



Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Departamento de Sistemas Biológicos

Química Farmacéutica Biológica

Extracción de aceites esenciales con actividad antiinflamatoria de las hojas de *Thymus vulgaris* y comprobación de su actividad mediante formulación de aplicación tópica.

Proyecto genérico: Obtención de materias primas, principios activos, medicamentos y productos biológicos

Etapas: Extracción de principios activos o sustancias auxiliares a partir de productos naturales

Alumna: Alejandra Camarillo Hernández

Matricula: 2173066130

Lugar de realización: Lab. N-109 UIDIS

Asesores: M en C. Francisco López Naranjo

M en C. Rebeca Córdova Moreno

Fecha de inicio: 18 de abril de 2022

Fecha de término: 19 de octubre de 2022

CDMX abril 2024

Resumen

El dolor y la inflamación son afecciones comunes que afectan a un gran número de individuos. Aunque los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y los corticosteroides son opciones terapéuticas prevalentes, presentan desafíos relacionados con efectos secundarios adversos. El presente estudio buscó desarrollar una formulación tópica basada en el timol, un compuesto extraído del aceite esencial de *Thymus vulgaris* (tomillo), y evaluar su efecto antiinflamatorio. Se realizaron pruebas para extraer, identificar y aislar los aceites esenciales de *Thymus vulgaris*, y se procedió a formular una solución tópica con el material extraído. Mediante encuestas, se identificó una tendencia hacia tratamientos más naturales y alternativos entre los individuos con afecciones cutáneas. Además, los ensayos clínicos mostraron que el gel de timol es bien tolerado y eficaz, con características sensoriales que fueron positivamente recibidas por los participantes, superando incluso a tratamientos consolidados como el diclofenaco. En conclusión, el timol emerge como una alternativa prometedora en el mundo de los tratamientos antiinflamatorios, presentando beneficios significativos en eficacia y experiencia del usuario.

Abstract

Pain and inflammation are common conditions that affect a large number of individuals. Although non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and corticosteroids are prevalent therapeutic options, they pose challenges related to adverse side effects. This study aimed to develop a topical formulation based on thymol, a compound extracted from the essential oil of *Thymus vulgaris* (thyme) and evaluate its anti-inflammatory effect. Tests were conducted to extract, identify, and isolate the essential oils of *Thymus vulgaris*, and a topical solution was formulated with the extracted material. Surveys identified a trend towards more natural and alternative treatments among individuals with skin conditions. Furthermore, clinical trials showed that thymol gel is well-tolerated and effective, with sensory characteristics that were positively received by participants, even surpassing established treatments like diclofenac. In conclusion, thymol emerges as a promising alternative in the world of anti-inflammatory treatments, offering significant benefits in terms of efficacy and user experience.

Índice

1. INTRODUCCIÓN	4
2. <i>Thymus Vulgaris</i>	5
3. Taxonomía	5
4. Aceite esencial de tomillo	6
5. Proceso inflamatorio	5
6. Propiedades Antiinflamatorias del Timol	10
7. Métodos de extracción de aceites esenciales.....	10
8. Extracción de Aceites Esenciales Mediante Arrastre de Vapor	11
9. Identificación del Timol con UV	12
10. Geles antiinflamatorios	12
11. OBJETIVOS	13
12. METODOLOGÍA.....	13
13. RESULTADOS	19
14. DISCUSIÓN	26
15. CONCLUSIÓN.....	27
16. REFERENCIAS	28
17. ANEXOS.....	33

Introducción

El tomillo (*Thymus Vulgaris L.*), originario del sur de Europa y ahora ampliamente distribuido en regiones como la república mexicana, no es solo una planta de atractiva estética con su tallo ramificado y flores moradas, sino también una fuente rica en aceites esenciales con propiedades notables. Tradicionalmente, este tomillo se ha utilizado tanto en la cocina, por su fuerte aroma, como en la industria cosmética por sus propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas. Además, en la medicina tradicional de Camerún, el tomillo ha sido una solución para afecciones respiratorias y una bebida vigorizante para las personas mayores.

Sin embargo, más allá de su uso tradicional, el aceite esencial de *Thymus vulgaris*, y en particular el compuesto timol, ha capturado la atención de la comunidad científica debido a su prometedor potencial medicinal y su compleja composición química. La extracción de este aceite se realiza principalmente mediante técnicas de hidrodestilación, y su composición puede variar en función de diversos factores, desde geográficos hasta ambientales. Uno de los componentes más intrigantes es el timol, que ha demostrado tener propiedades antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias. A pesar de los beneficios evidentes de los antiinflamatorios convencionales, como los AINE y corticosteroides, su uso no está exento de efectos secundarios. Esta preocupación ha impulsado la búsqueda de alternativas naturales, y el aceite esencial de *Thymus Vulgaris* se presenta como una opción prometedora en este ámbito.

En México, se manifiesta una notable riqueza ancestral en el ámbito de la etnobotánica, destacando la diversidad de plantas que han sido utilizadas tradicionalmente con propósitos medicinales, rituales y culinarios. Entre estas especies, el tomillo (*Thymus vulgaris*) emerge como un componente significativo de la herencia etnobotánica del país.

Con este panorama, surge la necesidad de explorar más a fondo las propiedades del tomillo y su aceite esencial. Por lo tanto, esta investigación tiene como objetivo principal realizar una formulación tópica con estos aceites esenciales y probar su efecto antiinflamatorio. Para alcanzar este propósito, se extraerán aceites esenciales de la planta, se identificarán y aislarán, y con el material obtenido, se desarrollará una formulación tópica que posteriormente será evaluada en sujetos de estudio. Esta investigación no solo busca ofrecer una alternativa natural al tratamiento antiinflamatorio, sino también contribuir al entendimiento científico de las propiedades del tomillo y sus aplicaciones terapéuticas.

1. *Thymus Vulgaris*

El tomillo (*Thymus Vulgaris L.*) es una planta originaria del sur de Europa que ha sido distribuida a nivel mundial y actualmente la podemos encontrar fácilmente en distintas áreas de la república mexicana, su siembra se da principalmente en Puebla, San Luis Potosí y Baja California sur (Vilaboa Arroniz J, 2023). Crece en zonas soleadas con suelos secos, ásperos y bien drenados. Es una planta con tallo de 10-40 cm con abundantes ramas y hojas de pequeño tamaño (3-8 mm) y flores moradas que se encuentran al final de la rama en grupos. (Reina et al., 2016).



Ilustración 1.- *Thymus vulgaris silvestre*

2. Taxonomía

Nombre científico: *Thymus vulgaris*

Nombres comunes: Tomillo

Reino: Plantae

Subreino: Tracheobionta (Plantas vasculares)

División: Magnoliophyta (Plantas con flores)

Clase: Magnoliopsida (Dicotiledóneas)

Subclase: Asteridae

Orden: Lamiales

Familia: Lamiaceae (Mentas)

Género: *Thymus*

Especie: *T. vulgaris*

Identificación morfológica: La identificación morfológica de *Thymus vulgaris* se basa en varias características distintivas:

Hojas: Las hojas de *Thymus vulgaris* son pequeñas, de forma ovalada y de color verde grisáceo. Estas hojas están dispuestas de manera opuesta en el tallo y tienen un margen entero.

Flores: Las flores del tomillo son de color rosa pálido a morado y se agrupan en inflorescencias terminales. Cada flor tiene un cáliz tubular y una corola bilabiada.

Tallo: El tallo de *Thymus vulgaris* es leñoso en la base y se vuelve más herbáceo hacia la parte superior. Este tallo es ramificado y tiene una textura rugosa.

Aroma: Una característica distintiva del tomillo es su aroma fuerte y penetrante, que se debe a la presencia de aceites esenciales en la planta.

Hábitat: ***Thymus vulgaris*** prefiere suelos bien drenados y lugares soleados. Es resistente a la sequía y puede crecer en condiciones adversas.



Ilustración 2.- Inflorescencias terminales

3. Aceite esencial de tomillo

Es utilizado en diversos ámbitos, en la cocina se utilizan las hojas como preservante natural y saborizante, en la industria cosmética se utiliza su aceite por sus propiedades antiinflamatorias y antimicrobianas en cremas y geles para el cuidado de la piel, en ambas industrias se una principalmente por su fuerte aroma, de igual manera se usa con propósitos decorativos (Patil et al., 2021). Además, el aceite esencial de tomillo es ampliamente utilizado como una terapia alternativa, especialmente para infecciones del tracto respiratorio superior debido a sus propiedades antivirales, antibacterianas y antifúngicas. El timol, el principal compuesto del aceite esencial de tomillo, el cual ha demostrado tener efectos antioxidantes y antiinflamatorios, especialmente en células THP-1 activadas por LPS de ***Pseudomonas aeruginosa*** (Pandur et al., 2022). Por otro lado, el carvacrol, el segundo compuesto más abundante en el aceite de tomillo, ha sido estudiado para evaluar sus diversas propiedades, dentro de las cuales se encuentran sus efectos antioxidantes, hepatoprotectoras, antimicrobianas y antiinflamatorias (Rodríguez, 2017).

En México, el tomillo, conocido localmente con diversos nombres según las regiones ha sido apreciado a lo largo de generaciones por sus propiedades medicinales y culinarias. En términos etnobotánicos, las comunidades indígenas y locales han integrado el tomillo en sus prácticas culturales, aprovechando su versatilidad y beneficios (Vilaboa Arroniz J, 2023).

Desde un punto de vista medicinal, el tomillo ha sido utilizado para tratar una variedad de dolencias, como problemas respiratorios, digestivos y cutáneos. Sus propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias lo convierten en un recurso valioso en la medicina tradicional (De Medio Ambiente y Recursos Naturales, s. f.). En el ámbito culinario, el tomillo ha dejado su huella en la gastronomía mexicana, enriqueciendo platillos con su aroma y sabor únicos. Desde guisos hasta salsas, el tomillo ha sido integrado en la cocina tradicional, transmitiendo sabores que han perdurado a lo largo del tiempo (Nieto G. 2020).

El aceite esencial de *Thymus vulgaris*, comúnmente conocido como tomillo, ha sido objeto de numerosos estudios debido a sus propiedades medicinales y su compleja composición química. Este aceite esencial se extrae principalmente mediante técnicas de hidrodestilación y su composición puede variar significativamente dependiendo de factores geográficos, condiciones ambientales, técnicas de cultivo y desarrollo vegetativo del tomillo (Bouyahya et al., 2021).

Las propiedades antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias del aceite esencial de tomillo se atribuyen en gran medida a sus componentes químicos. Por ejemplo, el timol ha demostrado tener una fuerte actividad antimicrobiana contra diferentes serotipos de *Salmonella* entérica, lo que sugiere su potencial uso como aditivo natural en la industria alimentaria (Bouyahya et al., 2021).

