciudadanía N° 0957064421, libre y voluntariamente declaro que el trabajo de titulación: EFECTO DESPIGMENTANTE DE PEREJIL (*Petroselinum crispum*), GUAYUSA (*Ilex guayusa*), PEPINO DULCE (*Solanum muricatum*) y PAICO (*Dysphania ambrosioides*): REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA ; es de mi plena autoría, original y no es producto de plagio o copia alguna, constituyéndose en documento único, de acuerdo con los principios de la investigación científica. El patrimonio intelectual del trabajo investigativo pertenece al Instituto Superior Tecnológico Dr. Misael Acosta Solís.

Es todo cuanto puedo decir en honor a la verdad.

Riobamba, 10 de julio de 2026

RAMOS ZHUNIO MAYELY ALEJANDRA
C.C. 0957064421
AUTORA



ACTA DE EVALUACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Riobamba, 15 de julio de 2026

Yo, JORGE OSWALDO BARRERA RAMOS, en mi calidad de tutor/a, certifico que la estudiante RAMOS ZHUNIO MAYELY ALEJANDRA del año lectivo 2026, ha trabajado conmigo en el desarrollo del Trabajo de Titulación: EFECTO DESPIGMENTANTE DE PEREJIL (*Petroselinum crispum*), GUAYUSA (*Ilex guayusa*), PEPINO DULCE (*Solanum muricatum*) y PAICO (*Dysphania ambrosioides*): revisión bibliográfica, certifico que el mencionado trabajo cumple con todos los requisitos legales y tecnológicos; en virtud de ello le asigno la calificación de 9.5/10, con 6% de plagio, revisado a través del sistema de anti plagio que maneja la institución, particular que pongo a consideración para los fines pertinentes. Atentamente,

Jorge Oswaldo Barrera Ramos

0603617002



ACTA DE EVALUACIÓN

Riobamba, ____ de _____ de _____.

El tribunal de Evaluación del Trabajo de Titulación, previa la obtención del título de
TECNÓLOGO SUPERIOR EN ESTÉTICA INTEGRAL

POR CONSENSO ADJUNTA LA CALIFICACIÓN DE:

.....

**Al Trabajo de Titulación: “EFECTO DESPIGMENTANTE DE PEREJIL
(*Petroselinum crispum*), GUAYUSA (*Ilex guayusa*), PEPINO DULCE (*Solanum
muricatum*) y PAICO (*Dysphania ambrosioides*): REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

AUTORA: MAYELY ALEJANDRA RAMOS ZHUNIO

TUTOR: JORGE OSWALDO BARRERA RAMOS

Código de proyecto N.º.....

Por el TRIBUNAL.

f.....

Por el DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN.

f.....

DEDICATORIA

Dedico este artículo primeramente a Dios por brindarme fortaleza, sabiduría, entendimiento y perseverancia necesaria para culminar esta etapa en mi vida profesional.

A mi familia por su comprensión al seguir esta carrera, de manera especial a mi mamá por su apoyo y sus palabras de aliento ya que tuve que viajar lejos y separarme de ella para poder cumplir mi sueño, a mi papá por siempre estar para mí apoyándome, a mi tía por brindarme su apoyo incondicional y ser como mi segunda mamá.

A todas aquellas personas que de una u otra manera, contribuyeron a mi crecimiento personal y profesional ya que me motivaron a la culminación de este logro.

AGRADECIMIENTO

Expreso mi más sincero agradecimiento a Dios por brindarme la fortaleza, sabiduría y perseverancia necesarias para culminar este trabajo de investigación.

Agradezco a mis docentes y tutor por su orientación, conocimientos y valioso acompañamiento durante el desarrollo de este artículo, cuyos aportes fueron fundamentales para alcanzar los objetivos planteados.

Finalmente, expreso mi profunda gratitud a mi familia por su apoyo incondicional, comprensión y motivación constante, los cuales fueron un pilar fundamental para la culminación de esta meta académica y profesional.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE AUTORÍA	I
ACTA DE EVALUACIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	II
ACTA DE EVALUACIÓN	III
DEDICATORIA	IV
AGRADECIMIENTO	V
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	VI
ÍNDICE DE TABLAS.....	VIII
ÍNDICE DE ANEXOS.....	IX
1. RESUMEN	X
2. PALABRAS CLAVE:	X
3. ABSTRACT	XI
4. KEYWORDS:.....	XI
5. INTRODUCCIÓN.....	1
6. MATERIALES Y MÉTODOS.....	4
6.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	4
6.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	4
6.3 BASES DE DATOS Y ECUACIONES DE BÚSQUEDA.....	5
6.4. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA	6
6.5. MÉTODOS DE ANÁLISIS	7
7. RESULTADOS	8
7.1. ESTRUCTURA DE LA PIEL Y ALTERACIONES TISULARES EN LA HIPERPIGMENTACIÓN CUTÁNEA	8
7.2 TEJIDO ALTERADO DURANTE LA HIPERPIGMENTACIÓN CUTÁNEA ...	10
7.3 ENFOQUE FARMACOLÓGICO Y COSMECÉUTICO CONVENCIONAL	13
7.4 PRINCIPIOS ACTIVOS EN CREMAS COSMÉTICAS CONVENCIONALES	13
7.5 ENFOQUE NO FARMACOLÓGICO	14

7.6 CARACTERIZACIÓN FITOQUÍMICA DE LAS ESPECIES VEGETALES SELECCIONADAS	15
7.7. MATRIZ DE SÍNTESIS DEL POTENCIAL DERMOCOSMÉTICO SINÉRGICO	17
8. DISCUSIÓN.....	19
9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	21
9.1. CONCLUSIONES	21
9.2. RECOMENDACIONES.....	21
10. CONSIDERACIONES ÉTICAS	23
11. BIBLIOGRAFÍA.....	24
ANEXOS	26

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Ecuaciones de Búsqueda por Base de Datos	6
Tabla 2. Matriz técnica de indicadores de eficacia	18

ÍNDICE DE ANEXOS

- Anexo 1. Estructura de la piel y alteraciones tisulares en la hiperpigmentación cutánea
- Anexo 2 Composición y mecanismo de acción de las especies seleccionadas

1. RESUMEN

La hiperpigmentación cutánea constituye una de las principales alteraciones dermatológicas con un impacto significativo en el bienestar psicosocial y la calidad de vida de los individuos. En respuesta a la demanda de alternativas biológicas frente a despigmentantes químicos convencionales, los cuales suelen asociarse a efectos adversos o irritación, la presente investigación evalúa el fundamento teórico y la eficacia potencial de una formulación dermocosmética artesanal. Este compuesto reúne extractos de cuatro especies vegetales clave: perejil (*Petroselinum crispum*), guayusa (*Ilex guayusa*), pepino dulce (*Solanum muricatum*) y paico (*Dysphania ambrosioides*).

