

Benítez, María Gimena

Povedano, María Micaela

Principios activos utilizados en la formulación de cosméticos antievejecimiento para el contorno de ojos

**Tesis para la obtención del título de grado de
Farmacéutica**

Director: Vázquez, Ana María

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



Esta obra está bajo licencia 2.5 de Creative Commons Argentina.
Atribución-No comercial-Sin obras derivadas 2.5

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CÓRDOBA

Facultad de Ciencias Químicas



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CÓRDOBA**

Universidad Jesuita

**PRINCIPIOS ACTIVOS UTILIZADOS EN LA FORMULACIÓN DE COSMÉTICOS
ANTIENVEJECIMIENTO PARA EL CONTORNO DE OJOS**

**Trabajo Final de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Católica de
Córdoba conforme a los requisitos para obtener el título de Farmacéutico**

por

Benitez, María Gimena

Povedano, María Micaela

Universidad Católica de Córdoba

2020

Directora del Trabajo Final

Dra. Vázquez, Ana María

Comisión de Trabajo Final

Dra. Carpinella, Cecilia

Mag. Zaragoza, Mariano Hugo

DEDICATORIA

Por parte de Gimena Benitez:

A mis padres, las personas que más amo, por ser mi guía y siempre acompañarme con amor, respeto y libertad. Por inculcarme valores y enseñarme la importancia de perseguir los sueños a pesar de las adversidades que se nos presentan en la vida.

A mis profesores, que hicieron que me sienta acompañada en este camino y me han otorgado las herramientas necesarias para ser una buena profesional.

Por parte de Micaela Povedano:

A mis padres, mis ejemplos de perseverancia y los principales responsables de mi formación humana a lo largo de toda mi vida, quienes me han brindado apoyo incondicional durante todo este camino recorrido.

A mi hermana, mi sostén y cimiento, la que me ha acompañado a diario y ha sido indispensable para eludir todos los altibajos en este proceso.

A mis profesores por el aprendizaje proporcionado en estos años, no sólo académico, sino también personal.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a nuestra directora Ana María Vázquez por brindarnos su tiempo y transmitirnos sus conocimientos con mucha paciencia y buena predisposición para sortear cada uno de los obstáculos que se nos han presentado durante este trabajo, sin su ayuda no habiésemos logrado obtener estos resultados.

Gracias a la Universidad Católica de Córdoba y a nuestros profesores, por la formación profesional brindada durante estos años.

ÍNDICE GENERAL

1. INTRODUCCIÓN.....	1
La piel.....	1
Funciones de la piel.....	1
Estructura histológica de la piel.....	2
Epidermis.....	3
Dermis.....	3
Clasificación de la piel.....	4
Tipos de piel.....	4
<i>Piel normal</i>	4
<i>Piel Seca</i>	5
<i>Piel grasa</i>	5
<i>Piel mixta</i>	6
Piel según su estado.....	7
<i>Piel Sensible</i>	7
<i>Piel Deshidratada</i>	7
Contorno de ojos.....	7
Radicales libres y estrés oxidativo.....	10
Antioxidantes.....	11
Los cosméticos.....	12
Cosméticos faciales.....	12
2. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	14
Objetivo general.....	14
Objetivos específicos.....	14
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	15
4. RESULTADOS.....	16
Principios activos.....	16
Principios activos sintéticos.....	16
Vitamina A.....	16
Vitamina C.....	16

Vitamina E.....	17
Vitamina B ₃	17
Ácido hialurónico.....	17
Principios activos naturales.....	18
Aceite de rosa mosqueta.....	18
Aceite de granada	19
Aceite de semilla de merey	19
Aceite de palma	20
Aceite de almendras dulces	20
Aceite de palta	21
Aceite de amla	21
Manzanilla.....	22
Aloe vera.....	22
Té verde.....	23
<i>Ginkgo biloba</i>	23
Propóleo.....	24
Higo	24
Uva	25
<i>Uva ursi</i>	25
Formas farmacéuticas.....	29
Formas farmacéuticas para el contorno de ojos.....	29
Cremas	30
Emulsiones	30
<i>Componentes de las emulsiones</i>	31
Los componentes de una emulsión son (Tabla 2):.....	31
<i>Preparación de las emulsiones</i>	33
Geles	34
<i>Componentes fundamentales de los geles</i>	35

<i>Preparación de los geles</i>	36
Serums.....	37
Control de Calidad.....	39
Análisis físico-químicos.....	39
Irritación dérmica primaria	39
Irritación ocular	40
Control microbiológico	40
4. CONCLUSIONES	41
5. BIBLIOGRAFÍA.....	42

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología

Médica

O/W: Aceite en agua

mL: Mililitros

mm: Milímetros

NAD: Nicotinamida adenina dinucleótido

NADP: Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato

O/W/O: Aceite agua aceite

pH: Potencial de hidrógeno

UV: Radiación ultravioleta

W/O/W: Agua aceite agua

W/O: Agua en aceite

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Estructura histológica de la piel.

