



FIGURA 1. Flor de rosa mosqueta. Foto: AnRo0002 (licencia CC).

Evidencias para el empleo del aceite de rosa mosqueta en heridas y cicatrices cutáneas

Albert Botta i Orfila ^a

Roser Vila Casanovas ^b

^a Citygate Apotheke, Viena

^b Unitat de Farmacologia
Farmacognòsia i Terapèutica
Facultat de Farmàcia i Ciències de
l'Alimentació
Universitat de Barcelona

Dirección de contacto:
Albert Botta i Orfila
Citygate Apotheke
WagramerStrasse 195/47
1210 Viena, Austria
a.bottaiorfila@gmail.com

Resumen

La formación de cicatrices y queloides durante el cierre de las heridas puede limitar las funciones de la piel y supone un reto importante durante el tratamiento de lesiones cutáneas. El aceite de rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa* L.), puro o como parte de formulaciones, se utiliza en varios países para la prevención de la aparición de cicatrices y para la atenuación de las existentes. Contiene principalmente ácidos grasos insaturados, entre los cuales destacan los ácidos α -linolénico, linoleico y oleico, que actúan como emolientes y antiinflamatorios. Éstos van acompañados de pequeños porcentajes de tocoferoles, fitosteroles, ácido *trans*-retinoico, carotenoides y ácidos fenólicos, que pueden contribuir también a la actividad cicatrizante del aceite.

Diferentes estudios realizados con roedores demuestran que el aceite de rosa mosqueta acelera el proceso de la cicatrización de heridas y reduce la inflamación alrededor de las mismas. Por su parte, la mayoría de los estudios clínicos publicados evidencian la capacidad de reducir el tiempo de cicatrización y el tamaño de las cicatrices, así como la formación de queloides, tanto en el caso de heridas quirúrgicas como en otros tipos de alteraciones de la integridad cutánea: acné, úlceras varicosas, estrías gravídicas, epitelitis iatrogénica provocada por radioterapia, o quemaduras. No obstante, la mayoría de ellos adolecen de limitaciones de diseño, motivo por el cual es necesaria la realización de nuevos estudios farmacológicos y clínicos que permitan establecer un uso terapéutico racional del aceite de rosa mosqueta.

Palabras clave

Cicatriz; aceite de rosa mosqueta; *Rosa rubiginosa*; *Rosaeglanteria*.

Evidências para o uso de óleo de rosa mosqueta em feridas e cicatrizes cutâneas

Resumo

A formação de cicatrizes e quelóides durante a cicatrização das feridas pode limitar as funções da pele e é um grande desafio para o tratamento de lesões cutâneas. O óleo de rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa* L.), puro ou como parte de formulações, utiliza-se em muitos países para evitar o aparecimento de cicatrizes e atenuar as já existentes. Contém principalmente ácidos gordos insaturados, dos quais se destacam os ácidos α -linolênico, linoleico e oleico, que actuam como emolientes e anti-inflamatórios. Estes constituintes são acompanhados por pequenas percentagens de tocoferóis, fitoesteróis, ácido trans-retinóico, carotenóides e ácidos fenólicos, que também podem contribuir para a actividade de cicatrização do óleo.

Diferentes estudos em roedores mostram que o óleo de rosa mosqueta acelera a cicatrização de feridas e reduz a inflamação em seu redor. Além disso, a maioria dos ensaios clínicos publicados demonstram a capacidade de reduzir o tempo de cicatrização, o tamanho das cicatrizes, assim como a formação de quelóides, tanto no caso de feridas cirúrgicas como noutras situações que envolvam alterações da integridade cutânea: acne, úlceras varicosas, estrias gravídicas, epitelitis iatrogénica causada por radioterapia ou queimaduras. No entanto, a maioria deles sofre de limitações de desenho, motivo pelo qual é necessário a realização de novos estudos farmacológicos e clínicos que permitam estabelecer um uso terapêutico racional de óleo de rosa mosqueta.

Palavras-chave

Cicatriz, óleo de rosa mosqueta, *Rosa rubiginosa*, *Rosa eglantheria*.

Introducción

El proceso de cicatrización

El proceso de cicatrización es una compleja reacción reparativa que se produce como consecuencia de la producción de heridas o injurias sobre la piel. Se puede dividir en cuatro fases: hemostasis, inflamación, proliferación y remodelación⁽¹⁾.

La hemostasia, o freno de la hemorragia, sucede inmediatamente después de la lesión e incluye la agregación plaquetaria y la vasoconstricción que siguen a la apertura de la herida. Se puede facilitar con medidas físicas (presión sobre la herida) o con la aplicación de agentes coagulantes (como caolín) o mucoadhesivos (como quitosan)⁽¹⁾.

Evidence for the use of sweetbriar rose oil in skin wounds and scars

Abstract

The formation of scars and keloids during wound healing can restrain skin functionality and is a major challenge during the treatment of skin lesions. Sweetbriar (*Rosa rubiginosa* L.) oil, pure or as ingredient of formulations, is used in many countries to prevent scarring and to treat existing scars. It contains mainly unsaturated fatty acids, among which α -linolenic, linoleic and oleic acids are the most outstanding, which act as emollient and anti-inflammatory. Other minor constituents that can also contribute to the wound healing activity of the oil are tocopherols, phytosterols, *trans*-retinoic acid, carotenoids and phenolic acids.

Different studies in rodents showed that sweetbriar oil accelerates wound healing and reduces inflammation around scars. In addition, most published clinical studies show the ability to reduce the healing time and the size of the scars, as well as keloid formation, both in the case of surgical wounds and in other types of alterations of skin integrity: acne, varicose ulcers, gravid striae, iatrogenic epithelitis caused by radiotherapy, or burns. However, most of them suffer from design limitations, thus new pharmacological and clinical studies to establish a rational therapeutic use of sweetbriar oil are required.

Key words

Scar; sweetbriar oil; *Rosa rubiginosa*; *Rosaeglantheria*.

La fase de inflamación, que ya empieza durante la fase de hemostasia, incluye el reclutamiento de neutrófilos, implicados en el control de una posible infección, y de monocitos. Estos últimos se diferenciarán en macrófagos, los cuales digerirán el material celular dañado y proporcionarán señales proliferativas a los fibroblastos y mioblastos en forma de citocinas, proteasas, y factores de crecimiento como TGF β 1, TGF β 2, y factor de crecimiento plaquetario⁽²⁾. En esta fase el uso de antiinflamatorios (como los salicilatos⁽³⁾ o la cúrcuma⁽⁴⁾) puede reducir la posterior formación de cicatrices. La bromelina también puede utilizarse como antiinflamatorio después de cirugías menores⁽⁵⁾, siendo este uso recomendado por la Comisión E.

