

Formulación de productos cosméticos con aceite de semillas de *Cucurbita argyrosperma* C. Huber

Gabriela Malena Valenzuela¹, Mabel Rosalía Gruszycki^{1*}, Cristina Pérez Zamora¹, María Beatriz Nuñez¹, Diego Andrés Chiappetta², María Cecilia Giménez¹

¹Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas, Carrera de Farmacia, Universidad Nacional del Chaco Austral, Comandante Fernández 755, 1° Piso-H3700LGO-Sáenz Peña, Chaco, Argentina.

²Departamento de Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956-6° Piso-C1113AAB-CABA, Buenos Aires, Argentina.

*Autor para correspondencia, correo electrónico: gabriela@uncaus.edu.ar

Recibido para evaluación: 7 de octubre de 2019

Aceptado para publicación: 11 de abril de 2020

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo aprovechar el aceite de las semillas de *Cucurbita argyrosperma* C. Huber (sin. *Cucurbita mixta* Pangalo), como fitoingrediente en la elaboración de productos cosméticos. El aceite empleado se obtuvo por extracción con soxhlet y se realizó su caracterización fisicoquímica. Se elaboraron emulgeles (O/W) variando el agente viscosante y emulgente. Las formulaciones logradas se valoraron mediante la evaluación de las propiedades organolépticas (color, olor, brillo), fisicoquímicas (pH, conductividad) y extensibilidad y fueron sometidas a estudios de estabilidad. Se obtuvieron productos tipo emulgel de color amarillento con ligero olor ceroso, con pH aceptable para la piel. Todas las formulaciones resultaron estables. Los resultados demostraron que las formulaciones propuestas permitieron incorporar el aceite de origen vegetal logrando un preparado cosmético de características y estabilidad aceptables.

Palabras clave: *Cucurbita mixta* Pangalo, aceite vegetal, emulsión, extracción de aceite.

SUMMARY

Formulation of cosmetic products from *Cucurbita argyrosperma* C. Huber seed oil

The objective of this work is to take advantage of the oil of the seeds of *Cucurbita argyrosperma* C. Huber (sin. *Cucurbita mixta* Pangalo), as a phytoingredient in the elaboration of cosmetic products. The oil used was obtained by extraction with soxhlet and its physicochemical characterization was carried out. Emulgels (O/W) were prepared by varying the viscosifying and emulsifying agent. The formulations achieved were evaluated by evaluating the organoleptic properties (color, odor, brightness), physicochemical (pH, conductivity) and extensibility and were subjected to stability studies. Emulgel type products with yellowish color with slight waxy odor were obtained, with acceptable pH for the skin. All the formulations were stable. The results showed that the proposed formulations allowed incorporating the oil of vegetable origin achieving a cosmetic preparation of acceptable characteristics and stability.

Key words: *Cucurbita mixta* Pangalo, vegetal oil, cosmetic, oil extraction.

INTRODUCCIÓN

Las plantas poseen una valiosa cantidad de componentes con propiedades cosméticas, por lo que los extractos u otros derivados de las plantas podrían ser prometedores para su uso en cosmetología. La calabaza pertenece al reino Plantae de la división Magnoliophyta, clase Magnolipsida, orden Cucurbitales, familia de las *Cucurbitaceae* y género *Cucurbita*. Esta familia comprende unas 850 especies de plantas, y protegidos por una corteza firme, con semillas elípticas, achatadas, blancas grisáceas, amarillentas o negruzcas, con un núcleo blanco, con sabor amigdalino en su extracto basal [1].

Los aceites vegetales son compuestos orgánicos que se obtienen a partir de semillas u otras partes de las plantas en cuyos tejidos se acumula como fuente de energía. Están formados básicamente por triglicéridos, diglicéridos, ácidos grasos (ácido esteárico, linoleico, oleico y linolénico) y otros constituyentes minoritarios como tocoferoles y esteroides [2]. Los ácidos grasos hidratan, suavizan, mejoran la flexibilidad de la piel, y además reparan la epidermis [3], por esta razón son ampliamente utilizados en cosmética y dermofarmacia. Cuando hay insuficiencia de ácidos grasos esenciales en el organismo, se observan síntomas de dermatitis como escamas y deshidratación de la piel, por lo que el suplemento de ácidos grasos a la misma puede curar o aliviar esos síntomas [4].