Los compuestos del aceite esencial de tomillo abarcan varios grupos químicos, como monoterpenos, alcoholes monoterpenos, derivados fenólicos, cetonas, aldehídos, éteres y ésteres. En la especie *T. vulgaris* existen diferentes quimiotipos, con el "tipo timol" siendo el principal en la Farmacopea Europea. Los componentes clave son el timol y el carvacrol, ambos monoterpenos fenólicos isoméricos. Tras la aromatización del γ -terpineno a *p*-cimeno, se biosintetizan. El timol es incoloro y cristalino, con fuerte olor y solubilidad en alcohol y solventes orgánicos, pero poco soluble en agua. Carvacrol, en cambio, es un líquido incoloro a amarillo, insoluble en agua pero altamente soluble en etanol, acetona y éter etílico. Después de la ingestión oral, el timol se absorbe rápidamente y se elimina en aproximadamente 24 horas, en forma de sulfato de timol en plasma. En la orina se pueden detectar

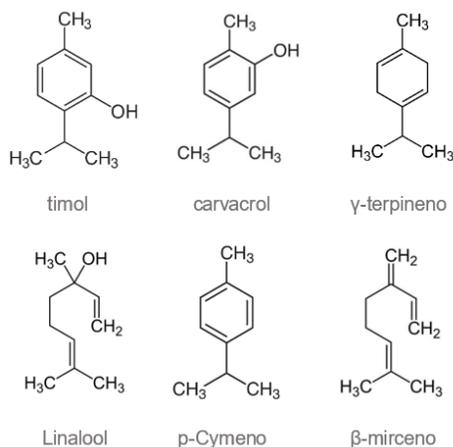


Ilustración 3.- Composición del aceite esencial de tomillo

sulfato de timol y glucurónido de timol, este último en dosis elevadas (Kowalczyk, 2020).

Un estudio realizado en Marruecos encontró que el componente más representativo del aceite esencial de *Thymus vulgaris* (TV-EO) es el timol, el cual ha sido ampliamente estudiado por sus propiedades antimicrobianas y antioxidantes. Además del timol, otros componentes como el carvacrol, p-cimeno y el linalool también han sido identificados en concentraciones significativas en el aceite esencial de tomillo. De hecho, un estudio eslovaco encontró que el timol, p-cimeno y linalool estaban presentes en concentraciones de 34.5%, 22.27% y 5.35%, respectivamente (Benameur Q, 2018).

Por otro lado, un estudio realizado en Italia identificó la presencia de diferentes quimiotipos de *Thymus vulgaris*, basados en el monoterpeno dominante en el aceite esencial. Estos quimiotipos incluyen carvacrol, geraniol, linalool, α -terpineol, thuyanol-4 y timol. El quimiotipo "timol" mostró, como era de esperar, el timol como el principal constituyente, mientras que otro quimiotipo mostró el linalool como el componente principal (Bianco et al., 2021).

En un artículo publicado por la revista de medicina alternativa y complementaria basada en la evidencia se investigó la composición química del aceite esencial de tomillo mediante GC-MS y mostraron un predominio de carvacrol (45,5%), α -terpineol (22,9%) y endo-Borneol (14,3%) sorpresivamente en este estudio no se encontró la presencia predominante de timol (Fernanda Carolina Fachini-Queiroz et al., 2012)

4. Proceso inflamatorio

La inflamación es una respuesta del cuerpo a daños tisulares, actuando como defensa contra ataques físicos, químicos o biológicos. Es crucial para la homeostasis tisular y para la supervivencia del organismo. Sin embargo, cuando se prolonga, puede derivar en daños adicionales y enfermedades como artritis, aterosclerosis y cáncer (Medzhitov R., 2008). La inflamación puede categorizarse en base al área o superficie que cubre, siendo local cuando se limita a un pequeño espacio, regional en múltiples puntos de un área, y difusa cuando afecta casi la totalidad de un órgano. También puede categorizarse por su ubicación, denominándola con base en la parte afectada añadiendo el sufijo "itis", como en el caso de faringitis o hepatitis. Dependiendo del agente causante, la inflamación puede ser el resultado de agentes externos, como factores térmicos o químicos, o de agentes internos propios del cuerpo. En relación con su duración, puede ser aguda (1-3 días), subaguda (3-7 días) o crónica (1-4 semanas) (Universidad Nacional San Luis Gonzaga, 2020).

La inflamación se centra en la respuesta del organismo, siendo predominantemente inespecífica e inmediata, aunque puede preparar el terreno para una respuesta específica más tardía. Los focos inflamatorios atraen células inmunitarias de los tejidos circundantes y las alteraciones vasculares permiten la llegada de moléculas

inmunitarias desde el torrente sanguíneo. Está impulsada por la liberación de mediadores proinflamatorios, como citoquinas y prostaglandinas, de células dañadas o células inmunitarias (Serhan, C. N. et al., 2015). Estos mediadores activan las células endoteliales, provocando vasodilatación, incremento de la permeabilidad vascular y el consecuente reclutamiento de células inmunitarias en el área inflamada (Mócsai, 2013). Clásicamente, se han identificado cuatro signos característicos de inflamación: calor, rubor, tumor y dolor, originados por alteraciones vasculares y acumulación de células inmunitarias en el área afectada (Universidad de Granada, 2010).

La respuesta inflamatoria se divide en tres fases: la vascular, la celular y la de resolución. Durante la fase vascular, los vasos sanguíneos del área afectada experimentan cambios, dilatándose y permitiendo un mayor flujo de células inmunitarias hacia el sitio de daño o infección. Simultáneamente, estos vasos se vuelven más permeables, dejando que los líquidos y proteínas se filtren hacia el tejido circundante, lo que da lugar a la hinchazón y enrojecimiento típicos de la inflamación (Gallin J. I. & Snyderman R., 1999). Esta fase es impulsada por diversos mensajeros químicos como la histamina (Serhan, C. N. et al., 2015). A continuación, en la fase celular, diversas células inmunitarias son reclutadas y activadas en el sitio de lesión. Los neutrófilos son generalmente los primeros en llegar, atraídos por señales químicas liberadas por las células dañadas o los patógenos, y son efectivos eliminando invasores y desechos. Células como los monocitos y linfocitos también son reclutadas, contribuyendo a la eliminación de tejido muerto y promoviendo la reparación tisular. Finalmente, en la fase de resolución, el sistema inmunitario reduce su actividad y se concentra en reparar el tejido afectado. Se liberan moléculas antiinflamatorias, como lipoxinas y resolvinas, que buscan contrarrestar las moléculas proinflamatorias y fomentar la recuperación de los tejidos (Bannenberg, G., & Serhan, C. N., 2010).

Los antiinflamatorios son medicamentos destinados a reducir la inflamación. Se clasifican en antiinflamatorios esteroideos y no esteroideos (AINE). Los AINE, como la aspirina, el ibuprofeno y el naproxeno, son de venta libre y actúan sobre enzimas que producen prostaglandinas desde el ácido araquidónico, ofreciendo propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas. Por otro lado, los antiinflamatorios esteroideos imitan los efectos del cortisol, suprimen el sistema inmunológico y reducen la inflamación; ejemplos incluyen prednisona y dexametasona. Su venta requiere receta debido a los potenciales efectos secundarios y la necesidad de suspensión gradual (Divins, M., 2014).

A pesar de sus beneficios, los antiinflamatorios pueden causar efectos adversos. Los AINE frecuentemente causan úlceras estomacales, sangrado y acidez, y su uso prolongado puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares (Silverstein, F. E., et al., 2000). En cuanto a los corticosteroides, su uso continuado puede resultar en aumento de peso, osteoporosis y mayor riesgo de infecciones (Buttgereit, F., et al., 2002).

5. Propiedades Antiinflamatorias del Timol

El timol es una sustancia que ha despertado interés en el ámbito médico por su capacidad antiinflamatoria. Distintos experimentos, realizados tanto en ambientes controlados (*in vitro*) como en seres vivos (*in vivo*), han arrojado datos que respaldan este potencial terapéutico. Braga et al. (2006) mencionan que el timol puede obstaculizar la liberación de ciertas enzimas de los neutrófilos humanos. Además, Liang et al. (2014) han identificado que este compuesto también puede frenar la producción de algunas proteínas proinflamatorias en células de mamíferos y que tiene la habilidad de intervenir en algunas vías bioquímicas, mitigando así la inflamación.

Curiosamente, ciertos estudios sugieren que la cantidad de timol presente puede afectar la magnitud de sus beneficios. Ocaña & Reglero (2012) analizaron extractos de tres variedades de la planta *Thymus* y hallaron que su efectividad variaba según la concentración de timol.

El aceite esencial de tomillo es otra fuente rica en timol, y se ha explorado sus propiedades en diversos experimentos. Fachini-Queiroz et al. (2012) investigaron el potencial antiinflamatorio de este aceite y de dos de sus componentes clave, timol y carvacrol. El estudio reveló que, mientras el aceite esencial de tomillo tenía propiedades antiinflamatorias, el timol y el carvacrol actuaban de maneras diferentes, sugiriendo que sus efectos podrían ser complementarios.

Es fundamental resaltar que el órgano o tejido objetivo puede influir en la acción del timol. Riella et al. (2012) mostraron que el timol tenía propiedades antiinflamatorias en ciertos modelos animales. Además, Wechsler et al. (2014) propusieron que el timol podría ser útil en tratamientos dermatológicos por su capacidad para moderar las respuestas inflamatorias relacionadas con células específicas.

Finalmente, hay evidencia del uso de timol en gel para tratar inflamaciones en la boca, como la periodontitis aguda en modelos animales (Botelho et al., 2016). En conjunto, estos datos subrayan el prometedor potencial del timol como agente antiinflamatorio en distintas aplicaciones médicas.

6. Métodos de extracción de aceites esenciales

Los aceites esenciales son un tema caliente en la investigación debido a sus útiles propiedades bioactivas. Se usan para todo, desde envases que mantienen la comida fresca, hasta recubrimientos comestibles y potenciadores del sabor. Además, la ciencia ha avanzado en cómo los extraemos, utilizando técnicas más modernas como ultrasonido y microondas en lugar de los métodos antiguos, lo cual es más eficiente y seguro para el medio ambiente (Almeida-Couto et al., *sf*).

Por ejemplo, un estudio reciente se enfocó en cómo el método de extracción afecta la calidad del aceite esencial del cedro del Atlas marroquí. Usaron varios métodos

como hidrodestilación y ultrasonido y descubrieron que cada método produce aceites con composiciones químicas diferentes (Bouyahia et al., 2023).