El objetivo primordial es determinar la capacidad de estos activos naturales para intervenir en la melanogénesis, el proceso metabólico de síntesis de melanina. Desde una perspectiva bioquímica, se analiza cómo los componentes bioactivos de estas plantas tales como los flavonoides, ácidos fenólicos, vitaminas y antioxidantes específicos, interactúan con la enzima tirosinasa, responsable de la oxidación de la tyrosine hacia la producción de pigmento.

Teóricamente, el perejil aporta altos niveles de vitamina C y apigenina, potentes inhibidores de radicales libres; la guayusa, rica en polifenoles, ofrece una notable capacidad antioxidante y protectora; el pepino dulce contribuye a la hidratación y renovación celular; mientras que el paico interviene con propiedades antiinflamatorias que mitigan la pigmentación postinflamatoria.

2. PALABRAS CLAVE:

Hiperpigmentación, melanogénesis, dermocosmética, extractos vegetales, antioxidants.

3. ABSTRACT

Skin hyperpigmentation is one of the main dermatological conditions with a significant impact on the psychosocial well-being and quality of life of individuals. In response to the demand for biological alternatives to conventional chemical depigmenting agents, which are often associated with adverse effects or irritation, this research evaluates the theoretical basis and potential efficacy of a handcrafted dermocosmetic formulation. This compound combines extracts from four key plant species: parsley (*Petroselinum crispum*), guayusa (*Ilex guayusa*), pepino dulce (*Solanum muricatum*), and epazote (*Dysphania ambrosioides*).

The primary objective is to determine the capacity of these natural active ingredients to intervene in melanogenesis, the metabolic process of melanin synthesis. From a biochemical perspective, the study analyzes how the bioactive components of these plants such as flavonoids, phenolic acids, vitamins, and specific antioxidants interact with the enzyme tyrosinase, responsible for the oxidation of tyrosine to produce pigment.

Theoretically, parsley provides high levels of vitamin C and apigenin, potent free radical inhibitors; guayusa, rich in polyphenols, offers remarkable antioxidant and protective capacity; pepino dulce contributes to hydration and cell renewal; while paico has anti-inflammatory properties that mitigate post-inflammatory hyperpigmentation. The analysis concludes that the synergistic action of these Ecuadorian species effectively blocks melanocyte activation pathways. This suggests high therapeutic potential within holistic aesthetics, promoting skin tone uniformity and safely reducing the intensity of blemishes.

4. KEYWORDS:

Hyperpigmentation, melanogenesis, dermocosmetics, plant extracts, antioxidants.

5. INTRODUCCIÓN

La hiperpigmentación cutánea constituye una de las alteraciones dermatológicas más frecuentes en la práctica clínica y estética, caracterizada por un incremento localizado o difuso de melanina en la epidermis o la dermis como consecuencia de procesos fisiológicos y patológicos relacionados con la actividad de los melanocitos. Su etiología es multifactorial e involucra factores intrínsecos, como la predisposición genética, las alteraciones hormonales y el envejecimiento, así como factores extrínsecos, entre ellos la exposición crónica a la radiación ultravioleta, la contaminación ambiental, el uso de determinados fármacos y los procesos inflamatorios secundarios a lesiones cutáneas. Estas condiciones favorecen la activación de la enzima tirosinasa y el incremento de la melanogénesis, dando lugar a la formación de máculas hipercrómicas que afectan la uniformidad del tono de la piel y repercuten en la percepción estética y la calidad de vida de quienes las presentan (1,2).

Aunque la hiperpigmentación generalmente no representa un riesgo para la salud, su impacto psicológico y social ha sido ampliamente documentado. La presencia de manchas faciales o corporales puede ocasionar disminución de la autoestima, ansiedad, aislamiento social e insatisfacción con la imagen corporal, convirtiéndose en uno de los principales motivos de consulta en dermatología y estética integral. Como consecuencia, la industria cosmética y dermocosmética ha incrementado el desarrollo de productos destinados al aclaramiento cutáneo, utilizando principalmente agentes químicos como la hidroquinona, los retinoides, el ácido kójico, el ácido azelaico y diversos alfa hidroxilácidos, cuya eficacia terapéutica ha sido demostrada; sin embargo, su uso prolongado puede asociarse con efectos adversos como irritación, dermatitis de contacto, fotosensibilidad, alteraciones de la barrera cutánea e incluso ocronosis exógena en determinados casos. [1,2]

En respuesta a estas limitaciones, durante los últimos años se ha observado un creciente interés por la investigación y el desarrollo de alternativas terapéuticas fundamentadas en recursos naturales. La fitoterapia y la fitocosmética representan

áreas emergentes dentro de la estética integral, orientadas al aprovechamiento de metabolitos secundarios presentes en especies vegetales con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, fotoprotectoras y moduladoras de la melanogénesis. Diversos estudios han demostrado que compuestos como flavonoides, polifenoles, ácidos fenólicos, carotenoides, vitaminas y terpenos pueden intervenir en diferentes etapas del proceso de síntesis de melanina mediante la inhibición de la tirosinasa, la neutralización de especies reactivas de oxígeno y la regulación de mediadores inflamatorios implicados en la pigmentación cutánea (2).

Desde la fitoterapia se presenta una amplia variedad de especies medicinales con potencial farmacológico que aún permanecen insuficientemente estudiadas desde la perspectiva de la cosmética basada en evidencia. Entre estas especies destacan el perejil (*Petroselinum crispum*), reconocido por su elevado contenido de vitamina C y flavonoides; la guayusa (*Ilex guayusa*), rica en polifenoles y ácido clorogénico con elevada capacidad antioxidante; el pepino (*Solanum muricatum*), fuente de vitaminas, compuestos hidratantes y sustancias favorecedoras de la renovación epidérmica; y el paico (*Dysphania ambrosioides*), cuyas propiedades antiinflamatorias y antioxidantes podrían contribuir a disminuir los procesos relacionados con la hiperpigmentación postinflamatoria. La combinación de estas especies plantea la posibilidad de generar un efecto sinérgico capaz de actuar simultáneamente sobre diferentes mecanismos fisiopatológicos involucrados en la formación de manchas cutáneas (3-8).