La fase de proliferación, también denominada de reepitelización, es la fase durante la cual se reconstruye el tejido dañado. Los mediadores celulares liberados durante la inflamación atraen varios tipos celulares. Los queratinocitos migran al margen de la herida, la cubren y restauran la barrera cutánea. Los fibroblastos proliferan y secretan proteínas de la matriz extracelular (fibrina, fibronectina, colágeno de tipo III, etc.) que constituyen una matriz para la remodelación tisular y la angiogénesis, el tejido granular. Los linfocitos y otras células de tipo inmunitario siguen con la respuesta empezada por los neutrófilos en la fase anterior, y las células endoteliales inician la angiogénesis, facilitando la llegada de nutrientes, oxígeno y más células al tejido en reparación^(1,2). La duración de este proceso de restauración tisular puede ser muy variable, según la profundidad y superficie de la herida. Un exceso de actividad proteasa, la aparición de infecciones, u otros problemas que puedan aparecer durante esta fase pueden convertir las heridas en crónicas⁽¹⁾.

La última etapa, llamada de remodelación, empieza alrededor de 3 semanas después de la lesión, cuando hay suficiente tejido granular⁽⁶⁾, y puede tener una duración de hasta dos años⁽¹⁾. Durante esta fase, los fibroblastos secretan proteasas que degradan el tejido desestructurado que resulta de las fases anteriores y generan una nueva red de colágeno, en la cual el colágeno de tipo III es sustituido por colágeno de tipo I, más estable⁽¹⁾.

La curación de la lesión suele originar un tejido sano, equivalente al pre-lesional, pero en ocasiones, especial-

mente tras heridas profundas, extensas o por desgarros, la restitución del tejido conectivo se efectúa mediante el crecimiento de fibroblastos jóvenes y el espacio dejado por la herida es ocupado con tejido fibrilar, quedando una cicatriz, con una textura distinta a la piel. Algunas evidencias sugieren que ciertos fibroblastos (los miofibroblastos) están en condiciones de contraerse y así desempeñar un papel en la contracción de la herida.

El proceso de cicatrización también puede concluir de forma anómala, apareciendo las cicatrices hipertróficas o los queloides cuyas características diferenciales se muestran en la TABLA 1. Son desórdenes fibroproliferativos de la dermis que cursan con un crecimiento exagerado del tejido cicatricial. Estos fenómenos se presentan sólo en humanos y tras una cirugía, quemadura, inflamación u otro tipo de traumatismo. La cicatrización patológica puede verse influenciada por otros factores propios del paciente, como la edad o el estado nutricional e inmunitario, enfermedades concomitantes o medicamentos, y propios de la herida, como el tamaño, la profundidad, la presencia de cuerpos extraños y la posible infección⁽⁷⁾. Como consecuencia, se produce una pérdida de elasticidad de la piel, que puede repercutir en una restricción de la movilidad y dolor local, y un problema estético, que puede acompañarse de problemas psicológicos y sociales^(2, 3, 8, 9).

La rosa mosqueta y su aceite

La rosa mosqueta, también llamada simplemente mosqueta, corresponde a la especie *Rosa rubiginosa* L. (sin. *R. eglantheria* L.).

Cicatriz hipertrófica	Queloides
Lesión fibrosa, eritematosa, elevada y pruriginosa	Lesión con aspecto tumoral, color rojo rosado o púrpura y a veces hiperpigmentada
Más frecuente en superficie de flexión (articulaciones, abdomen)	Más frecuente en orejas, hombros, región preesternal, etc.
Casi siempre en zonas de tensión	No se relaciona directamente con tensión cutánea
Aparece precozmente después de la cirugía	Puede aparecer meses después de la cirugía
El tamaño se relaciona con la injuria	Tamaño desproporcionado respecto a la injuria
Límites dentro de la cicatriz inicial	Límites que sobrepasan la cicatriz inicial
Tendencia a mejorar espontáneamente con el tiempo	No mejora con tiempo de evolución
Desaparece con compresión	No desaparece con compresión
Recidiva rara tras cirugía reparadora	Recidiva frecuente tras cirugía reparadora

TABLA 1. Diferencias clínicas y patológicas entre cicatriz hipertrófica y cicatriz queloidea.⁽²⁾

Se trata de un arbusto espinoso de la familia de las Rosáceas, que puede alcanzar hasta 2 m de altura, con una flor con cinco pétalos rosados y un fruto constituido por un cinorrodon de color rojo intenso, denominado escaramujo. Se trata, en realidad, de un pseudofruto originado a partir de una flor con varios pistilos cada uno de los cuales origina un achenio con una única semilla. Un escaramujo suele contener entre 15-40 achenios, que a menudo son considerados erróneamente semillas, envueltos por una cubierta ovoide carnosa de color rojo-anaranjado⁽¹⁰⁾.

Aunque se cree originaria de la Gran Bretaña, *R. rubiginosa* crece de forma silvestre o cultivada en toda Eurasia, en climas templados y continentales moderados, así como en otros continentes como especie invasora^(11, 12). Fue introducida por los exploradores españoles en el continente americano, donde se encuentra en la zona central y Sur de Chile, en Argentina, Perú y Estados Unidos^(13, 14).

El fruto de rosa mosqueta posee un elevado valor nutritivo debido a su contenido en diversas vitaminas, especialmente ácido ascórbico (cuya concentración es muy superior a la de los frutos cítricos), carotenoides y minerales (Al, Ba, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Ti, Zn), siendo utilizado en la industria alimentaria en la elaboración de mermeladas, jaleas, jugos de frutas y licores, entre otros productos. En los últimos años se han descrito para este fruto diversos efectos beneficiosos para la salud, de interés principalmente en el área dermatológica y cosmética, así como también por su capacidad de incrementar la resistencia del organismo frente a resfriados y gripes⁽¹⁴⁾.

En la Farmacopea Europea aparece el escaramujo (*Rosae pseudo-fructus*) como droga oficial, la cual se define como el receptáculo floral y restos de sépalos desecados de *Rosa canina* L., *R. pendulina* L. y otras especies de *Rosa*, desprovisto de los achenios, con un contenido mínimo de ácido ascórbico del 0,3%, referido a droga desecada⁽¹⁵⁾. Esta droga se emplea por vía oral, en infusión o decocción, como fuente de vitamina C. Sin embargo, no queda claro en la Farmacopea si entre las especies admitidas puede considerarse también *R. rubiginosa*.