En otro estudio, investigaron los aceites esenciales de una planta llamada *Alpinia officinarum* Hance y usaron técnicas como la destilación al vapor y la extracción con fluido supercrítico. Aquí también, la forma en que extraes el aceite realmente importa. Por ejemplo, la extracción asistida por ultrasonido fue rápida y eficiente en términos de energía, pero los solventes que usaron eran un problema para el medio ambiente (Yuan et al., 2017).

Y hablando de alimentos, en el caso del té Pu-erh maduro, que es una gran cosa en China, varios métodos de extracción se pusieron a prueba. Resulta que, si te importa tanto la cantidad de aceite que obtienes como su calidad, la destilación al vapor es el camino a seguir (Gao et al., 2017).

7. Extracción de Aceites Esenciales Mediante Arrastre de Vapor

El arrastre de vapor es una técnica tradicionalmente utilizada para la extracción de aceites esenciales de diversas plantas. Esta técnica aprovecha el poder del vapor para liberar y capturar los compuestos volátiles presentes en las plantas.

Un estudio sobre los aceites esenciales de *Rosa damascena* Mill. y *Rosa alba* L. reveló que el proceso de destilación con vapor de agua de estos aceites esenciales valiosos genera grandes volúmenes de aguas residuales. Aunque estas aguas residuales son biopolutantes, contienen compuestos bioactivos valiosos. El estudio también destacó la actividad anti-genotóxica de estas aguas residuales, lo que sugiere que podrían tener aplicaciones beneficiosas en otros campos (Gateva et al., 2022).

El aceite esencial de lavanda, extraído de *Lavandula x intermedia* 'Margret Roberts', fue objeto de un estudio que comparó diferentes métodos de extracción. Se encontró que la destilación con vapor ofrecía ventajas significativas en términos de rendimiento y calidad del aceite en comparación con otros métodos como la hidrodestilación y la hidrodestilación asistida por celulasa (Wainer et al., 2022). En otro estudio centrado en la menta (*Mentha piperita*), se compararon los métodos de destilación con vapor y enfleurage para la extracción de aceites esenciales. Los resultados indicaron que la destilación con vapor es una técnica más eficiente en términos de rendimiento en comparación con el enfleurage (Ibrahim et al., 2022).

Un estudio comparó dos procedimientos de destilación por arrastre de vapor de *Rosmarinus officinalis* y *Thymus vulgaris*. Se observaron diferencias significativas en la composición química de los aceites esenciales y los hidrolatos obtenidos mediante los dos métodos de destilación. Específicamente, en el caso del tomillo, hubo cambios notables en el porcentaje de timol y p-cimeno. Estos cambios en la composición fitoquímica tienen un impacto en sus actividades biológicas y, por lo tanto, en las actividades terapéuticas esperadas, lo que destaca la importancia de la selección del método de destilación (Hay et al., 2015).

Otro estudio destacó la actividad antioxidante del extracto de residuos de tomillo. Tras la destilación por arrastre de vapor, el material vegetal desodorizado suele ser desechado, a pesar de la posible presencia de compuestos bioactivos. Se encontró que el extracto etanólico de residuos de tomillo tenía la capacidad de prevenir la formación de productos de oxidación lipídica primaria y secundaria en emulsiones, sin interferir con los parámetros de viscosidad. Este extracto de residuos de tomillo puede ser utilizado como antioxidante en emulsiones alimentarias o farmacéuticas, reemplazando a los antioxidantes sintéticos (El-Guendouz et al., 2019).

8. Identificación del Timol con UV

Una de las técnicas utilizadas para la identificación y cuantificación del timol es la espectrofotometría en la región del UV. Esta técnica se basa en la formación de complejos con ciertos reactivos que permiten la detección del compuesto de interés.

Un estudio realizado por Núbia C. de Paula en 2007 abordó la espectrofotometría en la región del UV por formación del complejo con azul de timol y cromatografía líquida de alta eficiencia (de Paula, 2007). Estos métodos fueron desarrollados, validados y aplicados en la determinación cuantitativa de la lamivudina en materia prima y solución oral.

En el método espectrofotométrico, las lecturas se llevaron a cabo a 270 nm con la formación del complejo de azul de timol en solución de metanol 9:1 (de Paula, 2007). En el método cromatográfico, se utilizaron condiciones específicas como una columna LiChrospher®100 RP18, metanol: agua como fase móvil y un flujo de 1,0 mL por minuto con detección en UV a 270 nm. El tiempo de retención de la lamivudina fue de 2,7 minutos.

Las curvas de calibración resultaron ser lineales en intervalos de concentración específicos para ambos métodos, con coeficientes de correlación muy cercanos a 1, lo que indica una excelente linealidad (de Paula, 2007). Además, los desvíos estándar relativos y los porcentajes de recuperación indicaron que ambos métodos son precisos y exactos.

Sin embargo, se encontró que el método cromatográfico es el más adecuado para la determinación de la lamivudina en solución oral, ya que el excipiente interfirió en los resultados obtenidos en el otro método (de Paula, 2007).

9. Geles antiinflamatorios

Los geles antiinflamatorios, comúnmente conocidos como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), son una herramienta esencial en el tratamiento de diversas afecciones inflamatorias. Estos geles actúan inhibiendo enzimas específicas, reduciendo así la producción de mediadores inflamatorios en el cuerpo. A continuación, se presenta una revisión de la literatura sobre los geles antiinflamatorios y sus implicaciones en la salud.

Asociación entre el síndrome coronario agudo y el consumo de antiinflamatorios no esteroideos: Un estudio realizado en el Área de Salud de Alcázar de San Juan entre 2008 y 2012 evaluó el impacto cardiovascular asociado al consumo de AINEs. Los resultados mostraron una asociación positiva y significativa entre el síndrome coronario agudo y el consumo de estos medicamentos, especialmente en pacientes con menor comorbilidad. Es esencial monitorear a los pacientes que consumen estos fármacos y evitar su uso prolongado o en dosis altas (Serrano et al., 2015).

Efectividad de los AINEs en el tratamiento del dolor muscular tardío: Los AINEs son conocidos por sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas. Un estudio sistemático buscó determinar su eficacia en el tratamiento del dolor muscular tardío (DOMS). Aunque se encontró cierta efectividad, la diversidad en la dosis, el tiempo de administración y las características generales de los sujetos sugieren la necesidad de más investigaciones para establecer su verdadera eficacia (Candia-Luján & de-Paz-Fernández, 2014).

Inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2): Los AINEs actúan inhibiendo la enzima COX, que convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas. Existen diferentes isoformas de COX, y los inhibidores selectivos de COX-2 se han asociado con menos efectos adversos gastrointestinales que los AINEs tradicionales. Sin embargo, su uso debe ser criterioso debido a su costo y potenciales efectos adversos cardiovasculares (Hilário, Terreri, & Len, 2006).

AINES en el tratamiento de la periodontitis: La periodontitis es una enfermedad inflamatoria que puede beneficiarse del uso de AINEs. Estos medicamentos pueden atenuar la progresión de la pérdida ósea periodontal, ofreciendo una alternativa terapéutica para el manejo de esta enfermedad (Medina, 2012).

10. Objetivos

General

- Realizar una formulación tópica con aceites esenciales de la planta *Thymus Vulgaris* y probar su efecto antiinflamatorio

Específicos

- Extraer aceites esenciales de la planta *Thymus vulgaris*
- Identificar y aislar los aceites esenciales
- Desarrollar una formulación tópica con el material extraído y aislado
- Probar su efecto antiinflamatorio en sujetos de estudio

11. Metodología

La investigación para la obtención del aceite implicó la exploración de diferentes metodologías. A continuación, se detalla el proceso que resultó ser el más eficiente.

1. Obtención y preparación de la materia vegetal

- 1.1. Recolección: Se adquirió la planta de tomillo en el Mercado de Jamaica. La planta presentaba ramas, hojas y flores.
- 1.2. Identificación: Se verificó la especie de tomillo en el herbario UAMXOC, bajo la supervisión de M. en C. Beatriz González Hidalgo.
- 1.3. Preparación: La planta se extrajo de su maceta y se extendió sobre papel periódico, permitiéndose secar a temperatura ambiente durante una



Ilustración 4.- Secado de Tomillo

semana. Después, se aislaron y conservaron solo las hojas y flores, descartando las ramas.

2. Destilación por arrastre de vapor

- 2.1. Preparación del equipo: Se lavaron y secaron todos los utensilios antes de su uso. Se verificó el funcionamiento correcto de la canastilla de calentamiento con el reóstato y se aseguró que no hubiera fugas de agua en el refrigerante.
- 2.2. Se pesaron 40 g de la mezcla de hojas y flores, luego se trituraron en una licuadora.
- 2.3. Esta mezcla se transfirió a un matraz de 1000 ml, agregando 600 ml de agua destilada.
- 2.4. Se aseguraron todas las uniones del equipo con Parafilm.
- 2.5. Se ajustó el reóstato a la posición 4. A los 30 minutos, la destilación comenzó, liberando un aroma característico de tomillo.
- 2.6. Una vez observada la separación de aceite y agua en el matraz, tras 3 horas, se detuvo la destilación. Se permitió enfriar el sistema antes de manipular el matraz recolector.

2.7. Con precaución, se extrajo el aceite usando una micropipeta, y se almacenó en un vial color ámbar para proteger contra la oxidación.



Ilustración 5.- Extracción por arrastre de vapor

3. Identificación del aceite de tomillo

3.1. Cromatografía en capa fina: Se comparó el aceite destilado con un aceite de tomillo comercial de una marca específica y timol puro mediante cromatografía.



Ilustración 6.- Identificación del timol en orden: timol puro, aceite de timol comercial, extracto obtenido

3.2. Evaluación por Absorción UV:

Objetivo: Determinar y cuantificar compuestos específicos en el aceite de tomillo midiendo su absorbancia en el espectro ultravioleta.

3.2.1. Se diluyó una alícuota del aceite de tomillo en un solvente compatible (ej. metanol o etanol).

3.2.2. Se calibró el espectrofotómetro UV usando el solvente como blanco.

3.2.3. La muestra se colocó en una cubeta de cuarzo y se insertó en el espectrofotómetro, ajustándolo a 270 nm para registrar la absorbancia.

3.2.4. La absorbancia obtenida se relaciona con la presencia de compuestos específicos, posiblemente fenólicos o terpenoides en el aceite de tomillo.