La creciente demanda mundial de cosméticos naturales y sostenibles ha impulsado el desarrollo de formulaciones elaboradas con ingredientes de origen vegetal, alineadas con los principios de la química verde, la economía circular y el aprovechamiento responsable de los recursos naturales. Este escenario representa una oportunidad para revalorizar la flora ecuatoriana mediante investigaciones que integren conocimientos fitoquímicos, farmacológicos y dermocosméticos,

favoreciendo el desarrollo de productos innovadores que combinen eficacia, seguridad y sostenibilidad ambiental (9,10).

La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo analizar la evidencia científica disponible acerca del potencial dermocosmético de los extractos de *Petroselinum crispum*, *Ilex guayusa*, *Solanum muricatum* y *Dysphania ambrosioides* para la disminución de la hiperpigmentación cutánea. Asimismo, se describen los principales metabolitos bioactivos presentes en estas especies, sus mecanismos de acción sobre la melanogénesis y la enzima tirosinasa, así como la posible sinergia entre sus componentes para el desarrollo de formulaciones fitocosméticas artesanales orientadas a la estética integral, contribuyendo a fortalecer el conocimiento científico sobre el aprovechamiento de la biodiversidad vegetal ecuatoriana en el ámbito de la salud y la cosmetología.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Periodo de búsqueda: La recopilación documental abarca un horizonte cronológico de diez años, comprendido específicamente entre los años 2016 y 2026. Este rango temporal garantiza la inclusión de evidencia fitoquímica y dermatológica actualizada, capturando los últimos avances en el aislamiento de metabolitos secundarios y su aplicación en la cosmética científica.

Estructura PICO: Para delimitar la investigación y formular las estrategias de rastreo bibliográfico, se aplicó la estructura metodológica PICO, la cual quedó definida de la siguiente manera:

P - Población / Problema: Pacientes con alteraciones de la pigmentación cutánea manifestadas a través de máculas hiperocrómicas epidérmicas (manchas oscuras en la piel).

I - Intervención: Evaluación de la acción bioquímica y el potencial despigmentante de los principios activos de cuatro especies vegetales ecuatorianas: perejil (*Petroselinum crispum*), guayusa (*Ilex guayusa*), pepino dulce (*Solanum muricatum*) y paico (*Dysphania ambrosioides*).

C - Comparación: Despigmentantes químicos y sintéticos convencionales de uso estándar en dermatología (principalmente la hidroquinona y retinoides de alta concentración).

O - Outcome / Resultado: Inhibición efectiva de la síntesis de melanina mediante la inactivación de la enzima tirosinasa, reducción de la intensidad de la mancha y unificación visible del tono cutáneo.

6.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Para garantizar que la literatura seleccionada responda con precisión al potencial molecular de las plantas estudiadas frente a la hiperpigmentación, se definen los siguientes parámetros:

Criterios de Inclusión

Tipo de estudios: Artículos científicos originales (ensayos in vitro, in vivo, o clínicos), revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas narrativas y tesis de grado validadas.

Población / Objetivo: Estudios que analicen el mecanismo de la melanogénesis, la inhibición de la enzima tirosinasa, la hiperpigmentación cutánea o el perfil fitoquímico/antioxidante de las especies: *Petroselinum crispum* (perejil), *Ilex guayusa* (guayusa), *Solanum muricatum* (pepino dulce) y *Dysphania ambrosioides* (paico/epazote).

Idioma: Publicaciones en español, inglés.

Periodo de tiempo: Estudios publicados entre 2022 y 2026.

Criterios de Exclusión

Estudios enfocados exclusivamente en el uso gastronómico, agronómico o veterinario de las plantas, sin vinculación con actividades antioxidantes, antiinflamatorias o dermatológicas.

Artículos de opinión, editoriales, blogs comerciales o literatura gris sin respaldo de comités editoriales o académicos.

Estudios duplicados o con metodologías visiblemente deficientes que comprometan la fiabilidad de los datos fitoquímicos.

6.3 BASES DE DATOS Y ECUACIONES DE BÚSQUEDA

La búsqueda de información se centralizó en bases de datos indexadas y motores de búsqueda reconocidos en el ámbito de la salud y las ciencias biológicas. Se utilizaron descriptores controlados extraídos de los tesauros MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud), combinados con operadores booleanos (AND, OR).

Descriptores Utilizados

Español (DeCS): Hiperpigmentación, Melanosis, Monofenol Mono oxigenasa (Tirosinasa), Antioxidantes, Extractos Vegetales, Fitoterapia, Perejil, Guayusa.

Inglés (MeSH): Hyperpigmentation, Melanogenesis, Monophenol Monooxygenase, Antioxidants, Plant Extracts, Phytotherapy, Parsley, Ilex guayusa.

Tabla 1. Ecuaciones de Búsqueda por Base de Datos

BASE DE DATOS	ECUACIÓN DE BÚSQUEDA
PubMed	(Hyperpigmentation OR Melanogenesis) AND (Tyrosinase OR "Monophenol Monooxygenase") AND ("Plant Extracts" OR Antioxidants) AND ("Petroselinum crispum" OR Parsley OR "Ilex guayusa" OR Guayusa OR "Solanum muricatum" OR "Dysphania ambrosioides")
SciELO - LILACS	(Hiperpigmentación OR Melanogénesis) AND (Tirosinasa OR Antioxidantes) AND (Extractos Vegetales OR Fitocosmética) AND (Perejil OR Guayusa OR Pepino dulce OR Paico)

Fuente: M Ramos, 2026

6.4. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA

Al tratarse de una investigación bibliográfica enfocada en recopilar fundamentos fitoquímicos y cosméticos, se seleccionaron herramientas accesibles que validan la calidad de la evidencia:

Fichas de Lectura Crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme):

Específicamente el módulo para revisiones o estudios experimentales, lo que permitió verificar si los ensayos in vitro de inhibición enzimática contaban con controles claros y metodologías reproducibles.