Fitocosmético es el término que define al producto cosmético (de higiene o tocador) que incluye casi exclusivamente materias primas de origen vegetal (fitoingredientes) en su formulación con el objetivo de ejercer una acción determinada. De acuerdo con las convenciones actuales, podemos decir que los productos fitocosméticos incluyen a los denominados cosméticos naturales y a los cosméticos orgánicos [5].

Las semillas de zapallo descartadas como residuos vegetales contienen importantes cantidades de aceites vegetales; la recuperación de ellos es ahora una vía para la reutilización de diversos grupos de subproductos y en la última década el interés en alternativas de uso ha aumentado drásticamente. Se reporta que a nivel mundial el ingrediente con mayor demanda corresponde a los aceites vegetales, con el 88% de la participación del volumen total de importaciones mundiales, por tal motivo la producción de aceites vegetales de semillas presenta potencialidad de mercado para la industria cosmética mundial [6]. Además, la investigación de productos naturales es una temática cada vez de mayor interés mundial por sus posibilidades de aplicación en el mejoramiento de la calidad de vida. En este sentido, esta investigación tuvo como objetivo el desarrollo de fitocosméticos usando aceite de semilla de *Cucurbita spp.*, como principio activo y con características organolépticas y estabilidad aceptable.

METODOLOGÍA

Recolección y preparación de las muestras

Los frutos de la especie vegetal *Cucurbita argyrosperma* C. Huber (sin. *Cucurbita mixta* Pangalo) (figura 1), se recolectaron durante los meses de abril y mayo del 2018, dentro de la ciudad de Quitilipi, provincia del Chaco (Argentina). La localización por coordenadas para esta especie fue (sur) 26°52'19,2" (oeste) 60°13'16,2".



Figura 1. Planta con hojas y flores, frutos y semillas de *Cucurbita mixta* Pangalo.

Método de extracción del aceite vegetal

La extracción del aceite de las semillas de *Curcubita* se realizó mediante un equipo tipo soxhlet (figura 2) de acuerdo con la norma AOAC [7]. Para ello, 10 g de semillas de calabaza molidas se extrajeron con 100 ml de n-hexano a 90 °C durante 6 h. Luego, el aceite fue concentrado en un rota evaporador (Buchi rotavapor R-114, Suiza[®]) y secado a 105 °C hasta obtener un peso constante.

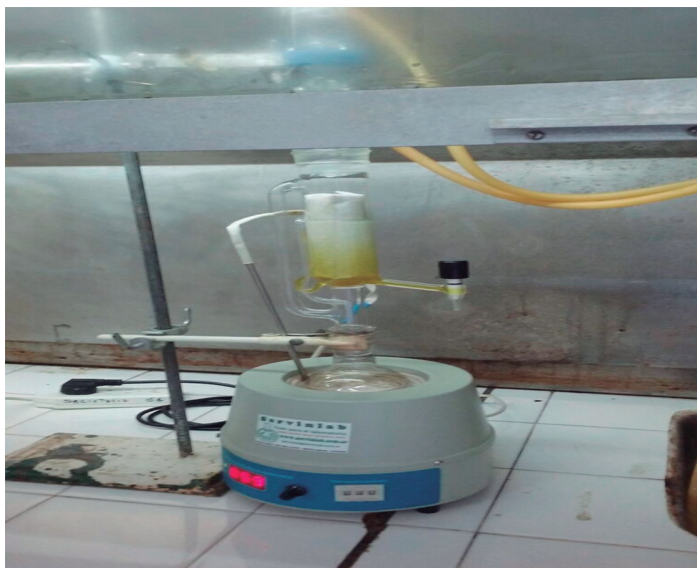


Figura 2. Equipo de extracción por Soxhlet.