Los frutos contienen hasta un 10% en peso seco de aceite fijo, aunque este rendimiento, así como la composición del aceite, pueden variar mucho atendiendo a varios factores, tales como: procedencia geográfica, estado de conservación de los frutos (secos o frescos), método de obtención utilizado (con disolventes orgánicos, o prensado en frío con o sin tratamiento enzimático), así como dependiendo de si



FIGURA 2. Semillas de rosa mosqueta. Foto: A. Botta.

la extracción se realiza a partir del fruto entero o de residuos de la industria alimentaria⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

El empleo del aceite de rosa mosqueta (en inglés: "sweetbriar oil") para el cierre de heridas y el tratamiento de cicatrices de diferente etiología y queloides forma parte de la tradición y la práctica profesional habitual en determinadas regiones. En el mercado español se encuentran varios productos disponibles en las oficinas de farmacia para su empleo en lesiones cutáneas y/o el tratamiento de cicatrices^(20, 21). El uso del aceite de rosa mosqueta en formulación magistral de medicamentos para aplicación tópica también es habitual. Más allá de su empleo en cicatrices, comentado en este trabajo, el aceite de rosa mosqueta también es muy apreciado en alimentación y cosmética^(22, 23).

Confusión de términos en la literatura

Uno de los problemas principales que han aparecido a raíz de la revisión bibliográfica realizada en el presente trabajo es la confusión, frecuente en la literatura, de tres especies del género *Rosa*: *R. canina* L., *R. rubiginosa* L. y *R. moschata* Herrm.⁽²⁴⁾

La confusión entre *R. canina* (los lipidogalactatos de la cual tienen un efecto antiinflamatorio bien conocido⁽²⁵⁾) y *R. rubiginosa* es la más frecuente, ya que ambas son miembros de la sección *Caninae* del género y difíciles de distinguir la una de la otra^(26, 27). Asimismo, el término inglés "rose hip

oil" se usa indistintamente para los aceites de los frutos de ambos arbustos, en tanto que "sweetbriar oil", referido exclusivamente a *R. rubiginosa*, es mencionado muy poco frecuentemente.

La rosa almizcleña (*R. moschata*) es originaria de Asia, pero también se cultiva en muchos otros ámbitos geográficos. Aunque no es inexistente, la confusión con esta especie es menos frecuente. La TABLA 2 muestra un resumen no exhaustivo de la taxonomía del género *Rosa*, subgénero *Rosa*, incluyendo las tres especies mencionadas y las que son objeto de confusión con más frecuencia.

Por otra parte, en diversos textos se menciona que la especie productora del aceite de rosa mosqueta es *Rosa affinis rubiginosa*. Sin embargo, el uso de *affinis* para definir el taxón aceptado para la producción de dicho aceite es incorrecto.

Género <i>Rosa</i>
Subgénero <i>Rosa</i>
Sección <i>Caninae</i>
<i>Rosa canina</i>
<i>Rosa rubiginosa</i>
<i>Rosa tomentosa</i>
Sección <i>Indicae</i>
<i>Rosa moschata</i>
<i>Rosa damascensis</i>
Sección <i>Gallicae</i>
<i>Rosa gallica</i>
Sección <i>Pimpinellifoliae</i>
<i>Rosa spinosissima</i>
Sección <i>Rosa</i>
<i>Rosa glauca</i>
<i>Rosa nítida</i>
<i>Rosa virginiana</i>
Sección <i>Systylae</i>
<i>Rosa multiflora</i>
<i>Rosa setigera</i>

TABLA 2. Taxonomía no exhaustiva del género *Rosa*, subgénero *Rosa*. En negrita se destacan *R. rubiginosa* (rosa mosqueta) y las especies con las que la confusión es más frecuente.

Composición química y principios activos

El aceite de rosa mosqueta posee un perfil de ácidos grasos muy interesante para ser utilizado como emoliente en formulaciones de aplicación cutánea. Contiene mayoritariamente ácidos grasos poliinsaturados, tales como ácido linoleico (41-48%), ácido α -linolénico (26-32%) y cantidades muy reducidas de ácido araquidónico; ácidos grasos monoinsaturados, como el ácido oleico (11-17%) y su isómero *trans*, el ácido elaídico, y un bajo porcentaje de ácidos grasos saturados, como, por ejemplo, ácido palmítico (menos del 5%) y ácido esteárico, entre otros^(16, 28, 29).

Tal como ya se ha indicado en el apartado anterior, tanto el rendimiento como la composición cuali y cuantitativa del aceite varían atendiendo a diversos factores, entre ellos el método de obtención, y puede, según los autores, incluir cantidades menores de otros ácidos grasos. Así, por ejemplo, la expresión en frío de los aquenios, que representan hasta un 30% del peso total del fruto y se pueden obtener fácilmente como subproducto de la industria alimentaria, aportaría un rendimiento notablemente superior a la extracción efectuada a partir del fruto entero. Por otra parte, el empleo de modernas técnicas, como la extracción con CO₂ en condiciones supercríticas, permitiría alcanzar rendimientos superiores de aceite de alta calidad con un contenido elevado de ácidos grasos poliinsaturados. Aunque no existen datos específicos para *R. rubiginosa*, estos factores se han investigado en el caso de *R. canina* viéndose que este tipo de extracción puede proporcionar hasta el 18% de aceite con casi un 90% de ácidos grasos insaturados, principalmente, ácidos linoleico y linolénico^(18,30).

A causa de esta riqueza en ácidos grasos esenciales y por la presencia de determinados metabolitos secundarios, el aceite de rosa mosqueta es muy resistente al enranciamiento⁽²⁰⁾ y se utiliza a menudo en cosmética como emoliente⁽²²⁾. El empleo de emolientes es muy frecuente en la prevención de la aparición de cicatrices durante el tratamiento de heridas⁽³¹⁾. En particular, los ácidos grasos esenciales son indispensables para mantener la integridad de la piel y la estructura de las membranas celulares. Forman parte de los fosfolípidos de membrana y son precursores de prostaglandinas y leucotrienos⁽³²⁾. Además, se ha descrito que los ácidos oleico y linoleico reducen, en aplicación tópica, la inflamación alrededor de la herida⁽³³⁾, y que el aceite de rosa mosqueta puede, al menos por vía oral, prevenir el estrés oxidativo y reducir la expresión de moléculas proinflamatorias⁽³⁴⁾.