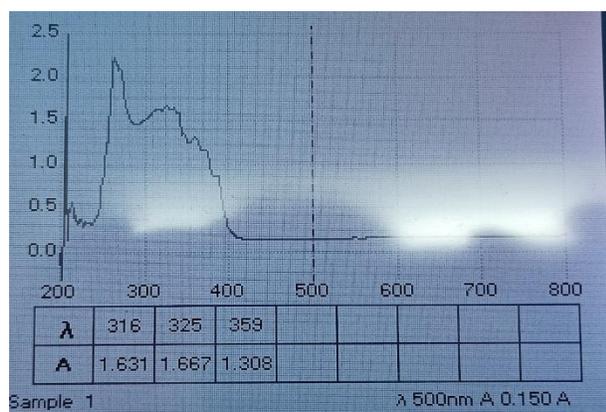


Ilustración 7.- Uv de timol puro

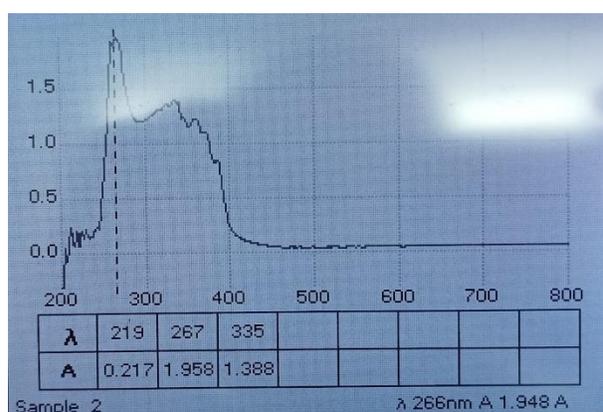


Ilustración 8.- Uv de Timol extraído

4. Formulación del gel

- 4.1. Se pesaron 0.5 g de carbopol, añadiendo 50 ml de agua destilada, y agitando la mezcla hasta obtener homogeneidad.
- 4.2. Se dejó reposar la mezcla durante 48 horas.
- 4.3. Se adicionaron dos gotas de trietilamina, mezclando hasta que el gel alcanzó la consistencia deseada.
- 4.4. Se añadieron 2ml del aceite extraído y se mezcló por 1 minuto para garantizar homogenización.

5. Pruebas realizadas al gel

5.1. Prueba de secado

Se tomó una muestra de los diferentes tipos de geles para determinar la diferencia en el tiempo de secado a temperatura ambiente. En una caja Petri limpia y seca, se distribuyó una capa fina y uniforme de cada gel, la cual se dejó secando al aire libre hasta que no se encontrara rastro de humedad visible, se hicieron 3 repeticiones por cada tipo de muestra y se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 1. Resultados de pruebas de secado

Gel	Repetición	Inicio	Final	Total
Control	1	10:12 am	11:20 am	1:08 h
	2	10:12 am	11:31 am	1:18 h
	3	10:12 am	11:24 am	1:12 h

Timol	1	10:15 am	11:42 am	1:27 h
	2	10:15 am	11:45 am	1:30 h
	3	10:15 am	11:41 am	1:26 h
Diclofenaco	1	10:20 am	11:48 am	1:28 h
	2	10:20 am	11:51 am	1:31 h
	3	10:20 am	11:48 am	1:28 h

5.2. Prueba de elasticidad

Se tomo una muestra de los diferentes tipos de geles para determinar la diferencia en la elasticidad. Se colocó una muestra de gel en la punta de la yema de los dedos, específicamente el índice y el pulgar, los cuales se fueron separando hasta alcanzar el límite antes de romperse, esto se midió con un vernier digital y se realizaron 3 mediciones por cada muestra, obteniendo los siguientes resultados.

Gel	Repetición	Distancia (mm)
Control	1	3.22 mm
	2	3.25 mm
	3	3.21 mm
Tomillo	1	6.57 mm
	2	6.61 mm
	3	6.53 mm
Diclofenaco	1	5.75 mm

	2	5.82 mm
	3	5.78 mm

5.3. Absorción

Se tomo una muestra de los diferentes tipos de geles para determinar la diferencia en el tiempo de absorción en la piel. Se aplico a 3 sujetos y se registró el tiempo en el que se absorbió en la piel una muestra pequeña (la punta de una espátula) de los geles, y se obtuvieron los siguientes resultados.

Gel	Sujeto	Tiempo (minutos)
Control	1	4:05
	2	4:20
	3	3:57
Tomillo	1	2:47
	2	3:05
	3	2:58
Diclofenaco	1	3:15
	2	2:55
	3	3:07

6. Evaluación en sujetos de prueba

Población: Para el estudio, se seleccionaron 30 individuos, 15 hombres y 15 mujeres mayores de edad. Estos se agruparon en tres conjuntos para evaluar los geles: Gel producido a base de Timol (Gel A), Diclofenaco (Gel B) y un Placebo (Gel C). Todos los participantes fueron informados en detalle sobre el experimento y firmaron una hoja de consentimiento informado, que se anexa al final de este trabajo.

Evaluación experimental: Se comenzó por delimitar una región específica en la piel de cada participante para llevar a cabo el experimento. Una vez definida, esta

área fue desinfectada con alcohol etílico para garantizar unas condiciones de higiene adecuadas. Para provocar un edema controlado, se utilizó un tubo de plástico de 7 cm con terminaciones en picos. Con él, se efectuaron movimientos constantes ascendentes y descendentes sobre la piel del participante durante un minuto.

Posteriormente, en función del grupo asignado, se aplicó sobre el área del edema el gel correspondiente (A, B o C) empleando un hisopo de algodón, asegurándose de que el gel se distribuyera uniformemente y fuera absorbido por completo en la piel. Una vez finalizada la aplicación, se administró un cuestionario a los participantes con el objetivo de recoger sus percepciones y observaciones sobre el área de aplicación y los efectos del gel.

12. Resultados

Destilación por arrastre de vapor

Se obtuvo un rendimiento de 5ml de aceite de tomillo por 40g de la mezcla de hojas y flores de tomillo trituradas. Durante la destilación, se observó la liberación de un aroma característico de tomillo, lo que sugiere que el proceso fue exitoso en la extracción del aceite esencial.

Identificación del aceite de tomillo

En la cromatografía de capa fina, las 3 muestras analizadas mostraron un $R_f = 0.867$, el aceite de tomillo siendo la muestra con más intensidad, seguida del aceite extraído y la menos intensa fue el aceite de tomillo comercial.

Estos resultados indican que el compuesto presente en la muestra extraída de tomillo es similar al timol puro, lo que respalda la conclusión de que el timol es uno de los componentes principales de la muestra extraída.

Pruebas de las propiedades del gel

Dentro de las pruebas realizadas al gel obtenido se contempló el secado, la absorción y la elasticidad de este, con la finalidad de evaluar que tiene propiedades similares a un gel comercial.

De las pruebas de secado el control tuvo un promedio de tiempo de 1.12, el gel realizado tuvo un promedio de tiempo de 1.27 y el gel comercial de diclofenaco tuvo un promedio de tiempo de 1.29. Lo cual demuestra una similitud en el tiempo de secado del gel realizado con un gel comercial.

De las pruebas de elasticidad el control tuvo un promedio de 3.22 mm, el gel realizado tuvo un promedio de 6.57 mm y el gel comercial tuvo un promedio de 5.7 mm. Se demuestra una diferencia entre los 3 geles, sin embargo, los dos últimos

tienen una diferencia menor, lo que podría indicar propiedades similares en su composición.

Finalmente, de las pruebas de absorción el control tuvo un promedio de 3.9 minutos, el gel realizado tuvo un promedio 2.7 minutos y el gel comercial 2.9 minutos. Lo que primeramente demuestra un mayor contenido de agua en el gel control, y una composición similar en el gel realizado y el gel comercial.

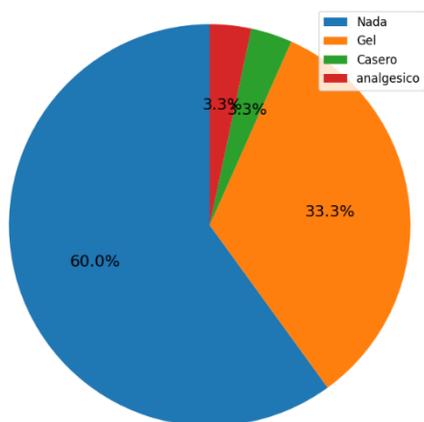
Evaluación en sujetos de prueba

Al evaluar las preferencias y hábitos de tratamiento (Respuestas Anexo1) de los individuos frente al dolor o irritación en la piel, encontramos que la mayoría de los participantes, específicamente el 60% (Grafica 1), mencionaron que no recurren a ningún tipo de tratamiento. Esto resalta la necesidad potencial de educar a los individuos sobre las opciones de tratamiento disponibles y sus beneficios.

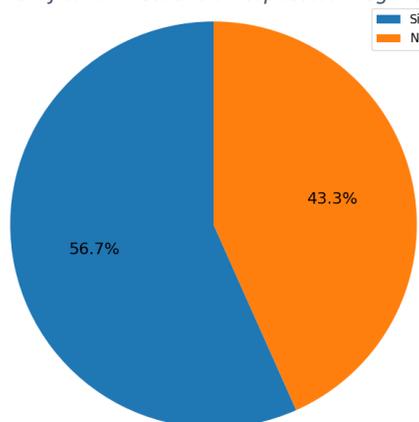
Por otro lado, un 33.33% de los encuestados indicó que utiliza un gel como método de alivio. Esto sugiere que hay una aceptación y conocimiento previo sobre los geles como opción terapéutica para estas molestias cutáneas. Es interesante notar que solo un pequeño porcentaje de los participantes, el 3.33%, mencionó recurrir a tratamientos caseros, mientras que otro 3.33% opta por analgésicos. Aunque estos porcentajes son bajos, indican la diversidad de opciones que algunas personas consideran frente a estos síntomas.

Adicionalmente, al indagar sobre el uso de medicamentos herbolarios para controlar la inflamación (Grafica 2), descubrimos que más de la mitad de los participantes, concretamente el 56.67%, ha recurrido a este tipo de tratamiento en alguna ocasión. Esto refleja una inclinación o apertura hacia soluciones naturales o alternativas para el manejo de la inflamación. Sin embargo, un 43.33% de los encuestados señaló no haber utilizado medicamentos herbolarios con este propósito.