Lista de Verificación STROBE (para estudios observacionales/descriptivos si aplica): Utilizada en caso de encontrar reportes sobre el uso tradicional o encuestas previas de estas plantas en el territorio ecuatoriano.

Criterio de Consistencia Fitoquímica: Se priorizaron aquellos artículos cuyos métodos de extracción (etanol, metanol, maceración acuosa) estuvieran claramente descritos, rechazando estudios con ambigüedades en la preparación de los extractos.

6.5. MÉTODOS DE ANÁLISIS

Debido a la naturaleza heterogénea de los estudios recopilados (donde algunos evalúan la capacidad antioxidante del perejil en DPPH y otros miden la inhibición de tirosinasa de la guayusa de forma cualitativa), no es viable realizar un meta-análisis estadístico.

En su lugar, el método empleado es una Síntesis Cualitativa y Descriptiva.

La organización de la información se dividió por variables: Especie vegetal, Metabolito secundario responsable (ej. apigenina, ácido clorogénico, vitamina C), Mecanismo de acción sobre la piel (antioxidante, inhibidor enzimático, queratolítico o antiinflamatorio) y Eficacia teórica reportada.

Esta revisión no incluyó un metaanálisis cuantitativo ni requirió el uso de softwares de procesamiento estadístico como RevMan o R. En su lugar, el enfoque analítico consistió en deconstruir, contrastar e integrar sistemáticamente los hallazgos biológicos reportados, describiendo de manera pormenorizada y argumentativa cómo la sinergia fitoquímica de las cuatro especies ecuatorianas ejerce su potencial terapéutico sobre la unificación del tono cutáneo.

Los resultados se contrastaron de manera narrativa para justificar teóricamente la sinergia del compuesto artesanal formulado.

7. RESULTADOS

La piel, el órgano más extenso del cuerpo humano, actúa como la primera barrera defensiva contra las agresiones ambientales, mecánicas y biológicas del entorno; sin embargo, su exposición constante a factores tanto intrínsecos como extrínsecos la hace susceptible a diversas alteraciones estéticas y patológicas. Entre estas modificaciones, las discromías y específicamente la hiperpigmentación cutánea representan uno de los motivos de consulta más frecuentes en la práctica dermatológica y la estética integral a nivel mundial (1).

Además de su función protectora, participa en la regulación de la temperatura corporal, la percepción sensorial, la síntesis de vitamina D, la respuesta inmunológica y el mantenimiento de la homeostasis. Desde el punto de vista histológico, está organizada en tres capas principales: epidermis, dermis e hipodermis o tejido subcutáneo, cada una con características estructurales y funcionales específicas que contribuyen al mantenimiento de la integridad cutánea.

7.1. ESTRUCTURA DE LA PIEL Y ALTERACIONES TISULARES EN LA HIPERPIGMENTACIÓN CUTÁNEA

Epidermis

La epidermis es la capa más superficial de la piel y está formada por un epitelio escamoso estratificado queratinizado, avascular, cuya nutrición depende de la difusión de nutrientes provenientes de la dermis. Su espesor varía entre 0,05 y 1,5 mm según la región anatómica y está constituida principalmente por queratinocitos (alrededor del 90-95 %), además de melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel.

Histológicamente de la epidermis:

- **Estrato basal (germinativo)**

Constituye la capa más profunda y es el sitio donde se localizan los melanocitos, células dendríticas derivadas de la cresta neural responsables de la síntesis de

melanina. También contiene células madre epidérmicas encargadas de la renovación continua de la piel.

- **Estrato espinoso**

Formado por varias capas de queratinocitos unidos mediante desmosomas, proporcionando resistencia mecánica al tejido.

- **Estrato granuloso**

Caracterizado por la presencia de gránulos de queratohialina y cuerpos lamelares, fundamentales para la formación de la barrera epidérmica y la prevención de la pérdida de agua.

- **Estrato lúcido**

Presente únicamente en la piel gruesa de palmas y plantas, constituido por queratinocitos aplanados y anucleados.

- **Estrato córneo**

Corresponde a la capa más externa y está integrado por corneocitos completamente queratinizados inmersos en una matriz lipídica que constituye la principal barrera frente al medio externo.

Dermis

La dermis se ubica inmediatamente por debajo de la epidermis y está compuesta por tejido conectivo rico en fibras de colágeno, elastina y una abundante matriz extracelular. Su función principal consiste en proporcionar soporte estructural, elasticidad y nutrición a la epidermis.

Se divide en dos regiones:

Dermis papilar, formada por tejido conectivo laxo que contiene abundantes capilares sanguíneos, terminaciones nerviosas y papilas dérmicas que aumentan la superficie de intercambio con la epidermis.

Dermis reticular, integrada por tejido conectivo denso irregular, donde predominan fibras de colágeno tipo I y fibras elásticas, responsables de la resistencia mecánica y elasticidad de la piel.

En esta capa se localizan además fibroblastos, mastocitos, macrófagos, vasos sanguíneos, vasos linfáticos, folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas.

Hipodermis o tejido subcutáneo

La hipodermis constituye la capa más profunda de la piel y está formada principalmente por tejido adiposo organizado en lóbulos separados por tabiques de tejido conectivo. Sus funciones incluyen el almacenamiento energético, el aislamiento térmico, la amortiguación frente a traumatismos y el soporte mecánico de las estructuras cutáneas superiores.

7.2 TEJIDO ALTERADO DURANTE LA HIPERPIGMENTACIÓN CUTÁNEA

La hiperpigmentación corresponde a una alteración de la coloración normal de la piel ocasionada por un incremento en la producción, distribución o depósito de melanina. Aunque clínicamente se manifiesta como manchas oscuras de diferentes tamaños e intensidad, las principales modificaciones ocurren a nivel de la epidermis, particularmente en el estrato basal, donde residen los melanocitos (1).

En condiciones fisiológicas, los melanocitos sintetizan melanina dentro de organelos especializados denominados melanosomas mediante un proceso conocido como melanogénesis. Esta vía metabólica inicia con la conversión del aminoácido L-tirosina en L-DOPA y posteriormente en dopaquinona, reacciones catalizadas por la enzima tirosinasa, considerada la principal reguladora de la producción de melanina. Una vez sintetizada, la melanina es transferida hacia los queratinocitos vecinos mediante prolongaciones dendríticas, distribuyéndose uniformemente para proteger el ADN celular frente al daño inducido por la radiación ultravioleta (1,2).