Análisis fisicoquímicos

- Índice de peróxido: se realizó por titulación yodométrica, según Anwar *et al.* [8].
- Índice de yodo: se basó en la adición de halógenos a los dobles enlaces de los ácidos grasos insaturados [7].
- Índice de saponificación: se hizo reaccionar una cierta cantidad de muestra de aceite con un exceso de solución de KOH 0,5 N y se determinó por diferencia los mg de KOH que reaccionan con la muestra, titulando con HCl 0,5 N [7].
- Índice de refracción: se determinó con un refractómetro Abbe 2WAJ.
- Viscosidad: se determinó con un viscosímetro de Ostwald.
- Densidad del aceite: por picnometría [7].

- Índice de acidez: se analizó de acuerdo con la norma UNE-55011 [9].

Cuantificación de ácidos grasos

Metilación y análisis de ácidos grasos: los aceites crudos (0,5 g) se trataron con 30 ml de solución de KOH 1 N en metanol a reflujo durante 45 min (saponificación). El material insaponificable se extrajo con n-hexano (3 x 20 ml). Seguidamente se llevó a cabo la esterificación de los ácidos grasos hidrolizados con 50 ml de solución de H₂SO₄ 0,5 M en metanol, mediante reflujo durante 50 min. Los ésteres metílicos de los ácidos grasos se extrajeron con n-hexano (3 x 30 ml). La solución resultante se secó con Na₂SO₄ anhidro, se filtró y concentró en evaporador rotatorio. La mezcla de ésteres metílicos de ácidos grasos se analizó por Cromatografía gaseosa con detector de ionización de llama (GC-FID), se utilizó un equipo (Varian-3900®) con una columna factor Four VF-5 de 30 m de longitud, 0,32 mm diámetro interno y 0,25 µm de espesor de fase; y gas portador nitrógeno con un flujo de 1 ml/min Relación de split: 15. Las condiciones cromatográficas fueron: temperatura del inyector y detector: 300 °C. Programa: temperatura inicial 180 °C (3 min), rampa: 3 °C/min hasta 200 °C (1 min), rampa: 12 °C/min, temperatura final 280 °C (3 min). Vol. de inyección: 1 µl.

Preparación de los productos cosméticos

Se propusieron dos formulaciones (F1 y F2 con el aceite de *Cucurbita* (5%) como fitoingrediente, cuya composición se indica en la tabla 1.

Tabla 1. Composición porcentual (p/p) de las formulaciones evaluadas.

Función	Componente	F1	F2
Humectante	Aceite de cucurbita	5	5
Gelificante y emulgente	Sepigel 305®	2	-
Gelificante	Carbopol® 940	0,5	-
Humectante y emulgente	Ceral PW	-	10
Humectante	Propilenglicol	5	5
Agentes conservantes	Metilparabeno	0,18	0,18
	Propilparabeno	0,02	0,02
Vehículo	Agua purificada	c.s.	c.s.
Agente neutralizante	Trietanolamina	c.s pH=6	

c.s.: cantidad suficiente

Para F1 se añade la fase acuosa en pequeñas porciones sobre el Sepigel 305® agitando manualmente hasta la formación de un gel blanquecino opalescente. A continuación, se añade la fase oleosa en pequeñas porciones agitando mediante un agitador de hélice (Trevi Siemens®) para facilitar su emulsificación.

En F2 Por un lado se mezclaron los componentes acuosos y por otro lado los componentes oleosos. Se incorporó la fase acuosa a la fase oleosa agitando continuamente a 65 °C, cuidando que ambas se encuentren a la misma temperatura. Durante este proceso se debe aumentar la velocidad de agitación. A continuación, se retiró del baño caliente y se continuó mezclando a una velocidad inferior.

Caracterización de las formulaciones

De estos productos se valoraron las siguientes propiedades [10].

Propiedades organolépticas: (color, olor, aspecto) de acuerdo con cómo fueron percibidos por los sentidos.