El metabolismo secundario de la rosa mosqueta origina diversos grupos de compuestos interesantes por su actividad farmacológica relacionada con el proceso de la cicatrización, algunos de los cuales aparecen también en el aceite como minoritarios (TABLA 3):

- El aceite de rosa mosqueta contiene un pequeño porcentaje de tocoferoles totales, principalmente γ -tocoferol, pero también α -tocoferol y, en menor proporción, δ -tocoferol^(28, 29, 35). Los tocoferoles pueden facilitar, por su acción antiinflamatoria y antioxidante, la curación de heridas sin formación de cicatriz^(36, 37).
- Aunque las concentraciones no son muy elevadas (0,3%, aproximadamente), también se encuentran algunos esteroides, como el β -sitosterol, el avenasterol, el estigmasterol o el campesterol, entre otros^(29, 35). Si bien poseen una cierta actividad antioxidante, la relevancia de ésta es relativa por su baja concentración; sin embargo, se ha descrito una actividad antiinflamatoria en el contexto de la herida^(38,39).
- Según el método extractivo, el aceite de rosa mosqueta puede contener mayor o menor porcentaje de ácido *trans*-retinoico (tretinoína), alcanzando concentraciones terapéuticas en el caso de los aceites obtenidos mediante prensado en frío con o sin pre-tratamiento enzimático

⁽¹⁶⁾. Este principio activo durante la fase de remodelación puede facilitar la producción de colágeno y la regeneración tisular y reducir la formación de cicatrices^(40, 41).

- Los frutos y el aceite de rosa mosqueta contienen varios carotenoides, tales como: β -caroteno, licopeno, rubixantina, gazaniaxantina, β -criptoxantina y zeaxantina, entre otros, que son responsables, en parte, de la coloración del aceite⁽⁴²⁾ y le confieren actividad antioxidante que podría ser importante durante la fase de inflamación, reduciendo el riesgo de aparición de cicatrices hipertróficas y queloides^(43, 44).
- La rosa mosqueta produce gran cantidad de ácidos fenólicos, presentes mayoritariamente en las hojas y frutos del arbusto^(45, 46), algunos de los cuales también se encuentran en las semillas y el aceite⁽³⁵⁾. Entre ellos destacan, por su posible contribución a la actividad del aceite de rosa mosqueta, los que tienen actividad antioxidante notable (ácidos *p*-cumárico, protocatéquico, ferúlico y gálico), antimicrobiana (ácido vanílico) y analgésico-antiinflamatoria (ácidos salicílico y gentísico). Algunos de ellos, además, poseen otras actividades farmacológicas importantes para la cicatrización, como es la aceleración de la reepitelización (TABLA 3).

Compuesto	Concentración	Actividad farmacológica en heridas
Ácido α -linolénico	26-32%	Emoliente ⁽⁴⁷⁾
Ácido linoleico	41-48%	Emoliente, antiinflamatorio ⁽⁴⁸⁾
Ácido oleico	11-17%	Emoliente, antiinflamatorio ^(33, 48)
α -tocoferol	0,02-0,03%	Antioxidante, antiinflamatorio ⁽³⁶⁾
γ -tocoferol	0,10-1,12%	Antioxidante, antiinflamatorio ⁽³⁷⁾
Fitoesteroides	0,24-0,33%	Antiinflamatorio, antioxidante ⁽⁴⁹⁾
Tretinoína	0,32-0,51 mg/L	Previene la formación de cicatrices ⁽⁴⁰⁾ ; promueve la reepitelización y la síntesis de colágeno ⁽⁴¹⁾
Ácido ferúlico	n.d.	Antioxidante, promueve la reepitelización ⁽⁵⁰⁾ ; promueve la proliferación de fibroblastos ⁽⁵¹⁾ ; antiinflamatorio ⁽⁵²⁾
Ácido salicílico	n.d.	Analgésico-antiinflamatorio ⁽³⁾ ; reducción de cicatrices antiguas (a concentraciones elevadas) ⁽⁵³⁾
Ácido protocatéquico	n.d.	Antioxidante ⁽⁵⁴⁾ , antiinflamatorio ⁽⁵⁵⁾
Ácido gálico	n.d.	Antioxidante, acelera la reparación tisular ⁽⁵⁶⁾
Ácido <i>p</i> -cumárico	n.d.	Previene eritema y problemas de pigmentación ⁽⁵⁷⁾

TABLA 3. Constituyentes del aceite de rosa mosqueta y sus efectos sobre la cicatrización. n.d.: no determinado.

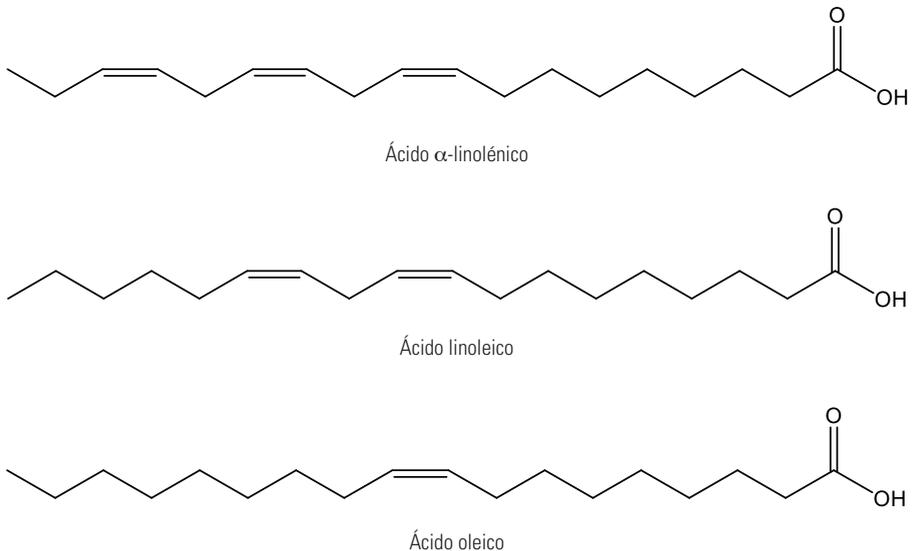


Figura 3. Principales ácidos grasos del aceite de rosa mosqueta.

Actividad farmacológica del aceite de rosa mosqueta - evidencias preclínicas

El número de estudios publicados sobre la actividad farmacológica y el empleo en terapéutica del aceite de rosa mosqueta es muy reducido. Tal como ya se ha mencionado anteriormente, es muy frecuente la confusión o la no distinción entre *R. canina* y *R. rubiginosa*, lo cual hace difícil en ocasiones determinar si el aceite estudiado es realmente el de rosa mosqueta. De este modo, algunas revisiones sobre los usos y propiedades medicinales del escaramujo hacen referencia a otras especies de *Rosa* sin citar *R. rubiginosa*, o únicamente tratan *R. canina*. Aun así, excepcionalmente se refieren al aceite⁽⁵⁸⁻⁶¹⁾. Ya en 1988, Marchini *et al.*⁽⁶²⁾ publicaron un estudio efectuado en ratas a las que se había practicado una lesión dorsal sometidas a tratamientos de 1, 2 o 3 días con aceite de rosa mosqueta por vía tópica. Los resultados histológicos de este trabajo muestran, a los 7 y 14 días de evolución, una aceleración del cierre de la herida y una disminución de la actividad inflamatoria especialmente manifiestos en las ratas que recibieron el tratamiento durante 2 o 3 días, lo que permitiría una mejor funcionalidad del tejido resultante.