Figura 2: Piel normal.

Figura 3: Piel seca.

Figura 4: Piel grasa.

Figura 5: Piel mixta.

Figura 6: Contorno de ojos.

Figura 7: Arrugas en contorno de ojos.

Figura 8: Bolsas palpebrales.

Figura 9: Ojeras.

Figura 10: Esquema de la acción de una sustancia antioxidante sobre un radical libre.

Figura 11: Esquema de preparación de una emulsión.

Figura 12: Esquema de preparación de un gel.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Acción cosmética de los principios activos.

Tabla 2: Componentes de las emulsiones.

Tabla 3: Componentes fundamentales de los geles.

Tabla 4: Elección de la forma farmacéutica según tipo de piel y beneficio obtenido.

Tabla 5: Parámetros de control microbiológico para productos cosméticos establecidos en disposición 1108/99 por ANMAT

RESUMEN

El contorno de ojos es la zona del rostro más expuesta a la acción de los radicales libres, así como también es muy frecuente la pérdida de firmeza producida por el parpadeo permanente y la deshidratación resultante de la circulación sanguínea disminuida, entre otros factores que condicionan la aparición de arrugas, bolsas palpebrales y ojeras. Con la finalidad de abarcar el tema de manera delimitada se realizó el presente trabajo, siendo resultado de una revisión bibliográfica extensa. A través de ésta, se logró describir principios activos de origen natural y sintético con efecto antioxidante y las formas farmacéuticas en las que resultaría propicio integrarlos (cremas, emulsiones, geles y serums). Debido a la extrema sensibilidad de la zona, los controles de calidad exigidos por el organismo de control para garantizar la seguridad y eficacia son más estrictos respecto al resto de los productos de aplicación tópica e incluyen análisis físico-químicos, irritación dérmica primaria, irritación ocular y control microbiológico. Esto sumado a otras consideraciones a tener en cuenta como el tipo de piel, la edad de la persona, el nivel de daño incurrido y el momento de aplicación, permitirán desarrollar productos cosméticos específicos para el contorno de ojos.

Palabras Claves: contorno de ojos, principios activos, antioxidante, formas farmacéuticas, control de calidad, productos cosméticos.

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la búsqueda de la belleza y la juventud se han vuelto un asunto de vital importancia en la vida de hombres y mujeres. Se ha comprobado que la aparición de signos de envejecimiento como arrugas, líneas de expresión, código de barra, manchas y pérdida de la elasticidad de la piel, trae aparejados problemas de ansiedad y una disminución de la calidad de vida de las personas (Montenegro, 2014).

A lo largo de la vida, de manera casi permanente e inevitable, la piel de ciertas regiones del cuerpo se encuentra expuesta a factores extrínsecos como el frío, el viento, las radiaciones ultravioletas (UV) o productos de la combustión que acaban dejando huellas en el tegumento cutáneo y generan una apariencia envejecida. Deshidratación, pérdida de lípidos cutáneos, adelgazamiento epidérmico y alteraciones de la fisiología cutánea son algunos de los defectos que el entorno termina provocando sobre la piel. Además, dichos factores generan un incremento de la producción de radicales libres, que son el principal factor intrínseco del envejecimiento cutáneo.

La piel

La piel es el órgano más extenso del cuerpo y constituye la barrera encargada de separar el medio interno del externo. Está compuesta por distintos tipos de tejidos que actúan conjuntamente, cada uno de los cuales presenta modificaciones regionales para desempeñar una función específica.

Funciones de la piel

– Termorregulación: Regula la temperatura corporal a través de las glándulas sudoríparas y la irrigación sanguínea. En respuesta a un incremento de la temperatura ambiental o al ejercicio extenuante, la producción de la transpiración por medio de las glándulas ayuda a disminuir la temperatura corporal hasta el nivel normal.