Propiedades fisicoquímicas: (pH, conductividad) se dispersó una pequeña cantidad (1-2 g) en un vaso de precipitados conteniendo unos 30 ml de agua destilada, y se procedió a medir el pH y conductividad utilizando un pH-metro conductivímetro HANNA. Índice de *acidez:* se analizó de acuerdo con la norma UNE-55011 [9].

Determinación del signo de la emulsión: se emplea el método de la gota, se pesaron 1-2 g de emulsión y se sitúan mediante una varilla en un vaso de precipitados que contiene 30 ml de agua purificada. Si después de una ligera agitación la porción añadida se dispersa o difunde en el agua, la emulsión es de fase externa acuosa (O/A). Si la porción añadida no se dispersa ni se difunde en el agua, la emulsión es de fase externa oleosa (A/O).

Determinación de la extensibilidad: se puede definir como el incremento de superficie que experimenta una cierta cantidad de semisólido cuando se la somete a la acción de pesos crecientes, en intervalos fijos de tiempo. Se sitúa un portaobjetos, conteniendo 25 mg de muestra, encima de un papel milimetrado; sobre dicho portaobjetos se coloca otro suavemente y de peso conocido, se espera 1 min y se anota el diámetro del círculo formado. Se sigue el mismo procedimiento, siempre a intervalos de 1 min, utilizando una pesa de 2 g, dos pesas de 2 g y, finalmente dos pesas de 2 g y una pesa de 5 g. Con los diámetros obtenidos se calculan los radios y, con éstos, las superficies correspondientes.

Pruebas de estabilidad del producto

Estas pruebas nos indican la preservación de sus propiedades físicas y químicas a través del tiempo. Para ello se realizaron estudios de estrés térmico, de centrifugación y estabilidad acelerada [11].

Centrifugación: se centrifugaron 5 g de cada emulsión durante 20 min a 2000 rpm.

Estrés térmico: que consiste en someter a las muestras a diferentes temperaturas por un período de 7 días; esto se logra tomando tres muestras, una se coloca a temperatura ambiente, otra a 4° C y la última en una estufa a 40 °C. Se determina, separación de las fases, diferencias en el peso.

Estabilidad acelerada: las muestras se almacenaron durante 6 meses a 40 ± 2 °C, luego se observó visualmente para detectar separación de fases.

Control higiénico

La contaminación microbiológica es un factor importante en la calidad de un producto farmacéutico; para evitarla es necesario mantener buenas prácticas en el laboratorio; materiales y ambientes cuidadosamente higienizados. El control higiénico se realizó de acuerdo con lo establecido por *Farmacopea Argentina* Séptima Edición [12] para productos no obligatoriamente estériles. Para ello, 1 g de cada formulación fue disperso en 10 ml de buffer fosfato pH 7,2, luego se tomó el volumen indicado de muestra para cada ensayo y se siguió el procedimiento indicado para cada caso. El control se realizó sobre aerobios viables, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, enterobacterias, hongos y levaduras.

Análisis de datos

Los resultados se analizaron mediante ANOVA de un factor ($p < 0,05$) y se empleó la prueba LSD para la comparación de medias. Se utilizó el programa estadístico StatGraphics Plus.

RESULTADOS

El aceite de semillas de *Cucurbita mixta* Pangalo que se obtuvo presentó propiedades organolépticas óptimas, físicamente estables y no mostro signos de rancidez. Los resultados del análisis físico químico de este aceite muestran en la tabla 2.

Los aceites extraídos fueron de color verde; el contenido de lípidos ($n=3$) fue de $37,8\% \pm 3,1$ valor similar a los encontrado por Pranabendu *et al.* [13] que en genotipos de *Cucurbita moschata* fue 36,55%; sin embargo, son inferiores a los obtenidos por Petkova, *et al.* [14] en *C. moschata* con un contenido del 47,1% y por Rodríguez, *et al.* [15] en semillas de zapallo *Cucurbita spp.* con un contenido de 45%.