Gráfica 1.-Frecuencia Respuestas Pregunta 1

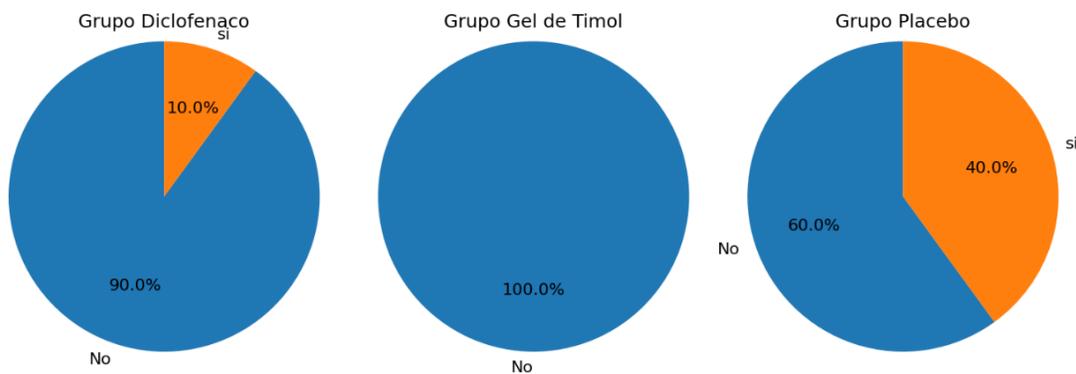


Gráfica 2.-Frecuencia Respuestas Pregunta 2



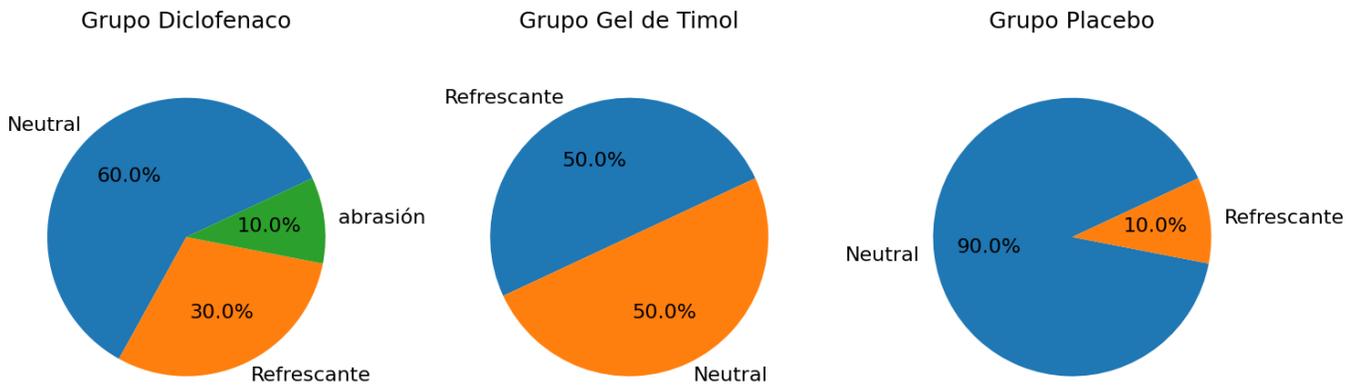
Esta respuesta puede estar influenciada por la falta de conocimiento sobre estas alternativas, la disponibilidad de los mismos, o una preferencia por medicamentos convencionales.

Después del protocolo de aplicación de gel (Anexo 3) se exploró si los sujetos sentían algún tipo de irritación durante su aplicación o cuando el gel estaba en contacto con la piel. De acuerdo con los resultados (Grafica 3), el 90% de los participantes en el grupo tratado con Diclofenaco no experimentó irritación, mientras que el 10% indicó lo contrario. En contraste, el 100% de los sujetos en el grupo del Gel de Timol reportó una ausencia total de irritación, lo que sugiere una alta tolerancia cutánea para este producto. En el grupo Placebo, el 60% no sintió irritación, pero es notable que el 40% de los participantes reportó molestias. Estos hallazgos señalan que el Gel de Timol podría ser bien tolerado por la piel, ofreciendo una experiencia confortable para sus usuarios. Sin embargo, es crucial considerar la percepción de irritación en el grupo Placebo al interpretar estos resultados, ya que podría estar influenciada por factores psicológicos o otras variables no controladas.



Gráfica 3.- Distribución de Respuestas por grupo Pregunta 3

En el análisis de las respuestas relacionadas con la percepción de los participantes acerca de la sensación experimentada al aplicar el gel en la zona afectada (Grafica 4), se observaron variaciones dependiendo del tipo de tratamiento. En el grupo tratado con Diclofenaco, el 60% de los sujetos describió la sensación como "Neutral", mientras que el 30% la percibió como "Refrescante". No obstante, es relevante mencionar que un 10% informó una sensación de "abrasión". Por otro lado, en el grupo tratado con Gel de Timol, las respuestas estuvieron equitativamente divididas, con un 50% de los participantes reportando una sensación "Neutral" y el otro 50% una sensación "Refrescante". Finalmente, en el grupo que recibió el Placebo, una abrumadora mayoría del 90% indicó que la sensación fue "Neutral", mientras que solo el 10% la describió como "Refrescante". Estos hallazgos sugieren diferencias en la percepción sensorial entre los tratamientos, lo que podría tener implicaciones en la aceptación y eficacia percibida del producto.

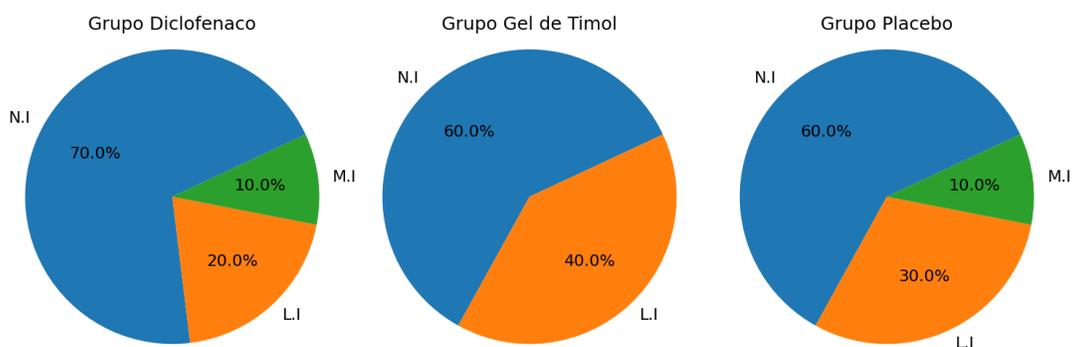


Gráfica 4.-Distribución de Respuestas por grupo Pregunta 4

Durante la evaluación de sensación de irritable del gel antiinflamatorio de timol (Grafica 5), se observó que, en el grupo tratado con diclofenaco, el 70% de los participantes no reportó irritación (N.I), el 20% la describió como ligeramente irritante (L.I) y el 10% la catalogó como moderadamente irritante (M.I). Esta distribución destaca que el diclofenaco, que puede ser considerado un estándar de comparación o control activo, exhibió un perfil favorable en términos de tolerabilidad.

En contraste, en el grupo que recibió el gel de timol, el 60% no experimentó irritación (N.I) y el 40% la consideró ligeramente irritante (L.I). Comparando directamente con el grupo placebo, en el cual el 60% no experimentó irritación (N.I) y el 30% la consideró ligeramente irritante (L.I), se infiere que, aunque el gel de timol y el placebo tuvieron una proporción similar de sujetos sin irritación, el gel de timol presentó una ligera irritación en un porcentaje ligeramente superior al placebo. A pesar de esto, el gel de timol fue en su mayoría bien tolerado por los participantes.

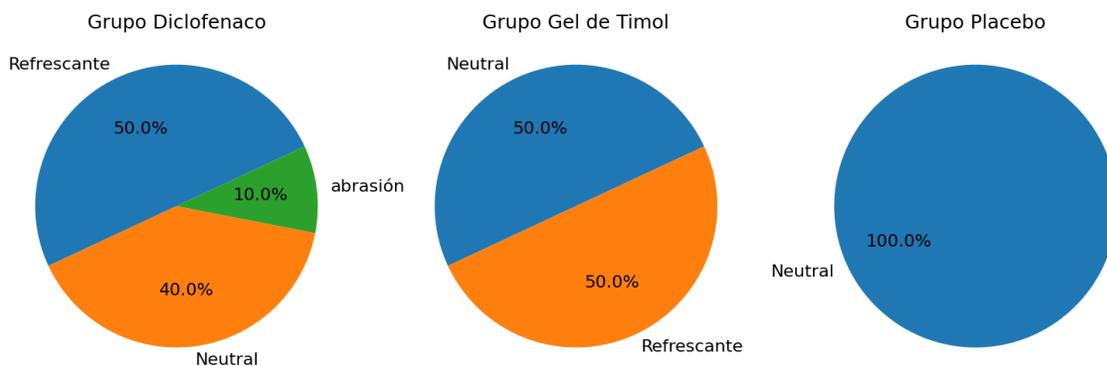
Es esencial destacar que en ninguno de los grupos se reportaron niveles de irritación moderada a severa (I.M.S) ni de irritación severa (I.S). Este hallazgo subraya la seguridad de los productos evaluados en el estudio, ya que sugiere que ni el gel de timol, ni el diclofenaco, ni el placebo resultaron en irritaciones graves. La ausencia de irritación severa es un dato relevante y refuerza la importancia de los resultados. Sin embargo, es crucial determinar si las diferencias observadas en irritaciones leves o moderadas son estadísticamente significativas, pues esto podría influir en la elección de un tratamiento antiinflamatorio, especialmente en poblaciones con piel sensible.



Gráfica 5.-Distribución de Respuestas por grupo Pregunta 5

Tras finalizar el tratamiento y al evaluar las sensaciones experimentadas por los sujetos después de la aplicación, se identificaron diferencias notables entre los grupos. Los participantes que recibieron un placebo, consistentemente, informaron una sensación neutral, evidenciando que este compuesto no generó cambios perceptibles en su piel. En contraste, los sujetos tratados con Diclofenaco presentaron respuestas más variadas: la mitad experimentó una sensación refrescante, lo que podría indicar un alivio o efecto positivo en la zona tratada, mientras que un 10% informó sentir abrasión, lo que sugiere cierta reactividad o molestia con este tratamiento.

Por su parte, el gel de timol mostró resultados alentadores. La mitad de los sujetos tratados con este producto reportó una sensación refrescante, similar al Diclofenaco, pero, a diferencia de este último, no se reportaron sensaciones de abrasión en ningún sujeto. Esto podría indicar que el gel de timol, además de proporcionar una sensación de alivio similar al Diclofenaco, posee una mayor tolerabilidad cutánea en la fase posterior a su aplicación. Estos hallazgos refuerzan la potencial eficacia y seguridad del gel de timol como una opción prometedora en tratamientos antiinflamatorios tópicos.