En un estudio con ratones controlado con un tratamiento a base de suero fisiológico, Eurides *et al.*⁽⁶³⁾ demostraron que el aceite de rosa mosqueta acelera de forma significa-

tiva el proceso de cierre de la herida y regeneración de la piel, con una formación más rápida de tejido conjuntivo y una mejora de la reepitelización. Además, el grupo control mostró una inflamación significativamente superior al grupo tratado con aceite de rosa mosqueta.

Recientemente, da Costa Cavalcante *et al.*⁽⁶⁴⁾ han publicado un estudio efectuado con ratas Wistar sometidas a ovariectomía, en el que se compara la evolución de la herida provocada por la incisión quirúrgica tratada con aceite de rosa mosqueta, con un ungüento con colagenasa o con agua destilada. El grupo tratado con aceite de rosa mosqueta mostró, tanto macroscópica como histológicamente, una mejor y más rápida curación de las heridas, especialmente tras dos semanas de tratamiento.

Evidencias clínicas para el empleo del aceite de rosa mosqueta

El empleo del aceite de rosa mosqueta en clínica está mucho más documentado que los ensayos efectuados en animales. No obstante, se trata principalmente de estudios clínicos efectuados en poblaciones pequeñas de pacientes, en general unicéntricos, ninguno de los cuales se realizó a doble ciego. El aceite se aplica sobre la zona afectada, ya sea directamente o convenientemente incorporado a una crema. Además, la ausencia de protocolos estandarizados

para el estudio de la actividad cicatrizante⁽⁶⁵⁾ hace difícil comparar los resultados obtenidos en las diferentes publicaciones.

Heridas quirúrgicas

Valladares *et al.*⁽⁶⁶⁾ es el trabajo más antiguo localizado que relaciona la aplicación tópica del aceite de rosa mosqueta con una reducción de cicatrices de diferente etiología y una mejora de las lesiones cutáneas. No obstante, su trabajo se centra especialmente en la formulación farmacéutica y no tanto en la determinación de la eficacia del preparado.

En 2007, Voinchet y Giraud-Robert publicaron un estudio efectuado con una combinación de aceite esencial de helicriso diluido al 10% en aceite de rosa mosqueta en pacientes sometidos a cirugía plástica y estética de tórax⁽⁶⁷⁾. Los pacientes recibieron aceite esencial de helicriso por vía oral, a razón de 2 gotas 2 veces al día durante los primeros 10 días del postoperatorio, y durante el segundo y tercer mes les aplicó la combinación mencionada una vez al día masajeando sobre las cicatrices. Los autores describieron una buena tolerancia al tratamiento y una baja frecuencia de complicaciones en las fases de remodelación y maduración cicatricial posterior, con pocos signos de hipertrofia cicatricial. Aunque afirman que el aceite de rosa mosqueta mejora el proceso de cierre y cicatrización, la ausencia de control confiere un aspecto subjetivo a esta comparación.

El trabajo de Cañellas *et al.*⁽⁶⁸⁾, con 50 pacientes sometidos a cirugía podológica, esta vez frente a un placebo, describe también la aparición de cicatrices mucho más pequeñas en el grupo tratado con aceite de rosa mosqueta; el cierre de la herida, sin embargo, tiene una duración similar en ambos casos. Este trabajo también describe cierto grado de maceración de la herida si el aceite de rosa mosqueta se aplica inmediatamente después de la intervención, por lo que se recomienda un inicio más tardío del tratamiento. Esta maceración por inicio precoz del tratamiento es el único efecto adverso destacado en toda la literatura consultada.

Valerón-Almazán *et al.*⁽⁶⁹⁾ ensayan la eficacia del aceite de rosa mosqueta en heridas quirúrgicas una vez retirada la sutura, es decir, cuando la hemostasia ya ha finalizado y la fase inflamatoria empieza a decaer, evitando así el efecto adverso comentado. En este estudio prospectivo se incluyen 108 pacientes sometidos a extirpación de tumores cutáneos con lesiones pigmentadas. El grupo tratado recibió el aceite de rosa mosqueta (Repavar[®]) por vía tópica sobre la herida desde la retirada de las suturas, en tanto que el



FIGURA 1. Frutos de rosa mosqueta. Foto: AnRo0002 (licencia CC).

grupo control no recibió ningún tratamiento específico. Tras 6 semanas de tratamiento, el eritema fue significativamente menor en el grupo tratado, diferencia que se mantuvo hasta la semana 12, con diferencias también significativas en la atrofia tisular y la despigmentación. Este trabajo no observa ningún problema de seguridad.

De forma global, estos estudios clínicos centrados en el tratamiento de heridas quirúrgicas apoyan la existencia de una actividad cicatrizante y antihipertrófica del aceite de rosa mosqueta. Por otro lado, la ausencia general de controles a base de preparados constituidos por el mismo excipiente que el preparado de rosa mosqueta estudiado, es una crítica importante, ya que hace difícil determinar si el aceite es el responsable del efecto terapéutico. Una comparación de este estilo sólo se encuentra en el campo de la cosmética, en un estudio de 1993 en que Thielemann *et al.*⁽⁷⁰⁾ evalúan la eficacia para atenuar las arrugas de tres cremas con la misma formulación base: una lleva adicionado el aceite de rosa mosqueta, otra la sal sódica del ácido pirrolidón-carboxílico y la tercera constituye el control. Los resultados muestran un efecto superior de la crema con aceite de rosa mosqueta para reducirla profundidad de las arrugas en relación a la formulación base, pero no en la reducción de la longitud de las mismas, que es similar en ambos preparados. La crema adicionada de la sal sódica del ácido pirrolidón-carboxílico fue la que mostró un mayor efecto atenuador de arrugas.

Otros tipos de lesiones cutáneas

Aunque la mayoría de trabajos se centran en las heridas quirúrgicas, los efectos del aceite de rosa mosqueta tam-

bién se han descrito en otros tipos de alteraciones de la integridad cutánea.

En el tratamiento del eritema causado por el tratamiento sistémico del acné con tretinoína, Camacho publicó en 1994 resultados satisfactorios en los pacientes que recibieron aceite de rosa mosqueta en comparación con el grupo control no tratado⁽⁷¹⁾. Moreno Giménez *et al.*, del mismo grupo, ya habían observado una mejora en la rapidez y la calidad de la cicatrización de heridas abiertas de diferente índole tras recibir tratamiento tópico con aceite de rosa mosqueta. Así, por ejemplo, en el caso de úlceras varicosas se evidenció una epitelización rápida de las lesiones que osciló entre 17 y 33 días, sin aparición de efectos secundarios⁽⁷²⁾.