El índice de acidez medido ($1,68 \pm 0,06$ KOH/g) indicó la presencia de ácidos grasos libres; la saponificación ($212,52 \pm 3,33$ mg KOH/g) denotó un bajo contenido

Tabla 2. Propiedades fisicoquímicas del aceite de *Cucurbita mixta* Pangalo.

Parámetros fisicoquímicos evaluados	
Índice de peróxido (meq O ₂ /Kg)	7,44 ±0,52
Índice de yodo (centigramos I/g)	26,64 ±1,79
Índice de saponificación	212,52 ±3,33
Índice de esterificación	210,01±3,69
Índice de refracción	1,46 ±0,02
Viscosidad (cPs)	74,12±0,51
Densidad del aceite (g/ml)	0,92±0,01
Índice de acidez (mg KOH/g)	1,68±1,55
pH	5,5±0,01

de ácidos grasos saturados, ambos valores de índices son mayores a los hallados por Ordóñez-Narváez *et al.* [16]. El índice de yodo (26,64 ± 1,79 cg I/g) reveló la presencia de ácidos grasos insaturados, que pueden clasificarse como semisecado, mientras que el de peróxidos (7,44 ± 0,52 mEqO₂/Kg) confirmó que estos aceites tienen bajo grado de rancidez.

La composición de ácidos grasos saturados e insaturados presentes en el aceite se muestran en la tabla 2; la identificación de los picos principales se realizó por comparación de los tiempos de retención obtenidos contra testigos de ésteres metílicos de ácidos grasos. Cada muestra fue analizada cromatográficamente por triplicado.

La composición de ácidos grasos saturados e insaturados presentes en las semillas estudiadas muestran que dentro de estos últimos los predominantes fueron el ácido oleico (38,74%) y ácido linoleico (35,05%); estos valores son inferiores a los hallados (43%) por López *et al.*, [17] en *Cucurbita pepo*; y similares a los encontrados por Rodríguez, *et al.* [15] en semillas de zapallo *Cucurbita spp.* El ácido araquídico fue significativamente inferior al 1% (0,42%), este bajo nivel de ácidos grasos saturados le otorga mejor calidad de aceite vegetal.

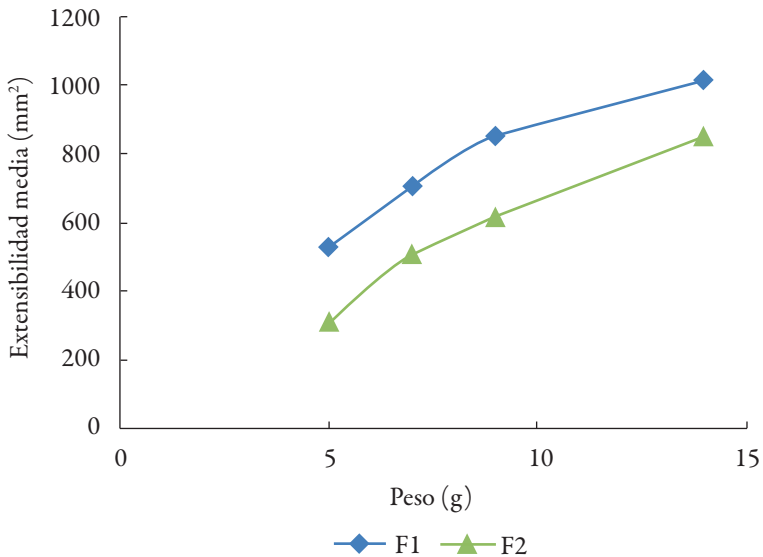
Los emulgeles probados, fueron de fase externa acuosa (O/A), de color amarillento con ligero olor ceroso, en las propiedades fisicoquímicas de ambas formulaciones cosméticas se observa que el pH obtenido está dentro del rango permitido, el cual debe estar entre 6 y 7,5; la elevada conductividad (F1: 30 μS/cm y F2: 40 μS/cm) indica el signo de emulsión acuosa; el índice de acidez para cremas indicado por Mujica, *et al.* [18]

Tabla 3. Composición de ácidos grasos de aceite de *Cucurbita mixta* Pangalo.