Gráfica 6.-Distribución de Respuestas por grupo Pregunta 6

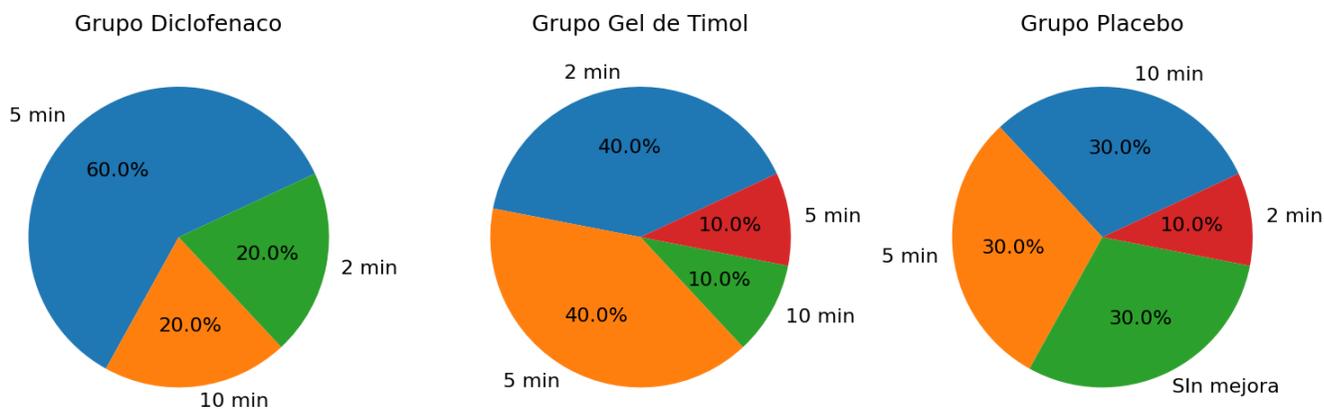
Al evaluar la eficacia en el tiempo de un gel antiinflamatorio de timol (Grafica 7), se observó una variedad de respuestas con respecto al tiempo en que los sujetos

sintieron una mejora en la zona afectada. Al analizar el grupo tratado con Diclofenaco, una amplia mayoría (60%) de los sujetos informaron una mejora perceptible en tan solo 5 minutos. Adicionalmente, un 20% afirmó que la mejora se presentó en 2 minutos y otro 20% indicó que la mejoría se manifestó en 10 minutos. Notablemente, no hubo reportes de ausencia de mejora en este grupo.

En contraste, en el grupo que utilizó el Gel de Timol, se encontró una distribución más equitativa. El 40% de los sujetos reportó una mejora en 2 minutos, mientras que otro 40% sintió la mejora en 5 minutos. Un pequeño porcentaje (10%) mencionó que la mejora se presentó en 10 minutos. Es relevante mencionar que un 10% adicional señaló haber experimentado una mejora en "5 minutos", aunque se sospecha que esto puede ser un error tipográfico y debería sumarse al 40% anterior. Al igual que con el Diclofenaco, es alentador observar que ningún sujeto en este grupo indicó no haber sentido mejora alguna.

Por otro lado, en el grupo Placebo, se encontró una diversidad de respuestas. Mientras que el 30% de los participantes informó sentir una mejora en 10 minutos, otro 30% percibió una mejora en 5 minutos. Un porcentaje menor, 10%, indicó haber experimentado una mejora en 2 minutos. Sin embargo, y como era de esperarse en un grupo control como este, un 30% de los sujetos reportó no haber experimentado mejora alguna.

Estos resultados sugieren que tanto el Diclofenaco como el Gel de Timol presentan un efecto perceptible en un corto período de tiempo, siendo ambos tratamientos eficaces en proporcionar alivio a los sujetos en el estudio. Sin embargo, el Gel de Timol destaca por su rápida acción, con un 40% de los sujetos reportando mejora en tan solo 2 minutos.



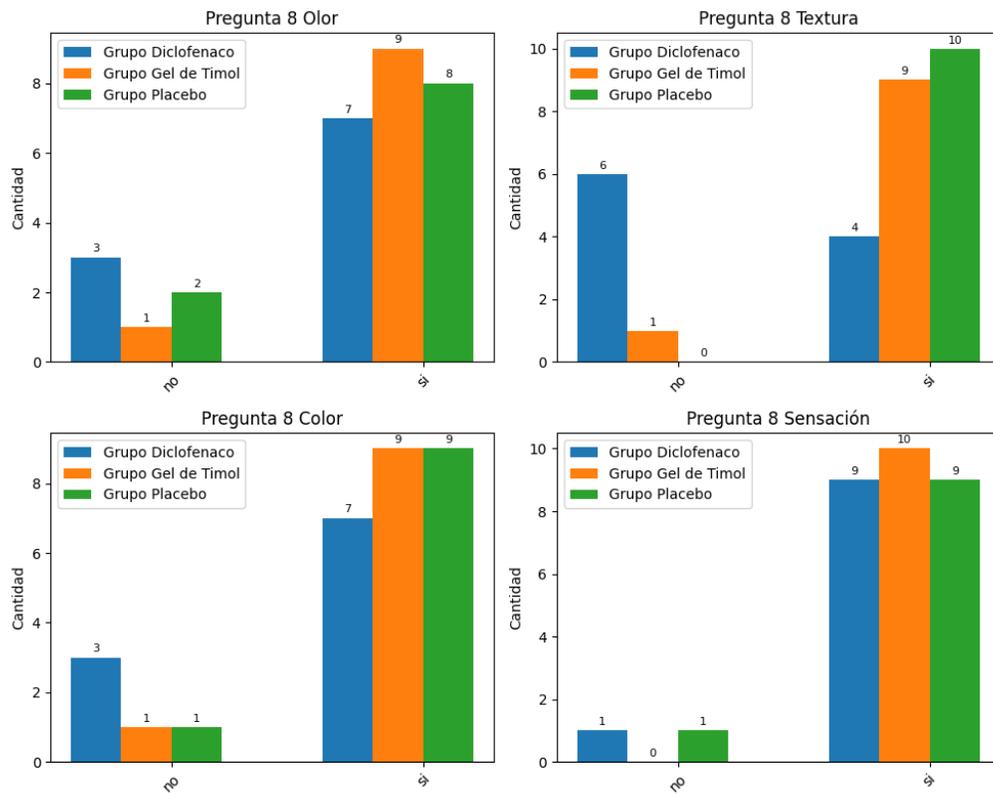
Gráfica 7.-Distribución de Respuestas por grupo Pregunta 7

Como último se solicitó a los sujetos que señalaran las características del gel que encontraron agradables durante el tratamiento. Con respecto al olor del gel, la percepción en el grupo "Timol" fue notablemente más favorable en comparación con los otros dos grupos de estudio. En contraposición, los grupos "Placebo" y "Diclofenaco" tendieron a no encontrar el olor agradable.

La textura del gel emergió como una característica positiva uniformemente a lo largo de los tres grupos, con la mayoría de los participantes señalando que era agradable. Esto sugiere una percepción consistentemente positiva en esta categoría, independientemente de la formulación del gel. Aunque el color del gel de timol no fue percibido tan positivamente como en los otros dos grupos, aún hubo una proporción significativa de participantes que lo encontraron agradable.

Por otro lado, la sensación proporcionada por el gel fue particularmente apreciada en los grupos "Timol" y "Diclofenaco", con una proporción significativa de participantes expresando su agrado. En el grupo "Placebo", la percepción fue equitativamente distribuida entre las respuestas, pero aún con una inclinación positiva.

Estos resultados sugieren que el gel de timol es bien recibido en términos de sus características sensoriales. La percepción destacada del olor en el grupo "Timol" podría indicar una formulación olfativa diferenciada o preferible en comparación con los otros geles. Sin embargo, el color fue el único atributo donde el gel de timol no se destacó claramente frente a los otros grupos. La uniformemente positiva percepción de la textura sugiere que es un atributo que es inherentemente bien aceptado por los usuarios, independientemente de la formulación. La sensación proporcionada por el gel, crucial para un gel antiinflamatorio, fue bien percibida, lo que podría tener implicaciones en la adherencia al tratamiento y en la satisfacción global del paciente.



Gráfica 8.-Distribución de Respuestas por grupo Pregunta 8

13. Discusión

En un mundo donde el alivio rápido del dolor y la inflamación es esencial, el uso de medicamentos antiinflamatorios ha sido una elección común. A pesar de sus beneficios comprobados, estos medicamentos presentan desafíos significativos. Los AINE, utilizados por una vasta proporción de la población, han mostrado complicaciones gastrointestinales y riesgos cardiovasculares con su uso prolongado (Silverstein, F. E., et al., 2000). Los corticosteroides, por otro lado, aunque potentes en su acción, pueden causar aumento de peso y predisponer a las personas a infecciones, complicando su uso a largo plazo (Buttgereit, F., et al., 2002).

Ante este panorama, el estudio actual identificó la necesidad de explorar alternativas más seguras y efectivas. Fue aquí donde el timol surgió como un posible agente terapéutico. A través de diversas pruebas y experimentos, el timol demostró tener una capacidad impresionante para actuar como un antiinflamatorio, inhibiendo ciertas enzimas y proteínas proinflamatorias (Braga et al., 2006; Liang et al., 2014). Además, el estudio proporcionó insights sobre cómo la concentración y la fuente de timol, como el aceite esencial de tomillo, podrían jugar un papel vital en su eficacia (Fachini-Queiroz et al., 2012).

Este estudio también puso de manifiesto las percepciones y tendencias actuales de las personas en relación con el tratamiento de la inflamación. A través de una encuesta exhaustiva, se descubrió que, a pesar de la prevalencia de dolencias cutáneas, muchos no buscan tratamiento activamente. Sin embargo, de aquellos que sí lo hacen, se observó una clara inclinación hacia soluciones más naturales y alternativas. Esta tendencia hacia tratamientos naturales se alinea perfectamente con los hallazgos prometedores del timol.

Los ensayos clínicos realizados como parte de este estudio reforzaron aún más el potencial del timol. Los resultados mostraron que el gel de timol no solo es eficaz, sino que también es bien tolerado por la mayoría de los pacientes, superando incluso a tratamientos consolidados como el diclofenaco. Además, las características sensoriales del gel, como su olor y sensación, fueron positivamente recibidas, lo que sugiere que el timol no solo ofrece un alivio efectivo, sino también una experiencia agradable para el usuario.

14. Conclusión

La búsqueda de soluciones efectivas y seguras para el tratamiento de la inflamación ha sido un imperativo médico, especialmente considerando los desafíos asociados con los antiinflamatorios tradicionales. Los AINE, a pesar de ser ampliamente utilizados, poseen efectos secundarios significativos, como problemas gastrointestinales y riesgos cardiovasculares, mientras que los corticosteroides, aunque potentes, presentan desafíos a largo plazo, como el aumento de peso y un mayor riesgo de infecciones.