- **Protección:** Es una barrera semipermeable que protege los tejidos subyacentes de la abrasión, bacterias, deshidratación y radiación UV.
- **Recepción de estímulos:** Contiene numerosas terminaciones y receptores nerviosos que detectan los estímulos relacionados con temperatura, tacto, presión y dolor.
- **Excreción:** Es el órgano excretor de toxinas más grandes del cuerpo, por lo que dispone de glándulas sudoríparas encargadas de eliminar parte del material de desecho de las células. Con su acción, se liberan agua, sales, minerales y algunas sustancias tóxicas.
- **Queratogénesis:** Función de la piel para la formación de queratina, proteína encargada de impermeabilizar y proteger.
- **Melanogénesis:** Función que permite la formación de la melanina, un pigmento que brinda las diferentes tonalidades de la piel y protección frente a las radiaciones solares.

Estructura histológica de la piel

La piel consta de dos capas. La más superficial es un epitelio denominado epidermis, que descansa sobre una capa de tejido conectivo llamada dermis. A su vez, ésta apoya sobre la hipodermis, que es una capa de tejido conectivo laxo, rico en células adiposas (Figura 1).

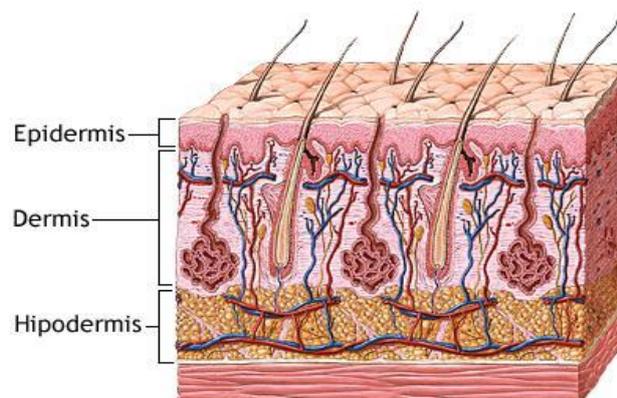


Figura 1. Anatomía de la piel.

Imagen obtenida de Medline Plus.

- **Epidermis**

La epidermis es una delgada capa de células que constituye la parte más externa de la piel. Está formada por cuatro tipos de células: queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans y células de Merkel.

El epitelio de la dermis consta de cuatro o cinco estratos celulares, cuyos queratinocitos presentan características particulares: 1) basal; 2) espinoso; 3) granuloso; 4) lúcido (existe sólo en piel gruesa), y 5) córneo.

El estrato basal genera permanentemente queratinocitos nuevos, los cuales a medida que se diferencian, se trasladan al estrato espinoso, de este al granuloso y finalmente pasan al estrato córneo donde mueren y se descaman. Este proceso dura entre dos y cuatro semanas.

La epidermis cuenta con componentes hidrosolubles, los cuales pueden ser extraídos de la piel, esto explica la capacidad que posee esta capa para la retención de agua y el control de la flexibilidad (Hib, 2008).

- **Dermis**

La dermis es el tejido conectivo en el que se apoya la epidermis. Es un tejido vascularizado, que constituye la mayor parte de la piel, posee múltiples terminaciones nerviosas y fibras colágenas y elásticas.

La presencia de papilas permite dividirla en dos capas: la capa papilar, que se vincula con la epidermis, y la capa reticular que asienta sobre la hipodermis.

Las funciones principales de la dermis son: inmunológicas, de protección, mecánica, termorregulación, retención de agua y aportar elasticidad (Hib, 2008).

Clasificación de la piel

Resulta importante conocer el tipo de piel con vistas a tratar el rostro con los productos adecuados para evitar cualquier complicación.

En general, se define a la piel de dos formas:

- Según el tipo: normal, seca, grasa o mixta
- Según el estado: deshidratada o sensible

- **Tipos de piel**

Piel normal

La denominación piel normal (Figura 2) o también llamada eudérmica, hace referencia a una piel que presenta poros finos, buena circulación sanguínea, textura aterciopelada, suave y lisa, sin tensiones ni brillos. Sin embargo, este tipo de piel es poco frecuente, ya que incluso las pieles bien equilibradas tienen tendencia a experimentar las fluctuaciones vinculadas al entorno o a los cambios internos, tales como volverse secas en invierno o sufrir deshidratación (Eucerin, 2017).



Figura 2. Piel normal.

Imagen obtenida de Eucerin.

Piel Seca

La piel seca (Figura 3) también conocida como xerosis cutánea, es un tipo de piel que a menudo se encuentra agrietada, áspera, rugosa, menos elástica y con escamas. Se asocia generalmente con una defunción de la producción de lípidos a nivel de la epidermis. Consecuentemente, no puede retener la humedad necesaria y deriva en un deterioro de la función de barrera.