El aceite de rosa mosqueta también se ha empleado en embarazadas, ya sea aplicándolo en forma de masaje perineal en las últimas semanas del embarazo para favorecer la distensión del perineo y prevenir el trauma perineal en el parto, o para prevenir y atenuar las estrías gravídicas⁽⁷³⁾. No obstante, no se encuentran apenas estudios clínicos publicados al respecto. Únicamente, García Hernández *et al.*⁽⁷⁴⁾ realizan un ensayo aleatorizado, doble ciego, frente a placebo y unicéntrico en el que evalúan la eficacia de un preparado antiestrías que incluye aceite de rosa mosqueta, triterpenos de centella asiática, hidroxipropilsilano C y vitamina E, en cerca de 200 mujeres embarazadas, concluyendo que resulta efectivo para prevenir y atenuar las estrías propias del embarazo.

Borda y Andueza publicaron, en 2016, un estudio prospectivo, controlado y abierto sobre el efecto del aceite de rosa mosqueta en la prevención de la epitelitis iatrogénica en pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con radioterapia⁽⁷⁵⁾. El grupo *verum* tuvo 28 pacientes, mientras que el control estuvo integrado por 34 pacientes tratados tópicamente con otros productos. El grupo tratado con el aceite de rosa mosqueta requirió un menor número de curas y también fue menor el número de pacientes que precisaron curas, siendo la eficacia del aceite de rosa mosqueta en la prevención de la epitelitis grave provocada por la radioterapia igual o mayor que otros tratamientos tópicos habituales, señalando la necesidad de realizar estudios aleatorizados para confirmar dichos resultados.

Thomé⁽⁷⁶⁾, en un ensayo a doble ciego frente a placebo, efectuado con 20 pacientes con quemaduras de segundo y tercer grado, concluyó que el grupo tratado con aceite de rosa mosqueta mostró una mejor recuperación de las alteraciones en la pigmentación en relación al grupo placebo.

Conclusiones

La revisión efectuada sobre la actividad farmacológica y el empleo en clínica del aceite de rosa mosqueta evidencia que puede ser eficaz en la prevención de la formación de cicatrices de diferente etiología durante el cierre de las heridas, eficacia que ha sido descrita tanto en animales de laboratorio como en humanos. No obstante, si bien sus diferentes constituyentes se han relacionado en mayor o menor grado con mecanismos implicados en el proceso de cicatrización, no se dispone por el momento de estudios que evalúen los mecanismos involucrados en la actividad del aceite total, así como el grado de absorción cutánea de sus principios activos.

La mayoría de estudios clínicos publicados hasta el momento arrojan resultados satisfactorios en relación a la capacidad del aceite de rosa mosqueta de reducir tanto el tiempo de cicatrización como el tamaño de las cicatrices, así como la formación de queloides. Sin embargo, buena parte de ellos adolecen de limitaciones de diseño (bajo número de pacientes, abiertos, sin control) lo cual determina que las conclusiones que se puedan extraer sean también limitadas. En cualquier caso, deberían constituir un buen motivo para el desarrollo de nuevos estudios tanto farmacológicos como clínicos a fin de establecer un uso terapéutico racional del aceite de rosa mosqueta.

Referencias bibliográficas

1. Das S, Baker A. Biomaterials and nanotherapeutics for enhancing skin wound healing. *Front Bioeng Biotechnol* 2016; 4: 82.
2. Salem C, Vidal A, Mariangel P, Concha M. Cicatrices hipertroóficas y queloides. *Cuadernos de Cirugía* 2002; 16 (1): 77-86. DOI:10.4206/cuad.cir.2002.v16n1-13.
3. Su W, Cheng M, Lee W, Tsou T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for wounds: pain relief or excessive scar formation? *Med Inflamm* 2010; ID 413238.
4. Tejada S, Manayi A, Daglia M, Nabavi S, Sureddi A, Hajheydari Z, et al. Wound healing effects of curcumin: a short review. *Curr Pharm Biotechnol* 2016; 11 (17): 1002-1007.
5. Muhammad Z, Ahmad T. Therapeutic uses of pineapple-extracted bromelain in surgical care - A review. *J Pak Med Assoc* 2017; 1 (67): 121-125.
6. Politis C, Schoenaers J, Jacobs R, Agbaje J. Wound healing problems in the mouth. *Front Physiol* 2016; 7: 507.
7. Winterhagen I. Erste Hilfe bei kleinen Wunden. Damit Bagatellwunden keine großen Spuren hinterlassen. *Dtsch Apoth Ztg* 2013; 50: 48.
8. Bijlard E, Uiterwaal L, Kouwenberg C, Mureau M, Hovius S, Huygen F. A systematic review on the prevalence, etiology, and pathophysiology of intrinsic pain in dermal scar tissue. *Pain Physician* 2017; 20 (2): 1-13.