Dentro de este contexto, el timol emerge como una solución potencialmente revolucionaria. Sus propiedades antiinflamatorias, demostradas tanto *in vitro* como *in vivo*, ofrecen un respiro a aquellos que buscan alternativas más seguras. La relación entre la concentración de timol y su eficacia, así como sus diversas fuentes, como el aceite esencial de tomillo, abren caminos para investigaciones más detalladas y desarrollos terapéuticos personalizados.

Las percepciones de las personas sobre el tratamiento de la inflamación, reveladas en este estudio, subrayan la necesidad de soluciones innovadoras. El hecho de que una gran proporción de individuos no busque tratamiento activamente, y que muchos de los que sí lo hacen prefieran soluciones naturales, destaca el nicho que el timol podría llenar en el mercado.

Los ensayos clínicos con gel de timol han sido particularmente reveladores. La eficacia del timol, comparable o incluso superior al diclofenaco en ciertos aspectos, y su alta tolerabilidad, lo posicionan como una alternativa formidable. Además, las características sensoriales del gel de timol, especialmente su olor, sugieren una experiencia positiva para el usuario, lo que podría resultar en una mayor adherencia al tratamiento.

Vo. Bo. del asesor



M en C. Francisco López Naranjo

Vo. Bo. del asesor



M en C. Rebeca Córdova Moreno

15. Referencias

Pandur, E., Micalizzi, G., Mondello, L., Horváth, A., Sipos, K., & Horváth, G. (2022). Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Thyme (*Thymus vulgaris* L.) Essential Oils Prepared at Different Plant Phenophases on *Pseudomonas aeruginosa* LPS-Activated THP-1 Macrophages. *Antioxidants*, 11(7).

Marguerite, Simó, Kamdem, Modeste, Lambert, Sameza, Pierre, Michel, Jazet, Dongmo, Fabrice, Fekam, Boyom, Issakou, Bakargna-Via, Jean, Baptiste, Hounda, Fokou, Ide, Flavie, Kenfack, Tsague, Élisabeth, Zeuko'o, Menkem, Paul, Henri, Amvam, Zollo, Chantal, & Menut (2015). Antiradical, Anti-inflammatory and Antifungal Activities of Essential Oils of Two Aromatic Plants: *Apium graveolens* (Apiaceae) and *Thymus vulgaris* (Lamiaceae).

Bouyahya, A., Dakka, N., Et-Touys, A., Abrini, J., Bakri, Y., & Dakka, N. (2021). Chemical Composition, Antioxidant, and Antimicrobial Activities of *Thymus vulgaris* Essential Oil. *Sustainability*, 13(8), 4594.

Bianco, A., Cocci, A., & Petrelli, R. (2021). Agronomic and Qualitative Performances of Two *Thymus vulgaris* L. Chemotypes Organically Grown in Central Italy. *Molecules*, 26(16), 5109.

Benameur Q, Gervasi T, Pellizzeri V, Pfluchtová M, Tali-Maama H, Assaous F, Guettou B, Rahal K, Grul'ová D, Dugo G, Marino A, Ben-Mahdi MH. Antibacterial activity of *Thymus vulgaris* essential oil alone and in combination with cefotaxime against blaESBL producing multidrug resistant Enterobacteriaceae isolates. *Nat Prod Res*. 2019 Sep;33(18):2647-2654. doi: 10.1080/14786419.2018.1466124.

de Lira Mota, K. S., de Oliveira Pereira, F., de Oliveira, W. A., Lima, I. O., & de Oliveira Lima, E. (2012). Antifungal activity of *Thymus vulgaris* L. essential oil and its constituent phytochemicals against *Rhizopus oryzae*: interaction with ergosterol. *Molecules* (Basel, Switzerland), 17(12), 14418–14433.

Kowalczyk, A., Przychodna, M., Sopata, S., Bodalska, A., & Fecka, I. (2020). Thymol and Thyme Essential Oil-New Insights into Selected Therapeutic Applications. *Molecules* (Basel, Switzerland), 25(18), 4125.

Braga, P. C., Dal Sasso, M., Culici, M., Bianchi, T., Bordoni, L., & Marabini, L. (2006). Anti-inflammatory activity of thymol: Inhibitory effect on the release of human neutrophil elastase. *Pharmacology*, 77(3), 130–136.

Liang, D., Li, F., Fu, Y., Cao, Y., Song, X., Wang, T., ... Zhang, N. (2014). Thymol inhibits LPS-stimulated inflammatory response via downregulation of NF- κ B and MAPK signaling pathways in mouse mammary epithelial cells. *Inflammation*, 37(1), 214–222.

Ocaña, A., & Reglero, G. (2012). Effects of thyme extract oils (from *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis*, and *Thymus hyemalis*) on cytokine production and gene expression of oxLDL-stimulated THP-1-macrophages. *Journal of Obesity*, 2012, Article ID 104706, 1–11.

Fachini-Queiroz, F. C., Kummer, R., Estevao-Silva, C. F., Carvalho, M. D.d. B., Cunha, J. M., Grespan, R., Cuman, R. K. N. (2012). Effects of thymol and carvacrol, constituents of *Thymus vulgaris* L. essential oil, on the inflammatory response. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, Article ID 657026, 1–10.

Riella, K., Marinho, R., Santos, J., Pereira-Filho, R., Cardoso, J., Albuquerque-Junior, R., & Thomazzi, S. M. (2012). Anti-inflammatory and cicatrizing activities of thymol, a monoterpene of the essential oil from *Lippia gracilis*, in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 143(2), 656–663.

Wechsler, J. B., Hsu, C.-L., & Bryce, P. J. (2014). IgE-mediated mast cell responses are inhibited by thymol-mediated, activation-induced cell death in skin inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133(6), 1735–1743

Botelho, M. A., Barros, G., Queiroz, D. B., Carvalho, C. F., Gouvea, J., Patrus, L., Araújo-Filho, I. (2016). Nanotechnology in phytotherapy: Antiinflammatory effect of a nanostructured thymol gel from *Lippia sidoides* in acute periodontitis in rats. *Phytotherapy Research*, 30(1), 152–159.

Medzhitov R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454(7203), 428–435.

Serhan, C. N., Dalli, J., Colas, R. A., Winkler, J. W., & Chiang, N. (2015). Protectins and maresins: New pro-resolving families of mediators in acute inflammation and resolution bioactive metabolome. *Biochimica et biophysica acta*, 1851(4), 397–413

El-Guendouz, S.; Aazza, S.; Anahi Dandlen, S.; Majdoub, N.; Lyoussi, B.; Raposo, S.; Dulce Antunes, M.; Gomes, V.; Graça Miguel, M. Antioxidant Activity of Thyme Waste Extract in O/W Emulsions. *Antioxidants* 2019, 8, 243.

Mócsai A. (2013). Diverse novel functions of neutrophils in immunity, inflammation, and beyond. *The Journal of experimental medicine*, 210(7), 1283–1299.

Hay, Y. O., Sierra, M. A. A., Tellez, M., Bonnafous, C., & Raynaud, C. (2015). Phytochemical, antioxidant and antimicrobial parameters of essential oils and hydrosols of Colombian thyme and rosemary obtained using two different steam distillation methods. *International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients*, 2(1), 7-7.

Gallin, J.I., Snyderman, R., Haynes, B.F., Fearon, D.T., & Nathan, C.F. (1999). *Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates*. Lippincott Williams & Wilkins.

Bannenberg, G. L., Chiang, N., Ariel, A., Arita, M., Tjonahen, E., Gotlinger, K. H., Hong, S., & Serhan, C. N. (2005). Molecular circuits of resolution: formation and actions of resolvins and protectins. *Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 174(7), 4345–4355.

Divins, M.-J. (2015). Analgésicos. *Farmacia Profesional*, 29(6), 17-21.

Silverstein, F. E., Faich, G., Goldstein, J. L., Simon, L. S., Pincus, T., Whelton, A., Makuch, R., Eisen, G., Agrawal, N. M., Stenson, W. F., Burr, A. M., Zhao, W. W., Kent, J. D., Lefkowitz, J. B., Verburg, K. M., & Geis, G. S. (2000). Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA*, 284(10), 1247–1255.

Buttgereit, F., da Silva, J. A., Boers, M., Burmester, G. R., Cutolo, M., Jacobs, J., Kirwan, J., Köhler, L., Van Riel, P., Vischer, T., & Bijlsma, J. W. (2002). Standardised nomenclature for glucocorticoid dosages and glucocorticoid treatment regimens: current questions and tentative answers in rheumatology. *Annals of the rheumatic diseases*, 61(8), 718–722.

Gateva, S., Jovtchev, G., Angelova, T., Dobрева, A., & Mileva, M. (2022). The Anti-Genotoxic Activity of Wastewaters Produced after Water-Steam Distillation of Bulgarian *Rosa damascena* Mill. and *Rosa alba* L. Essential Oils.

Wainer, J., Thomas, A., Chimhau, T., & Harding, K. (2022). Extraction of Essential Oils from *Lavandula x intermedia* 'Margaret Roberts' Using Steam Distillation, Hydrodistillation, and Cellulase-Assisted Hydrodistillation: Experimentation and Cost Analysis.

Ibrahim, M., Ankwai, G., Gungshik, J. R., & Taave, P. (2022). Comparative extraction of essential oils of *Mentha piperita* (mint) by steam distillation and enfleurage.

Mai, C., Nguyễn, N. H., Phan, N. D., Tran, T. T., Nguyen, B., & Nguyen, N. L. (2021). Extraction Essential Oils from *Ocimum Gratissimum* L., *Ocimum Basilicum* L. and *Rosmarinus Officinalis* L. Cultivated in Vietnam Using Steam Distillation Method.

Almeida-Couto, J. M. F. de, Ressutte, J., Cardozo-Filho, L., & Cabral, V. F. (Fecha no especificada). Current extraction methods and potential use of essential oils for quality and safety assurance of foods.

Bouyahia, C., Benbouzid, M., El hajjaji, S., Slaoui, M., Bentata, F., Labhilili, M., & Bouyahya, A. (2023). The effect of extraction methods on the yields, chemical composition and antifungal activity of sawdust *Cedrus atlantica* Manetti essential oils.

Yuan, Y., Lin, L., Huang, X.B., & Li, J.H. (2017). Analysis of the essential oils of *Alpiniae Officinarum* Hance in different extraction methods.

Gao, X., Lv, S., Wu, Y., Li, J., Zhang, W., Meng, W., Wang, C., & Meng, Q. (2017). Volatile components of essential oils extracted from Pu-erh ripe tea by different extraction methods.