La sequedad cutánea está condicionada por factores como la edad, los limpiadores y tónicos no adaptados, la alimentación, el sol y los climas extremos.

Esta afección es mayor en mujeres que en hombres, además de que el envejecimiento lleva apareado su aparición (Eucerin, 2017).



Figura 3. Piel seca.

Imagen obtenida de Eucerin.

Piel grasa

La piel grasa (Figura 4) se caracteriza por una hiperproducción de sebo, conocida como seborrea. Se observan poros dilatados, piel brillante fundamentalmente en la zona media del rostro e imperfecciones cutáneas como puntos negros y espinillas.

Generalmente este tipo de piel es genética, sin embargo, puede deberse a factores hormonales o externos asociados al clima cálido y húmedo y a la utilización de productos limpiadores demasiado agresivos (Eucerin, 2017).



Figura 4. Piel grasa.

Imagen obtenida de Eucerin.

Piel mixta

En la piel mixta (Figura 5), los tipos de piel varían entre la zona T (frente, mentón y nariz) y las mejillas.

Se caracteriza por una zona T grasa con poros agrandados, mientras la piel de las mejillas varía entre normal y seca (Eucerin, 2017).

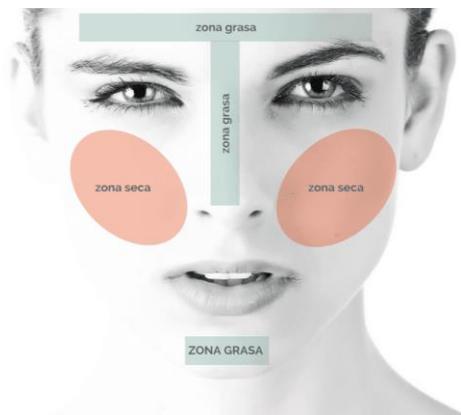


Figura 5. Piel mixta.

Imagen obtenida de Claudia Patricia Osorio Spa.

- **Piel según su estado**

Piel Sensible

La sensibilidad cutánea afecta a todos los tipos de piel. La piel puede ser sensible naturalmente o ser producto de algunos factores como el uso de productos inadecuados, los malos hábitos y las agresiones del ambiente. Los síntomas más comunes incluyen hormigueo, ardor, escozor, enrojecimiento, descamación y aparición de habones, los cuales pueden aparecer de manera sistemática o activarse ante los factores mencionados anteriormente (Eucerin, 2017).

Piel Deshidratada

La piel deshidratada es un estado en el que se experimenta déficit de agua. Afecta a todos los tipos de pieles y puede ser transitorio.

Este estado de la piel se caracteriza por sensación constante de incomodidad y tiranteces localizadas u ocasionales, pequeñas arrugas y asperezas, y tez apagada o carente de luminosidad (Eucerin, 2017).

Contorno de ojos

La piel que conforma el contorno de ojos (Figura 6) es de extrema delicadeza y hay que prestarle mucha atención a la hora de aplicar productos, no sólo porque involucra a los ojos, sino también porque es mucho más fina que la del resto de la cara, ya que la dermis de esta zona posee el estrato granuloso y el estrato córneo más delgados. Aloja 22 músculos que están en constante actividad debido al pestañeo permanente y a los movimientos oculares, lo que contribuye a la pérdida de firmeza.



Figura 6. Contorno de ojos.

Imagen obtenida de ABC de Sevilla.

En el contorno de ojos, las glándulas sudoríparas y sebáceas están en cantidades reducidas, provocando que la piel sea más débil y se encuentre desprotegida. Es por eso que la contaminación y la exposición al sol pueden afectarla de manera sistemática, reseca la piel y destruyendo las fibras de colágeno y elastina, lo que deriva en el envejecimiento y la aparición de arrugas (Figura 7).



Figura 7. Arrugas en el contorno de ojos.

Imagen obtenida de Mejor con Salud.

Además, la lenta circulación sanguínea en el área causa que el drenaje algunas veces no sea suficiente, contribuyendo a la aparición de imperfecciones como bolsas palpebrales y ojeras.