9. Finnerty C, Jeschke M, Branski L, Barret J, Dziewulski P, Herndon D. Hypertrophic scarring: the greatest unmet challenge after burn injury. *Lancet* 2016; 388 (10052): 1427-1436.
10. Cañigual S, Vila R, Wichtl M. Plantas medicinales y drogas vegetales. Milán: OMF, 1998.
11. Martín Ramos P, Martín Gil J, Ramos Sánchez M, Navas Gracia L, Hernández Navarro S, Martín Gil S. Vibrational and thermal characterisation of seeds, pulp, leaves and seed oil of *Rosa rubiginosa*. *Bol Soc Argent Bot* 2016; 3 (51): 429-439.
12. Martín-Albarracín V. *Rosa rubiginosa* L. En: Herrera I, Gonçalves E, Pauchard A, Bustamante RO (Eds.) Manual de plantas invasoras de Sudamérica pp 84-85. Santiago de Chile: Trama Impresores, 2016.
13. Silva dos Santos J, Duarte Vieira A, Kamada I. A rosa mosqueta no tratamento de feridas abertas: uma revisão. *Rev Bras Enferm* 2009; 62: 457-462.
14. Espinoza T, Valencia E, Quevedo R, Díaz O. Importancia y propiedades físico-químicas de la rosa mosqueta (*R. canina*, *R. rubiginosa*): una revisión. *Sci Agropecu* 2016; 7: 67-78.
15. European Pharmacopoeia, Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines, 9th edition, 2017.
16. Concha J, Soto C, Chamy R, Zúñiga M. Effect of rosehip extraction process on oil and defatted meal physicochemical characteristics. *J Am Oil Chem Soc* 2006; 9 (38): 771-775.
17. Franco D, Pinelo M, Sineró J, Núñez M. Processing of *Rosa rubiginosa*: extraction of oil and antioxidant substances. *Bioresour Technol* 2007; 18 (98): 3506-3512.
18. Salgin U, Salgin D, Ekici D, Uludag G. Oil recovery in rosehip seeds from food plant waste products using supercritical CO₂ extraction. *J Supercrit Fluid* 2016; 118: 194-202.
19. Hura T, Szewczyk-Taranek B, Hura K, Pawlowska B. Physiological responses of *Rosa rubiginosa* to saline environment. *Water Air Soil Pollut* 2017; 228 (2): 81.
20. Reparar, Aceite puro de rosa mosqueta. Disponible en <http://reparar.com/es/reparar-regeneradora/aceite-puro-de-rosa-mosqueta>. Accedido el 22/01/17.
21. Unifar, Uresim/Fridol. Disponible en <http://unifar.es/uresim.html>. Accedido el 22/01/17.
22. Bährle-Rapp M. *Lexikon Kosmetik und Körperpflege*. Heidelberg: Springer, 2007.
23. Aguirre G, Loza M, Gásquez J, Fusco M, Sosa A, Ciuffo G, et al. The potentiality of non timber forest products. Fruit availability, phytochemical properties of *Rosa rubiginosa* L. rose hips. *Am J Plant Sci* 2016; 7: 2272-2287.
24. Mabellini A, Ohaco E, Ochoa M, Kessler A, Márquez C, de Michelis A. Chemical and physical characteristics of several wild rose species used as food or food ingredient. *Int J Ind Chem* 2011; 2 (3): 158-171.
25. Winther K, Rein E, Kharazmi A. The anti-inflammatory properties of rose-hip. *Inflammopharmacology* 1999; 7 (1): 68-68.
26. De Riek J, De Cock K, Smulders M, Nybom H. AFLP-based population structure analysis as a means to validate the complex taxonomy of dogroses (*Rosa* section *Caninae*). *Mol Phylogenet Evol* 2013; 67 (3): 547-559.
27. Canadensis - *Rosa* genus. Disponible en <http://data.canadensis.net/vascan/taxon/1627>. Accedido el 12/02/17
28. Jiménez P, Masson S, Quiralta R. Composición química de semillas de chía, linaza y rosa mosqueta y su aporte en ácidos grasos omega-3. *Rev Chil Nutr* 2013; 40 (2): 155-160.
29. Manríquez C. Análisis proximal de semillas no comunes: palma chilena (*Jubaea chilensis*), cilantro (*Coriandrum sativum*), mora (*Rubus glaucus*), rosa mosqueta (*Rosa* aff. *rubiginosa*) y caracterización de su aceite. Memoria para optar al título de Ingeniero en Alimentos, Universidad de Chile, 2008.
30. Adamczak A, Grys A, Buchwald W, Zielinski J. Content of oil and main fatty acids in hips of rose species native in Poland. *Dendrobiology* 2011; 66: 55-62.
31. Rawlings A, Bielfeldt S, Lombard K. A review of the effects of moisturizers on the appearance of scars and striae. *Int J Cosmetic Sci* 2012; 34 (6): 519-524.
32. Carretero Accame ME. Aceites vegetales con actividad terapéutica. III. Panorama Actual del Medicamento 2008; 32: 368-374.
33. Cardoso C, Favoreto S, Oliveira L, Vancim J, Barban G, Ferraz D, et al. Oleic acid modulation of the immune response in wound healing: a new approach for skin repair. *Immunobiology* 2011; 216 (3): 409-415.
34. González-Mañán D, D'Espessailles A, Dossi C, San Martín M, Mancilla R, Tapia G. Rosa mosqueta oil prevents oxidative stress and inflammation through the upregulation of PPAR- α and NRF2 in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. *J Nutr* 2017; 147 (4): 579-588.
35. Nogala-Kalucka M, Rudzinska M, Zadernowski R, Siger A, Krzostaniak I. Phytochemical content and antioxidant properties of seeds of unconventional oil plants. *J Am Oil Chem Soc* 2010; 87: 1481-1487.
36. Stanizzi A, Bottoni M, Tartaglione C, Bolletta E, Benedetto G. Associated use of silicone-vitamin E gauzes and α -tocopherol acetate oil in healing of skin graft donor sites. *Int Wound J* 2017; 14 (5): 813-817.
37. Shin J, Yang S, Lim Y. Gamma-tocopherol supplementation ameliorated hyper-inflammatory response during the early cutaneous wound healing in alloxan-induced diabetic mice. *Exp Biol Med* (Maywood) 2017; 242 (5): 505-515.
38. Bin Sayeed M, Rezaul Karim S, Sharmin T, Monzur Morshed M. Critical analysis on characterization, systemic effect, and therapeutic potential of beta-sitosterol: a plant derived orphan phytosterol. *Medicines* 2016; 3: 29-54.
39. Han N, Kim H, Jeong H. The β -sitosterol attenuates atopic dermatitis-like skin lesions through down-regulation of TSLP. *Exp Biol Med* 2014; 239: 454-464.
40. Taheri A, Moradi Tuchayi S, Alinia H, Orscheln C, Mansoori P, et al. Topical clobetasol in conjunction with topical tretinoin is effective in preventing scar formation after superficial partial-thickness burn ulcers of the skin: A retrospective study. *J Dermatolog Treat* 2015; 26 (4): 361-364.
41. de Campos Peseto D, Carmona E, Silva K, Guedes F, Hummel Filho F, Martinez N, et al. Effects of tretinoin on wound healing in aged skin. *Wound Repair Regen* 2016; 24 (2): 411-417.
42. Hornero-Méndez D, Mínguez-Mosquera M. Carotenoid pigments in *Rosa mosqueta* hips, an alternative carotenoid source for foods. *J Agric Food Chem* 2000; 3 (48): 825-828.