De paula, n. C. (2007). Determinação de lamivudina em matéria prima e solução oral por espectrometria uv com formação do complexo azul de timol e cromatografia líquida de alta eficiência.

J. F. S. Serrano et al. (2015). Asociación entre el síndrome coronario agudo y el consumo de antiinflamatorios no esteroideos.

Reina, F., Roche, L., Bianchi, M., Languasco, J., & Rocca, P. (2016). Análisis químico de las especias: tomillo y salvia. *Proyecciones*, 14(1).

Ramón Candia-Luján, José Antonio de-Paz-Fernández (2014). Son efectivos los antiinflamatorios no esteroideos en el tratamiento del dolor muscular tardío.

Rodríguez, L. "Estudio de los parámetros fisicoquímicos de los complejos de timol, carvacrol y linalol en ciclodextrinas y evaluación del efecto de la complejación en su actividad antimicrobiana," Universidad Católica de Murcia, 2017.

Maria Odete Esteves Hilário, M. Terreri, C. A. Len (2006). Antiinflamatórios não-hormonais: inibidores da ciclooxigenase 2.

C. A. Medina (2012). Antiinflamatorios no esteroides como terapia adjunta al raspado y alisado radicular en periodontitis.

Fernanda Carolina Fachini-Queiroz, Raquel Kummer, Camila Fernanda Estevão-Silva, Maria Dalva de Barros Carvalho, Joice Maria Cunha, Renata Grespan, Ciomar Aparecida Bersani-Amado, Roberto Kenji Nakamura Cuman, "Effects of Thymol and Carvacrol, Constituents of *Thymus vulgaris* L. Essential Oil, on the Inflammatory Response", *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2012, Article ID 657026, 10 pages, 201.

Vilaboa Arroniz J, Platas Rosado DE, Zetina Córdoba P, Gasperín García EM, Velázquez Muñoz CA, Santiago Hernández JL Conocimiento y uso de plantas medicinales en Calpan, Puebla, México: Percepción de varios sectores sociales *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat* 22 (5): 676 - 688 (2023).

De Medio Ambiente y Recursos Naturales, S. (s. f.). Plantas medicinales de México. gov.mx. <https://www.gob.mx/semarnat/articulos/plantas-medicinales-de-mexico>

Nieto G. A Review on Applications and Uses of *Thymus* in the Food Industry. *Plants* (Basel). 2020 Jul 30;9(8):961. doi: 10.3390/plants9080961. PMID: 32751488; PMCID: PMC7464319.

Candia-Luján, R., & de Paz-Fernández, J. A. (2014). ¿Son efectivos los antiinflamatorios no esteroides en el tratamiento del dolor muscular tardío?. *CienciaUAT*, 9(1), 76-83.

ANEXOS

ID	Grupo	Pregunta 1	Pregunta 2	Pregunta 3	Pregunta 4	Pregunta 5	Pregunta 6	Pregunta 7	Pregunta 8 Olor	Pregunta 8 Textura	Pregunta 8 Color	Pregunta 8 Sensación
1	Placebo	Nada	Si	No	Neutral	N.I	Neutral	SIn mejora	si	si	si	si
2	Placebo	Nada	No	No	Neutral	M.I	Neutral	10 min	si	si	si	si
3	Placebo	Nada	Si	No	Neutral	N.I	Neutral	SIn mejora	no	si	no	no
4	Placebo	Gel	Si	No	Neutral	N.I	Neutral	10 min	si	si	si	si
5	Placebo	Nada	No	si	Neutral	L.I	Neutral	5 min	si	si	si	si
6	Placebo	Nada	No	si	Neutral	L.I	Neutral	10 min	si	si	si	si
7	Placebo	Nada	Si	si	Refrescante	N.I	Neutral	2 min	no	si	si	si
8	Placebo	Nada	Si	si	Neutral	L.I	Neutral	SIn mejora	si	s	si	si
9	Placebo	Nada	No	No	Neutral	N.I	Neutral	5 min	si	si	si	si
10	Placebo	Gel	Si	No	Neutral	N.I	Neutral	5 min	si	si	si	si
11	Diclofenaco	Nada	No	No	Refrescante	N.I	Neutral	5 min	no	si	si	si
12	Diclofenaco	Gel	Si	No	Neutral	N.I	Neutral	5 min	si	si	si	si
13	Diclofenaco	Nada	Si	si	abrasión	M.I	abrasión	2 min	si	no	no	si
14	Diclofenaco	Gel	Si	No	Neutral	N.I	Neutral	5 min	no	no	si	no
15	Diclofenaco	Casero	Si	No	Neutral	N.I	Refrescante	5 min	si	no	si	si
16	Diclofenaco	Nada	Si	No	Neutral	L.I	Refrescante	2 min	no	si	no	si
17	Diclofenaco	Gel	Si	No	Refrescante	N.I	Refrescante	10 min	si	si	si	si
18	Diclofenaco	Gel	No	No	Neutral	N.I	Refrescante	5 min	si	no	si	si
19	Diclofenaco	Nada	No	No	Refrescante	N.I	Refrescante	5 min	si	no	no	si
20	Diclofenaco	Nada	Si	No	Neutral	L.I	Neutral	10 min	si	no	si	si
21	Gel de Timol	Nada	No	No	Refrescante	N.I	Refrescante	2 min	si	si	no	si
22	Gel de analgésico	No	No	No	Refrescante	N.I	Refrescante	5 min	no	si	si	si
23	Gel de Timol	Gel	No	No	Neutral	N.I	Neutral	2 min	si	si	si	si
24	Gel de Timol	Gel	Si	No	Refrescante	L.I	Neutral	5 min	si	si	si	si
25	Gel de Timol	Nada	No	No	Neutral	N.I	Neutral	2 min	si	si	si	si
26	Gel de Timol	Gel	Si	No	Refrescante	N.I	Neutral	10 min	si	si	si	si
27	Gel de Timol	Nada	No	No	Neutral	L.I	Refrescante	5 min	si	si	si	si
28	Gel de Timol	Nada	No	No	Neutral	L.I	Refrescante	2 min	si	no	si	si
29	Gel de Timol	Nada	Si	No	Neutral	L.I	Neutral	5 min	si	si	si	si
30	Gel de Timol	Gel	Si	No	Refrescante	N.I	Refrescante	5 min	si	s	si	si

Anexo 1.- Tabla de resultados de la evaluación experimental In Vivo

Anexo 2

CUESTIONARIO

El siguiente cuestionario debe contestarse después de la aplicación del gel. Se requiere que conteste con total honestidad conforme al acuerdo firmado previamente.

1. Cuando existe algún tipo de dolor o irritación en la piel, ¿recurre a algún tratamiento?
Gel antiinflamatorio____ Analgésico o antiinflamatorio oral ____
Remedio casero____ Nada____
2. ¿Alguna vez ha utilizado un medicamento herbolario para controlar la inflamación?
Sí____ No____
diga cual_____
3. ¿Ha sentido algún tipo de irritación durante la aplicación o cuando el gel estuvo en contacto con la piel?
Sí ____ No____
4. ¿Qué tipo de sensación tuvo mientras el gel estaba en la zona afectada?
Neutral____ Refrescante____ Abrasión/irritación ____
5. En una escala del 0 al 8, ¿cuál fue el nivel de molestia de la irritación después de la aplicación del gel?
0 - 1 No irritante ____
1 - 2 Ligeramente irritante ____
2 - 5 Moderadamente irritante ____
5 - 6 Irritante moderado a severo ____
6 - 8 Irritante severo ____
6. ¿Qué tipo de sensación tuvo después del tratamiento?
Neutral____ Refrescante____ Abrasión/irritación ____
7. ¿En cuánto tiempo aproximadamente sintió una mejora en la zona afectada?
Sin mejora____ 2 min____ 5 min____ 10 min____ Más de 10 minutos ____
8. En la siguiente tabla, marque las características del gel que fueron agradables durante el tratamiento.

Gel de _____		
Propiedades organolépticas	SÍ	NO
Olor		
Textura		
Color		
Sensación		

Anexo 3

PROTOCOLO DE APLICACIÓN DE GEL ANTIINFLAMATORIO FORMULADO CON EXTRACTOS DE PRODUCTOS NATURALES

Problema original y análisis de beneficios:

Elaboración de un gel de _____ para lograr un efecto antiinflamatorio en lesiones tópicas. El usuario se verá beneficiado al sentir un alivio efectivo en el área afectada.

Objetivos del estudio:

- Evaluar el efecto antiinflamatorio del gel formulado con _____
- Comprobar que el gel formulado no genera irritación al contacto con la piel u otros peligros durante su aplicación.
- Conocer la experiencia y opinión de los voluntarios sobre la terapia realizada.

Metodología:

Población de estudio:

30 personas voluntarias; 15 hombres y 15 mujeres procedentes de la ciudad de México y el Estado de México, divididos en control positivo, control negativo y muestra.

Aplicación y evaluación del gel antiinflamatorio:

Se realizará una lesión dérmica provocada por fricción mediante una lima de grano 180 frotando repetidamente la piel del voluntario hasta la aparición de una excoriación. La lesión se localizará en el antebrazo, a 10 cm de la muñeca, en un área de 3x2 cm (Figura 1).



Figura 1. Área de lesión.

Una vez provocada la lesión, se registrará su aspecto (color y aspecto) y se preguntará al voluntario el nivel de malestar. Posteriormente, se aplicará una delgada capa del gel a evaluar (A, B o C) y se dejará reposar durante 20 minutos. Una vez finalizado el tratamiento, se valorará a evaluar el aspecto de la lesión (color y aspecto) y se proporcionará un cuestionario al voluntario en el cual se evaluará su experiencia y la mejoría de la excoriación. En la pregunta 5 de este cuestionario se evalúa la percepción de la irritación después de la aplicación del gel, rigiéndose de acuerdo con la escala de irritación conforme a la NOM-039-SSA1-1993 (Determinación de los índices de irritación ocular, primaria dérmica y sensibilización).

Línea del tiempo del estudio:

El estudio se llevará a cabo durante el mes de octubre y noviembre del 2022 de acuerdo con los siguientes pasos:

- Contactar a las personas para el estudio, informándoles cada paso necesario y acordando la fecha para la aplicación.
- Realizar el estudio con un promedio de 3 personas por día, en el día acordado con cada uno.
- Una vez lograda la reunión, se explicarán los pasos a proceder y se le dará a firmar el consentimiento informado.
- Se realizará el estudio de acuerdo con lo establecido en la metodología
- Al finalizar se le dará el cuestionario y se dejará a la persona sola para su llenado.
- Duración del procedimiento por persona: 2 horas (sesión única).