Con la finalidad de facilitar el movimiento del ojo en el interior de la cavidad orbitaria, los espacios entre los músculos oculares y las paredes óseas contienen lóbulos de grasa orbitaria. Normalmente, estas adiposidades están limitadas y contenidas por una membrana

llamada septo orbitario, pero con el paso de los años esta estructura de contención sufre una relajación. A su vez, existen factores recurrentes que pueden agravar esta situación, tales como el consumo de alcohol y tabaco, alimentación, estrés, sedentarismo, problemas en la visión y retención de líquidos. Todo esto en conjunto, resultan en la aparición de las llamadas bolsas palpebrales como se observa en la Figura 8.



Figura 8. Bolsas palpebrales.

Imagen obtenida de Medicina Estética Dr. Moisés Amselem.

Otro defecto que aparece con frecuencia son las ojeras (Figura 9), que son alteraciones en la pigmentación de la piel debajo de los ojos debido a la excesiva producción de melanina y a la dilatación de los capilares próximos a la superficie de la piel. Las causas principales que originan su aparición son los factores hereditarios y la edad, que provocan vasodilatación y pérdida del grosor de la piel. No obstante, también pueden manifestarse como consecuencia a alergias, eccemas, conjuntivitis, dermatitis atópica, alteraciones hormonales, problemas vasculares y otras enfermedades relacionadas. Asimismo, existen otras situaciones que a pesar de que no son consideradas causas directas, contribuyen a que sean más visibles como la exposición solar, el cansancio y el insomnio (Garrote y Bonet, 2006).



Figura 9. Ojeras.

Imagen obtenida de Nutridiet.

Radicales libres y estrés oxidativo

Los radicales libres son átomos o moléculas pequeñas de origen endógeno cuya principal fuente son las mitocondrias. En su estructura poseen un electrón desapareado en el orbital más externo, que le otorga alta capacidad reactiva debido a que, al tratar de obtenerlo de otra molécula, desencadena una reacción en cadena oxidando los compuestos moleculares de las células: dañan ácidos nucleicos, lípidos y proteínas, conduciendo al estrés oxidativo.

Las especies reactivas más frecuentes son el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el radical hidroxilo (OH^\cdot), anión superóxido (O_2^-), el radical óxido nítrico ($\cdot NO$) y el ozono (O_3).

En ácidos nucleicos producen mutaciones y carcinogénesis, modificaciones oxidativas de las bases, fragmentaciones y reordenamientos cromosómicos; en lípidos alteran la permeabilidad de la membrana por peroxidación lipídica, causando edema y muerte celular; por último, en proteínas oxidan aminoácidos, provocan entrecruzamientos de cadenas peptídicas y formación de grupos carbonilo.

Afortunadamente, estas estructuras cuentan con sus propios sistemas de reparación. Los lípidos se reparan mediante fosfolipasas y peroxidasas, los ácidos nucleicos por acción de enzimas específicas, mientras que las proteínas oxidadas se eliminan mediante sistemas proteolíticos. Sin embargo, cuando alguno de estos sistemas falla, las especies oxidadas se acumulan produciendo daño celular.

El estrés oxidativo es la alteración en el equilibrio entre la producción de especies reactivas al oxígeno y la capacidad de un sistema biológico de reparar el daño inducido por estas especies. Es decir, se altera la homeostasis óxido-reducción intracelular y como consecuencia hay una excesiva producción de radicales libres. El envejecimiento prematuro se produce a causa de este estrés oxidativo, que induce deshidratación, pérdida de firmeza y elasticidad de la piel, lo que la vuelve susceptible a la aparición de arrugas como consecuencia de la disminución de la producción de colágeno, elastina y ácido hialurónico. Además, está involucrado en enfermedades que provocan mutaciones del ADN mitocondrial, tales como progeria o Síndrome de Cockayne.

No obstante, los radicales libres del oxígeno también cumplen funciones fisiológicas en el organismo: participan en la fagocitosis, favorecen la síntesis de colágeno y prostaglandinas, activan enzimas de la membrana celular, disminuyen la síntesis de catecolaminas y favorecen la quimiotaxis.

Los radicales libres del oxígeno se clasifican de la siguiente forma:

- Radicales libres primarios: Resultan de la transferencia de electrones sobre el átomo de oxígeno y tienen una vida media muy corta. Estos son el anión superóxido, el radical hidroxilo y el óxido nítrico.
- Radicales libres secundarios: Pueden originarse por la reacción de dos radicales primarios entre sí o por la transferencia de un electrón de un radical primario a un átomo de una molécula orgánica, su vida media es más larga que la de los primarios. Los principales átomos de las biomoléculas son: carbono, nitrógeno, oxígeno y azufre.
- Intermediarios estables relacionados con los radicales libres del oxígeno: Si bien no son radicales libres, son especies generadoras de éstos, o resultan de la reducción o metabolismo de los mismos. En este grupo se encuentran el oxígeno singlete, el peróxido de hidrógeno, el ácido hipocloroso y el peroxinitrito (Venereo Gutiérrez, 2002).