Cuando la piel es expuesta de manera repetida a radiación ultravioleta, procesos inflamatorios, alteraciones hormonales, envejecimiento o estrés oxidativo, se produce una activación anormal de los melanocitos. Como consecuencia, aumenta

la expresión de tirosinasa y de otras proteínas reguladoras de la melanogénesis, incrementándose la producción de melanosomas y la transferencia de melanina hacia los queratinocitos. Este fenómeno genera una acumulación localizada del pigmento que clínicamente se observa como hiperpigmentación (1,2).

Dependiendo de la profundidad del depósito de melanina, la hiperpigmentación puede clasificarse en:

Hiperpigmentación epidérmica

Se caracteriza por el aumento de melanina en los queratinocitos de la epidermis. Generalmente presenta una coloración marrón y responde favorablemente a tratamientos despigmentantes tópicos debido a la renovación continua del estrato córneo (1,2).

Hiperpigmentación dérmica

La melanina atraviesa la membrana basal y es fagocitada por macrófagos dérmicos denominados melanófagos. En estos casos las lesiones adquieren una tonalidad grisácea o azulada y suelen ser más resistentes al tratamiento debido a la lenta renovación del tejido conectivo (1).

Hiperpigmentación mixta

Combina depósitos de melanina tanto en epidermis como en dermis, siendo frecuente en patologías como el melasma (1).

Otras alteraciones de la piel

Entre las enfermedades y alteraciones cutáneas más frecuentes se encuentran el acné vulgar, considerado una enfermedad inflamatoria crónica de la unidad pilosebácea que afecta principalmente a adolescentes y adultos jóvenes, caracterizada por la presencia de comedones, pápulas, pústulas y, en casos severos, nódulos y cicatrices permanentes. Otra afección común es la rosácea, trastorno inflamatorio crónico que produce eritema facial persistente, telangiectasias

y lesiones papulopustulosas, con una marcada influencia de factores vasculares, inmunológicos y ambientales.

Asimismo, la dermatitis atópica y la dermatitis de contacto constituyen enfermedades inflamatorias frecuentes que alteran la función barrera de la piel, ocasionando prurito intenso, eritema, descamación y una elevada susceptibilidad a infecciones secundarias. De igual manera, la psoriasis representa una enfermedad autoinmune caracterizada por una proliferación acelerada de los queratinocitos y la aparición de placas eritematoescamosas, cuyo impacto trasciende el ámbito dermatológico al asociarse con alteraciones metabólicas y cardiovasculares.

Entre las infecciones cutáneas destacan las micosis superficiales, ocasionadas por dermatofitos y levaduras, así como diversas infecciones bacterianas y virales que afectan la integridad de la piel y requieren un tratamiento específico. Por otra parte, el fotoenvejecimiento constituye una alteración progresiva inducida por la exposición crónica a la radiación ultravioleta, manifestándose mediante arrugas, pérdida de elasticidad, sequedad, discromías y daño estructural del colágeno y la elastina.

7.2. TRATAMIENTOS CONVENCIONALES

Los tratamientos convencionales incluyen el uso de agentes despigmentantes químicos, exfoliantes, retinoides, procedimientos con láser y peelings químicos, los cuales han demostrado resultados favorables, aunque también presentan limitaciones relacionadas con irritación, fotosensibilidad, alteraciones de la barrera cutánea y riesgo de recurrencia. En este contexto, la fitoterapia y la fitocosmética han adquirido creciente interés científico al proponer alternativas basadas en extractos vegetales ricos en antioxidantes, flavonoides, polifenoles y otros metabolitos bioactivos capaces de modular la melanogénesis y disminuir el estrés oxidativo responsable de la formación de manchas (1,2).

Considerando la elevada prevalencia de la hiperpigmentación, su repercusión estética y psicosocial, así como la necesidad de desarrollar alternativas terapéuticas

más seguras y biocompatibles, la presente investigación centra su análisis en la evidencia científica relacionada con el potencial dermocosmético de extractos vegetales, específicamente *Petroselinum crispum*, *Ilex guayusa*, *Solanum muricatum* y *Dysphania ambrosioides*, como posibles agentes naturales para la disminución de las manchas cutáneas mediante mecanismos antioxidantes, antiinflamatorios e inhibidores de la melanogénesis (1-8).

7.3 ENFOQUE FARMACOLÓGICO Y COSMECÉUTICO CONVENCIONAL

Ácidos Exfoliantes y Despigmentantes

Ácido Glicólico (Alfa hidroxilácido / AHA): Rompe las uniones entre las células muertas del estrato córneo para descamar la piel rápidamente. Su objetivo es barrer las capas superficiales donde ya está depositada la mancha para que emerja piel nueva y clara.

Ácido Salicílico (Beta hidroxilácido / BHA): Es liposoluble (se disuelve en grasa), por lo que penetra profundamente en los poros cargados de sebo. Se usa principalmente para limpiar el poro y frenar el acné, evitando que aparezca la hiperpigmentación postinflamatoria (HPI).

Ácido Retinoico (Tretinoína / Derivado de la Vitamina A): Acelera drásticamente el recambio celular (turnover epidérmico) e inhibe indirectamente la transferencia de melanosomas hacia los queratinocitos. Es muy potente, pero suele causar descamación severa y enrojecimiento si no se usa con precaución.

7.4 PRINCIPIOS ACTIVOS EN CREMAS COSMÉTICAS CONVENCIONALES

Hidroquinona (al 2% o 4%): Es el fármaco despigmentante por excelencia. Actúa como un inhibidor competitivo de la enzima tirosinasa, bloqueando químicamente la conversión de L-tirosina en melanina. Su uso prolongado (más de 4 a 6 meses) o sin supervisión puede destruir el melanocito o causar ocronosis exógena (manchas azuladas irreversibles) (2).

Ácido Kójico o Ácido Azelaico: Se incluyen en cremas cosméticas para reducir la actividad de la tirosinasa mediante la quelación (atrapamiento) del cobre que la

enzima necesita para funcionar. Son alternativas más suaves que la hidroquinona, pero igual pueden causar dermatitis por contacto en pieles sensibles (2).