Ácido grasos	T _R (min)	% ácidos grasos
C 14:0	6,14	0,13
C 16:1	9,16	0,11
C 16:0	9,57	14,52
C 17:1	11,22	0,05
C 17:0	11,66	0,11
C 18:2	12,82	35,05
C 18:1	12,92	38,74
C 18:0	12,97	2,62
C 18:3	13,24	8,23
C 21:0	15,55	0,42

debe tener un máximo de 2%, el resultado obtenido fue en la formulación con Sepigel 305[®] al 2%, (1,85 %± 0,03) y en la con Ceral PW[®] al 10% (1,85 %± 0,03) lo cual se encuentra por debajo del máximo recomendado.

Como se observa en la figura 3, la extensibilidad de F1 es ligeramente mayor que la extensibilidad de F2.

**Figura 3.** Valores de la extensibilidad media respecto al peso.

Luego de la centrifugación no hubo separación de las fases O/W, tampoco se observaron alteraciones en el color, olor y apariencia, y en ningún caso hubo exudado o segregación de agua luego de los ensayos de estrés térmico. Las muestras sometidas a bajas temperaturas tuvieron una disminución en el peso luego de los 7 días menor a $0,09 \pm 0,01$ g; además, los componentes no mostraron separación de fase, su consistencia, color y olor permanecieron idénticos. A temperatura ambiente la diferencia en el peso fue menor a $0,05 \pm 0,01$ g, y mantuvo todas sus propiedades fisicoquímicas. Por último, las muestras que fueron sometidas a $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ tuvieron una disminución de peso de $1,16 \pm 0,07$ g, probablemente debido a que parte del agua de la fase acuosa se evaporó, lo cual era de esperarse por las condiciones de temperatura a las que fueron sometidas.

En el estudio de estabilidad acelerada ambos emulgeles no mostraron separación de fases ni cambios en sus propiedades fisicoquímicas, lo que indica que pueden mantener sus condiciones en función del tiempo.

Las formulaciones se sometieron a ensayos microbiológicos para evaluar su calidad higiénica; los resultados para aerobios viables dieron valores ≤ 100 UFC/g para ambos productos; en el recuento de hongos y levaduras < 10 UFC/g y ausencia de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, al igual que para enterobacterias en 1g de muestra en el ensayo.

Los factores que influyen en el desarrollo de microorganismos son básicamente los componentes, el pH, la disponibilidad de oxígeno, la estructura biológica, el poder conservante y la cantidad de agentes antimicrobianos, es lo que determina la formación de microorganismos en el producto cosmético Mujica *et al.* [18]. En los resultados arrojados se aprecia que las colonias bacterianas, así como el conteo total de hongos y levaduras se encuentran por debajo del máximo permisible por Farmacopea Argentina séptima edición [12] asegurando así los parámetros de calidad en cuanto a asepsia y cantidad adecuada de agente antimicrobiano en la elaboración del producto.

Los resultados demostraron que es posible formular fitocosméticos a partir de una base con emulgente no iónico y la base autoemulsionable aniónica que contenga el aceite de origen vegetal de *Cucurbita argyrosperma* C. Huber como agente funcional, obteniéndose dos productos que demostraron características organolépticas y estabilidad aceptables.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de este trabajo agradecen a la Secretaría de Investigación, Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional del Chaco Austral.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés en la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