43. Jomova KVM. Health protective effects of carotenoids and their interactions with biological antioxidants. *Eur J Med Chem* 2013; 70: 102-110.
44. Adjepong M, Agbenorku P, Brown P, Oduro I. The role of antioxidant micronutrients in the rate of recovery of burn patients: a systematic review. *Burn Trauma* 2016; 4 (18): DOI 10.1186/s41038-016-0044-x.
44. Kraczek W, Kraczek T. Phenolic acids of native species of the Rosa L genus in Poland. *Acta Soc Bot Pol* 1979; 48 (2): 327-336.
46. Nowak R. Comparative study of phenolic acids in pseudofruits of some species of roses. *Acta Pol Pharm* 2006; 63 (4): 281-288.
47. Krist S. *Lexikon der pflanzlichen Fette und Öle*. Viena: Springer Verlag, 2013.
48. Pereira L, Hatanaka E, Martins E, Oliveira F, Liberti E, Farsky S, et al. Effect of oleic and linoleic acids on the inflammatory phase of wound healing in rats. *Cell Biochem Funct* 2008; 26 (2): 197-204.
49. Davis R, Di Donato J, Johnson E, Stewart C. Aloe vera, hydrocortisone, and sterol influence on wound tensile strength and anti-inflammation. *J Am Pediatr Med Assoc* 1994; 84 (12): 614-621.
50. Ghaisas M, Kshirsagar S, Sahane R. Evaluation of wound healing activity of ferulic acid in diabetic rats. *Int Wound J* 2014; 11 (5): 523-532.
51. Waibel J, Mi Q, Ozog D, Qu L, Zhou L, Rudnick A, et al. Laser-assisted delivery of vitamin C, vitamin E, and ferulic acid formula serum decreases fractional laser postoperative recovery by increased beta fibroblast growth factor expression. *Lasers Surg Med* 2016; 48 (3): 238-244.
52. Tsai C, Woung L, Yen J, Tseng P, Chiou S, Sung Y, et al. Thermosensitive chitosan-based hydrogels for sustained release of ferulic acid on corneal wound healing. *Carbohydr Polym* 2016; 135: 308-315.
53. Danielson J, Walter R. Use of Salicylic Acid (Avosil) and Hydrogel (Avogel) in Limiting Scar Formation. *J Burns Wounds* 2005; 4 (e6): 93-100.
54. Lee J, Kim J, Go J, Lee J, Dan D, Hwang D, et al. Transdermal treatment of the surgical and burned wound skin via phytochemical-capped gold nanoparticles. *Colloid Surface B* 2015; 135: 166-174.
55. Kong B, Cho Y, Lee E. G protein-coupled estrogen receptor-1 is involved in the protective effect of protocatechuic aldehyde against endothelial dysfunction. *PLoS One* 2014; 9 (11): e113242.
56. Yang D, Moh S, Son D, You S, Kinya A, Ko C, et al. Gallic acid promotes wound healing in normal and hyperglucidic conditions. *Molecules* 2016; 21 (7): E899.
57. Seo Y, Kim S, Boo Y, Baek J, Lee S, Koh J. Effects of p-coumaric acid on erythema and pigmentation of human skin exposed to ultraviolet radiation. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36 (3): 260-266.
58. Chrubasik C, Roufogalis B, Müller-Ladner U, Chrubasik S. A systematic review on the Rosa canina effect and efficacy profiles. *Phytotherapy Research* 2008; 22: 725: 733.
59. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Jiménez-Moreno N, Ancín-Azpilicueta C, Rodríguez-Yoldi M. Therapeutic Applications of rose hips from different Rosa species. *Int J Mol Sci* 2017; 18: 1137-1174.
60. Nybom H, Werlemark G. Realizing the potential of health-promoting rosehips from dogroses (Rosa sect. Caninae). *Curr Bioact Compd* 2017; 63: 29-38.
61. Pattel S. Rose hip as an underutilized functional food: evidence-based review. *Trends Food Sci Tech* 2017; 63: 29-38
62. Marchini F, Martins D, Teves D, Simoes M. Efeito do óleo de rosa mosqueta na cicatrização de feridas abertas. *Rev paul med* 1988; 106 (6): 356.
63. Eurides D, Franco da Silva L, Daleck C, Coletto Freitas P, Borges Alves L. Efecto del extracto de óleo de rosa mosqueta (Rosa aff. rubiginosa) en la cicatrización de heridas cutáneas. *Rev Electron Vet* 2011; 12: 1.
64. da Costa Cavalcante LC, Pessoa TCP, Gonçalves Ribeiro RFJ, Yasojima EY, de Figueiredo Chaves Soares RH, et al. Healing incisional surgical wounds using rose hip oil in rats. *Int Arch Med* 2017; 10 (39): DOI: 10.3823/2309.
65. Abdel Hay R, Shalaby K, Zaher H, Hafez V, Chi C, Dimitri S, et al. Interventions for acne scars. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 4: CD011946.
66. Valladares J, Palma M, Sandoval C, Carvajal F. Crema de aceite de semilla de mosqueta (Rosa aff rubiginosa L). *Anal Real Acad Farm* 1986; 51: 597-612.
67. Voinchet V, Giraud-Robert A. Utilisation de l'huile essentielle d'hélichryse italienne et de l'huile végétale de rose musquée après intervention de chirurgie plastique réparatrice et esthétique. *Phytothérapie* 2007; 2: 67-72.
68. Cañellas M, Espada N, Ogalla J. Estudio del aceite de rosa mosqueta en cicatrices postquirúrgicas. *El Peu* 2008; 28 (1): 9-13.
69. Valerón-Almazán P, Gómez-Duaso A, Santana-Molina N, García-Bello M, Carretero G. Evolution of post-surgical scars treated with pure rosehip seed oil. *J Cosmet Dermatol Sci Appl* 2015; 5: 161-167.
70. Thielemann A, Orrego I, Sandoval M, Chavez H. Determinación de la eficacia de una crema con aceite de rosa mosqueta en la atenuación de arrugas. *An Real Acad Farm* 1993; 211-218.
71. Camacho F. Tratamiento de las cicatrices de acné con aceite de rosa mosqueta. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1994; 22 (3) 137-142.
72. Moreno Giménez J, Bueno J, Navas J, Camacho F. Tratamiento de las úlceras cutáneas con aceite de rosa de mosqueta. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1990; 18 (1): 63-66.
73. Azón López E, Hernández Pérez J, Mir Ramos E. Evidencia científica sobre el uso de rosa mosqueta en el embarazo: una revisión de la bibliografía. *Medicina Naturista* 2013; 7: 94-98.
74. García Hernández J, Madera González D, Padilla Castillo M, Figueras Falcón T. Use of a specific anti-stretch mark cream for preventing or reducing the severity of striae gravidarum. Randomized, double-blind, controlled trial. *Int J Cosm Sci* 2013; 35: 233-237.
75. Borda Rodríguez M, Andueza Iriarte M. Evaluación de la efectividad de un extracto de aceite de rosa mosqueta (ARM) en la prevención de la epitelitis por radioterapia (RT) en pacientes afectados de cáncer de cabeza y cuello (CCC). *Rev Enferm* 2016; 39 (1): 49-52.
76. Thomé E. Avaliação da atividade despigmentante e cicatrizante do óleo de rosa mosqueta no tratamento pós-quemadura, Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2009.