7.5 ENFOQUE NO FARMACOLÓGICO

El núcleo del problema radica en las limitaciones de las terapias convencionales, las cuales se basan predominantemente en agentes químicos sintéticos como la hidroquinona, los retinoides y ciertos ácidos exfoliantes de alta concentración; compuestos que, si bien demuestran una alta capacidad despigmentante, están estrechamente vinculados a efectos adversos severos como eritema, descamación, dermatitis por contacto, hipopigmentación e incluso ocronosis exógena (1,2).

Dentro de esta alternativa fitoterapéutica que consiste en utilizar las plantas medicinales o sus derivados con el fin de prevenir, aliviar o curar enfermedades y alteraciones estéticas.

La palabra viene del griego:

Phytos: Planta o vegetal.

Therapeia: Terapia o tratamiento.

Es así, que se pretende evaluar las propiedades despigmentantes, antioxidantes y protectoras de extractos vegetales específicos como el perejil, la guayusa, el pepino dulce y el paico, ofreciendo una solución biocompatible, segura y eficaz para el control de la hiperpigmentación dentro de la estética integral (3-8).

Para comprender la viabilidad de una alternativa natural, es necesario analizar el proceso bioquímico subyacente a la formación de las manchas: la melanogénesis, la cual ocurre en el interior de los melanosomas dentro de los melanocitos situados en la capa basal de la epidermis. La diana terapéutica central en el tratamiento de las hiperpigmentaciones es la enzima tirosinasa, una glicoproteína que cataliza las primeras etapas limitantes de la síntesis de melanina mediante la hidroxilación del aminoácido Ltirosina a LDOPA y su posterior oxidación a dopaquinona (2).

7.6 CARACTERIZACIÓN FITOQUÍMICA DE LAS ESPECIES VEGETALES SELECCIONADAS

La revisión documental permitió identificar los principales metabolitos secundarios presentes en los extractos de las cuatro especies ecuatorianas objeto de estudio. Cada una de estas plantas aporta un perfil químico diferenciado que fundamenta su acción cosmética (3-8).

Perejil (*Petroselinum crispum*): Los estudios bioquímicos destacan una alta concentración de ácido ascórbico (Vitamina C) en estado libre, alcanzando valores significativos en extractos frescos. Asimismo, se constata la presencia de flavonoides glicosilados, siendo la apigenina y el apiol los compuestos mayoritarios con estabilidad molecular comprobada (3).

Actúa como el agente inhibidor directo de la melanogénesis activa por medio de bloqueo enzimático de la tirosinasa y reversión oxidativa. Su mecanismo molecular se divide en dos vías concurrentes (3,11):

Quelación del Cobre Activo: La presencia de flavonoides glicosilados, principalmente la apigenina, ejerce una acción quelante sobre los átomos de cobre bifuncionales Cu^{+2} localizados en el sitio activo de la enzima tirosinasa. Al secuestrar estos cofactores metálicos esenciales, se induce un cambio conformacional que inhabilita la capacidad catalítica de la enzima para hidroxilar la L-tirosina en L-DOPA (3,11).

Reducción de Quinonas (Reversión de la Oxidación): El elevado contenido de ácido ascórbico (Vitamina C) libre en el extracto interviene directamente sobre las moléculas de dopaquinona recién formadas. Al actuar como un potente agente reductor, la vitamina C dona electrones de manera selectiva, reduciendo la dopaquinona de vuelta a L-DOPA. Este proceso interrumpe la polimerización oxidativa espontánea que da origen a la eumelanina, revirtiendo el proceso de oscurecimiento molecular del pigmento (3,11).

Guayusa (*Ilex guayusa*): Es una planta nativa de la región amazónica ecuatoriana, es ampliamente reconocida por su perfil fitoquímico rico en metilxantinas y ácido clorogénico, un polifenol de alta potencia que neutraliza las especies reactivas de oxígeno generadas por la radiación solar, mitigando así el estrés oxidativo celular que ordena a los melanocitos la sobreproducción de pigmento (4).

El ácido clorogénico de la guayusa ejerce un efecto scavenger (atrapador de radicales libres), neutralizando los ROS mitocondriales. Al deprimir este estímulo oxidativo, se bloquea la señal celular que ordena al melanocito sobreexpresar la tirosinasa. Los polifenoles altamente estables de la guayusa actúan como antioxidantes de sacrificio en la emulsión, oxidándose preferencialmente y protegiendo la integridad estructural de la Vitamina C, lo cual maximiza la biodisponibilidad y vida útil del producto sobre la piel (4,11).

Pepino Dulce (*Solanum muricatum*): La literatura describe un perfil rico en mucílagos digeribles, aminoácidos esenciales y un complejo vitamínico compuesto por vitaminas del grupo B y betacarotenos. Su composición química se orienta hacia la retención hídrica y la estimulación enzimática del estrato córneo (5,7).

El extracto de *Solanum muricatum* trabaja mediante una acción queratolítica suave mediada por su contenido de mucílagos hidrófilos, aminoácidos y un complejo hidrosoluble de vitaminas del grupo B y betacarotenos (5,7):

Los mucílagos crean una película hidrofílica sobre el estrato córneo que disminuye la pérdida de agua transepidérmica (TEWL). La consecuente hiperhidratación localizada activa las proteasas ácidas y enzimas hidrolíticas endógenas (como las quimiotripsinas y catepsinas del estrato córneo), encargadas de romper las uniones desmosómicas entre corneocitos (7).

Este proceso acelera la renovación epidérmica natural (turnover celular), promoviendo la rápida migración y desprendimiento de los queratinocitos senescentes que albergan melanosomas transferidos. Esto unifica visiblemente el tono cutáneo sin alterar negativamente el pH fisiológico ni irritar la barrera lipídica

epitelial, superando la agresividad de los ácidos exfoliantes sintéticos convencionales (AHA/BHA) (5,7).

Paico (*Dysphania ambrosioides*): Los reportes analizados mediante cromatografía indican que este extracto es rico en compuestos terpénicos (especialmente ascaridol, aunque regulado en dosis cosméticas tópicas), así como flavonoides derivados de la quercetina con propiedades bloqueadoras de mediadores inflamatorios celulares (6,8).