1. M. Nee, The domestication of Cucurbita, *Economic Botany*, **44**, 56 (1990).
2. A. Kiritsakis, *El aceite de oliva*, Vicente Ediciones, 2ª Ed., Madrid, 1992.
3. J.A. Jurado, L.V. Muños, *Caracterización del aceite de las semillas de Solanum quitoense variedad la selva y evaluación de su actividad antioxidante*, Tesis de grado, Escuela de Química, Facultad de Tecnología, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, 2009.
4. Z. Draelos, *Cosmecéticos: serie dermatología estética* Elsevier España, 2006, p. 238
5. M.C.O. Carrera, *Extracción por expresión en frío del aceite fijo de las semillas del güicoy (cucurbita pepo) y evaluación de sus características para su utilización en cremas cosméticas*, Guatemala, 2017, p. 6.
6. G. M. Valenzuela, M.C. Giménez, A.S. Soro, Caracterización química y cuantificación de fenoles totales en aceite de semillas de *Cucurbita* spp, *Dominguezia*, **34**(1), 33-38 (2018).
7. American Oil Chemists Society, *Official Methods and Recommended Practices of the American Oil Chemists' Society (AOAC)*, Ed. Firestone, Champaign, Illinois, 2002.
8. F. Anwar, A. Shahzad, C. Shahid, I. Abdullah, H. Hussain, Evaluación de la degradación oxidativa del aceite de soja almacenado a temperatura ambiente y a la luz solar, *Grasas y Aceites*, **58**, 3989 (2007).
9. Asociación Española de Normalización y Certificación, Norma UNE 55011, Madrid, 1964.
10. E.A. Fernández-Montes, *Técnicas y procedimientos en formulación magistral dermatológica*, Alía, 2005.
11. G. Lillini, R. Pasquali, C. Pedemonte, C. Bregni, S. Lavaselli, Estudio de la estabilidad de emulsiones con estructuras líquido-cristalinas, y su aplicación farmacéutica mediante el agregado de un principio activo liposoluble: econazol, *Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas*, **45**(1), 5-20 (2016).

12. Ministerio de Salud de la Nación, Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos, ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) e INAME (Instituto Nacional de Medicamentos), “Farmacopea argentina”, 7ª Edición compilada, Volumen IV, p. 239. Buenos Aires, Argentina, 2014. URL: <https://www.argentina.gob.ar/farmacopea-argentina/libro-farmacopea-argentina-7a-ed>
13. M. Pranabendu, R. Hosahalli, S. Kyu, S. Pumpkin (*Cucurbita maxima*) seed oil extraction using supercritical carbon dioxide and physicochemical properties of the oil, *Journal of Food Engineering*, **95**, 208-213 (2009).
14. Z.Y. Petkova, G. A. Antova, Changes in the composition of pumpkin seeds (*Cucurbita moschata*) during development and maturation, *Grasas y aceites*, **66**(1), 058 (2015).
15. R.A. Rodríguez, M.P. Valdés, S. Ortiz, Características agronómicas y calidad nutricional de los frutos y semillas de zapallo *Cucurbita* sp., *Revista Colombiana de Ciencia Animal*, **10**(1), 86-97 (2018).
16. G.A. Ordóñez Narváez, S. Ortiz Grisales, F.A. Vallejo Cabrera. Selección de introducciones de *Cucurbita* por contenido de aceite en semillas, *Acta Agronómica*, **63**(2), 1-10 (2014).
17. O. López, T. Márquez, O. Mayo, C. Toledo, E. Pérez, Características del aceite de semillas de *Cucurbita pepo* L. microencapsulado mediante secado por aspersión con maltodextrina y goma arábica, *Latin American Journal of Pharmacy*, **28**(4), 628-632 (2009).
18. V. Mujica, M. Delgado, M. Ramírez, I. Velásquez, C. Pérez, M. Rodríguez-Corella, Formulación de un producto cosmético con propiedades antiarrugas a partir del aceite de semilla de merey (*Anacardium Occidentale* L), *Revista de la Facultad de Ingeniería UCV*, **25**(2), 119-131 (2010).

COMO CITAR ESTE ARTÍCULO

G.M. Valenzuela, M.R. Gruszycki, C. Pérez-Zamora, M.B. Nuñez, D.A. Chiappetta, M.C. Giménez, Formulación de productos cosméticos con aceite de semillas de *Cucurbita argyrosperma* C. Huber, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **49**(1), 159-170 (2020)