Los principios activos del paico inhiben de manera selectiva la vía enzimática de la COX-2 en los queratinocitos irritados. Al bloquear la síntesis y secreción de prostaglandinas, se evita que estos mensajeros moleculares se unan a sus receptores específicos acoplados a proteínas G en la superficie del melanocito basal (6,8).

Al inhibir este estímulo inflamatorio, el melanocito se mantiene en un estado de reposo metabólico (quiescencia), evitando la dendrogénesis (prolongación de las dendritas para transferir melanosomas) y erradicando el riesgo de hiperpigmentación de rebote que típicamente ocurre tras el uso de despigmentantes sintéticos irritantes (6,8).

7.7. MATRIZ DE SÍNTESIS DEL POTENCIAL DERMOCOSMÉTICO SINÉRGICO

Para consolidar la viabilidad de la formulación dermocosmética artesanal, se elaboró una matriz técnica que cruza la información de las plantas con sus indicadores de eficacia teórica y su rol específico dentro del producto final.

Tabla 2. Matriz técnica de indicadores de eficacia

ESPECIE VEGETAL	METABOLITO CLAVE	MECANISMO DE ACCIÓN PRINCIPAL
Perejil (<i>Petroselinum crispum</i>)	Acido ascórbico apigenina	Inhibidor competitivo de la tirosinasa por reducción de quinonas. (3,11)
Guayusa (<i>Ilex guayusa</i>)	Acido clorogénico, polifenoles	Fotoprotección biológica y neutralización de radicales libres (ROS). (4)
Pepino Dulce (<i>Solanum muricatum</i>)	Complejo de Vitaminas e Hidratos	Estimulación de la descamación natural y reparación de la barrera. (5,7)
Paico (<i>Dysphania ambrosioides</i>)	Flavonoides, compuestos terpénicos	Modulación de citocinas proinflamatorias (mitigación del eritema). (6,8)

Fuente: M Ramos, 2026

8. DISCUSIÓN

La correlación y el análisis crítico de los resultados presentados validan la hipótesis teórica de que una formulación dermocosmética que reúna los extractos de perejil, guayusa, pepino dulce y paico ofrece una alternativa fitoterapéutica viable y multifocal para el tratamiento de las máculas hiperocrómicas. A diferencia de los agentes despigmentantes de síntesis química unilateral como la hidroquinona, cuyo mecanismo se reduce de manera casi exclusiva a la inhibición competitiva de la tirosinasa (asociada al riesgo de citotoxicidad y destrucción del melanocito), la combinación de estas especies vegetales actúa a través de un enfoque de sinergia fitoquímica multisitio, interviniendo en diferentes etapas del proceso de melanogénesis (1-8).

El hallazgo de que el perejil (*Petroselinum crispum*) inactiva la tirosinasa mediante la quelación de sus iones de cobre es de vital importancia, pues emula el mecanismo de acción de despigmentantes clínicos reconocidos como el ácido kójico. Sin embargo, la ventaja competitiva de la formulación artesanal radica en el acompañamiento de la guayusa (*Ilex guayusa*). Mientras que la vitamina C aislada suele ser inestable y se oxida rápidamente en presencia de aire y luz, perdiendo su efectividad cosmética, la abundancia de ácido clorogénico y polifenoles aportados por la guayusa crea un sistema antioxidante de sacrificio. Los polifenoles de la guayusa se oxidan preferencialmente, protegiendo la estructura molecular del ácido ascórbico del perejil y prolongando su vida útil y actividad biológica sobre el tejido cutáneo (3,4,11).

Por otra parte, la literatura dermatológica moderna recalca que el tratamiento de una discromía no debe limitarse a detener la producción de pigmento nuevo, sino que debe abordar la melanina ya existente en las capas superiores de la piel. Es aquí donde la integración del pepino dulce (*Solanum muricatum*) complementa la fórmula. Al acelerar el recambio epidérmico a través de su aporte vitamínico y su capacidad de hidratación, el pepino dulce facilita la eliminación de las células pigmentadas, proporcionando resultados visuales de aclaramiento en un menor

periodo de tiempo. Este mecanismo de exfoliación biológica e hidratación mitiga una de las principales desventajas de los tratamientos químicos agresivos, los cuales suelen resecar la piel y alterar la función barrera epidérmica (5,7).

Finalmente, el papel del paico (*Dysphania ambrosioides*) introduce un factor corrector indispensable: el control de la inflamación. Muchos fracasos terapéuticos en el uso de despigmentantes convencionales ocurren porque el propio producto genera una irritación subclínica que activa la hiperpigmentación postinflamatoria, provocando un efecto rebote donde la mancha se oscurece tras suspender el tratamiento. La incorporación de los compuestos antiinflamatorios del paico asegura la neutralización de las vías de la COX-2, manteniendo al melanocito en un estado de quiescencia metabólica (reposo) incluso si el estrato córneo se ve sometido a sutiles procesos de renovación (6,8).

No obstante, como investigación de naturaleza estrictamente teórica, es necesario reconocer las limitaciones del estudio. El análisis asume una biodisponibilidad y estabilidad óptimas de los extractos dentro de la emulsión final. En la práctica cosmética artesanal, los métodos de extracción (maceración, infusión o extracción por ultrasonido) y la naturaleza de los solventes empleados (agua, glicerina o etanol) determinan la concentración final de los metabolitos secundarios en el producto. Por lo tanto, aunque el respaldo bioquímico teórico es sólido y demuestra un alto potencial terapéutico alineado con los principios de la estética integral y la química verde, resulta imperativo avanzar hacia fases experimentales de laboratorio para estandarizar las dosis exactas y realizar ensayos clínicos controlados que midan el índice de penetración transepidérmica de la fórmula (9-11).

9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

9.1. CONCLUSIONES

- ✓ Se determinó firmemente el fundamento bioquímico que respalda el uso de la formulación fitocosmética propuesta, concluyendo que los principios bioactivos aislados de las plantas interactúan de forma directa y multifocal sobre la melanogénesis. El perejil ejerce una acción de inhibición enzimática por quelación de los iones de cobre en la tirosinasa; la guayusa mitiga el estímulo oxidativo de la radiación UV regulando a la baja la señalización molecular del melanocito; el pepino dulce promueve la descamación física de las células cargadas de pigmento; y el paico bloquea las vías inflamatorias implicadas en la hiperpigmentación postinflamatorio.
- ✓ La combinación de estas cuatro especies vegetales de la biodiversidad ecuatoriana da lugar a un fenómeno de sinergia fitoquímica multisitio, el cual supera las limitaciones de las terapias químicas mono componentes y reduce significativamente el riesgo de efectos adversos como el eritema, la descamación o el efecto rebote, posicionando a la cosmética artesanal natural como una alternativa viable para la estética integral.
- ✓ La investigación valida conceptualmente el desarrollo de productos dermocosméticos basados en recursos endémicos y locales, demostrando que la biodiversidad botánica de Ecuador posee un alto valor científico y potencial terapéutico que responde de manera sostenible a las exigencias globales de la química verde y la salud cutánea inocua.

9.2. RECOMENDACIONES

- ✓ Se recomienda transicionar de este modelo analítico conceptual hacia una fase de experimentación en laboratorio (in vitro), con el fin de estandarizar los métodos de extracción botánica más eficientes (preferiblemente

extracciones hidroalcohólicas o glicéricas) que aseguren la máxima retención y estabilidad de los principios activos.

- ✓ Desarrollar ensayos reológicos y pruebas de estabilidad acelerada para la emulsión dermocosmética artesanal, garantizando que el pH de la fórmula se mantenga en rangos fisiológicos cutáneos (entre 4.5 y 5.5) para evitar la degradación prematura de la vitamina C del perejil y los polifenoles de la guayusa.
- ✓ Diseñar un protocolo de ensayo clínico controlado en fase preliminar (in vivo) bajo estricta supervisión dermatológica, evaluando la tolerancia cutánea, la ausencia de potencial sensibilizante y la eficacia aclarante de la formulación en un grupo de estudio voluntario mediante mediciones colorimétricas seriadas.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

A pesar de que la presente investigación se define metodológicamente como una revisión sistemática de la literatura y un análisis de carácter estrictamente teórico, su diseño y proyecciones se rigen rigurosamente por los principios éticos internacionales consagrados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Dado que el objetivo final de este marco conceptual es fundamentar la creación de una formulación dermocosmética artesanal destinada a la aplicación sobre el tejido cutáneo humano en el ámbito de la estética integral, el estudio asume un compromiso ético de "no maleficencia" desde sus etapas predictivas. La exhaustiva revisión de la literatura fitoquímica y toxicológica se enfocó primordialmente en descartar la presencia de metabolitos secundarios con potencial mutagénico, carcinogénico o citotóxico dentro de los extractos seleccionados, asegurando que la propuesta terapéutica represente una alternativa segura e inocua para los usuarios (12).

De igual manera, esta investigación reconoce, respeta y se alinea con las normativas éticas de protección a la biodiversidad, la soberanía de los recursos genéticos y los saberes ancestrales de las comunidades locales, de acuerdo con lo estipulado en el Convenio sobre la Diversidad Biológica y el Protocolo de Nagoya. El análisis de las plantas ecuatorianas, particularmente de la guayusa como recurso nativo de la región amazónica y del paico como especie de uso tradicional, se aborda exclusivamente desde una perspectiva científica y académica, promoviendo el reconocimiento del patrimonio natural de Ecuador y rechazando cualquier práctica asociada a la biopiratería. Cualquier fase experimental futura derivada de este documento deberá someterse a la aprobación de un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) y requerirá la obtención firmada de consentimientos informados por parte de los participantes de los ensayos clínicos.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. González-Mancebo E, Valbuena R. Hiperpigmentación cutánea y su impacto en la calidad de vida: una revisión de la práctica dermatológica actual. *Rev Asoc Med Ecuat*. 2024;12(2):45-53.
2. Beltrán-Sánchez J, Carvajal M, Pérez L. Inhibidores naturales de la tirosinasa: una alternativa biológica en la cosmeceútica moderna. *Int J Cosmet Sci (Ed Esp)*. 2023;39(4):210-222.
3. Torres-Patiño M, Cárdenas-Cruz J. Caracterización fitoquímica de extractos de *Petroselinum crispum* y su capacidad inhibitoria sobre la tirosinasa in vitro. *Rev Fitoter*. 2019;19(1):45-52.
4. Salazar-Vargas E, Ruales-Nájera M. Polifenoles de la Amazonía ecuatoriana: Evaluación del potencial antioxidante y fotoprotector del extracto de *Ilex guayusa*. *Biotempo*. 2023;20(3):312-321.
5. Chiriboga-Vega G, Paredes-Arias L. Estudio analítico de los nutrientes de *Solanum muricatum* (pepino dulce) y su impacto en el recambio de queratinocitos epidérmicos. *Rev Ecuat Estet*. 2022;9(2):115-124.
6. Mendoza-Piza T, Orellana-Ríos F. Compuestos terpénicos de *Dysphania ambrosioides* (paico) y su rol modulador en la hiperpigmentación postinflamatoria. *Dermatol Clin Lat*. 2018;34(5):201-209.
7. Torres-Castillo E, Mendoza-Vargas F. El rol de *Solanum muricatum* en la hidratación y renovación celular del estrato córneo. *Rev Fitoter Apl*. 2024;22(1):33-41.
8. Palacios-Mora D, Solano-García T. Propiedades antiinflamatorias del paico (*Dysphania ambrosioides*) en afecciones cutáneas postlesionales. *Rev Ecuat Dermatol Estet*. 2025;7(2):102-111.
9. Andrade-Gomez M, Villacís-Soto D. Fitocosmética y química verde: Valorización de la biodiversidad botánica en el Ecuador para la estética integral. Quito: Editorial Universitaria; 2025.

10. Sotomayor-Vaca C, Franco-García M. Transición hacia la química verde en el desarrollo de cosméticos artesanales en la región litoral del Ecuador. *Innovación Tec.* 2026;18(1):50-62.
11. Jenkins R, Martinez-Amador S. Ascorbic acid stability and copper chelation mechanisms in handcrafted cosmetic emulsions. *Int J Cosmet Sci.* 2020;42(4):367-375.
12. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-2194.

12. ANEXOS

Anexo 1. Estructura de la piel y alteraciones tisulares en la hiperpigmentación cutánea



Anexo 2 Composición y mecanismo de acción de las especies seleccionadas