Antioxidantes

Un antioxidante es una sustancia que, estando presente en bajas concentraciones con respecto a un sustrato oxidable, previene o retarda la oxidación de este último (Figura 10).

Existen dos tipos de antioxidantes: los endógenos y los exógenos. Los primeros son en su mayoría enzimas que ejercen acción catalítica sobre las especies reactivas del oxígeno, entre ellas la enzima catalasa, superóxido dismutasa, peróxido reductasa y glutatión peroxidasa. Por otro lado, los principales antioxidantes exógenos son las vitaminas A, B, C y E, los carotenoides y los polifenoles (Castaño Amores y Hernández Benavides, 2018).

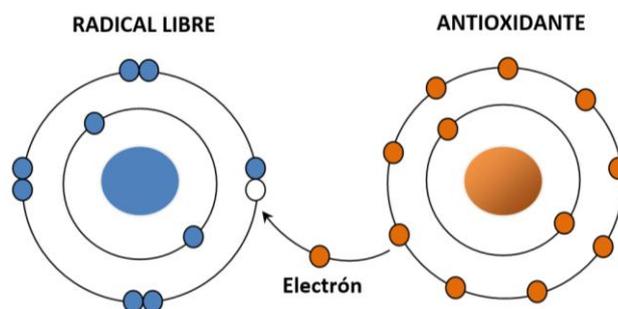


Figura 10. Esquema del mecanismo de acción de una sustancia antioxidante sobre un radical libre.

Los cosméticos

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), define a los cosméticos como preparaciones elaboradas con sustancias naturales, sintéticas o sus mezclas, de uso externo en diversas partes del cuerpo humano, con el objetivo de higienizarlas, perfumarlas, cambiar su apariencia, protegerlas o mantenerlas en buen estado. Estos productos no podrán proclamar actividad terapéutica.

El origen de los productos cosméticos se remonta miles de años atrás, sin embargo, en la última década su uso y desarrollo ha crecido de manera exponencial.

En los últimos años se ha evidenciado un creciente grupo de consumidores que demandan formulaciones cuyos principios activos sean de origen natural y no posean químicos ni conservantes, ya que se los considera menos tóxicos para las personas y el ambiente. Es aquí donde adquieren relevancia los ingredientes naturales como aceites, aceites esenciales, extractos, pulpas frescas, fitoleches, aguas vegetales y mantecas, cuyos componentes químicos ofrecen propiedades útiles para combatir los signos del envejecimiento, proteger la piel y a su vez generar una sensación placentera en los usuarios. Algunas de las propiedades que pueden aportar son: antioxidante, fotoprotectora, hidratante, antiinflamatoria, antipruriginosa, antiedematosa, estimulante de la producción de colágeno y elastina y aclarante (Alcalde, 2007).

Cosméticos faciales

En el mercado existe una amplia variedad de productos cosméticos faciales, que se caracterizan por un alto grado de especificidad, por lo que la elección del tratamiento adecuado implica tener en cuenta factores como la edad, necesidad y tipo de piel y el momento de aplicación.

Por otro lado, debe tenerse en cuenta el momento en que se aplicarán los productos.

Las formulaciones diseñadas para aplicar durante el día, debido a que la permeabilidad de la piel es menor, la recuperación de la función de barrera es más lenta y la pérdida de humedad es menor, tienen como objetivo la protección de la piel que se encuentra expuesta a factores externos que interfieren en el equilibrio.

Las cremas de uso nocturno son las que se encargan de reparar y regenerar la piel tras los daños sufridos a lo largo del día. Permiten incluir principios activos que se descomponen con la exposición a las radiaciones UV, por lo que para lograr resultados visibles en el tiempo es importante incluirlas en la rutina en el momento indicado (Santoro y Teissedre, 2018).

2. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

Objetivo general

Realizar una investigación bibliográfica sobre los principios activos y formulaciones de productos cosméticos para el contorno de ojos.

Objetivos específicos

- Realizar una investigación bibliográfica sobre principios activos, propiedades y funciones antienvjecimiento utilizadas para contorno de ojos.
- Estudiar las formas farmacéuticas y los posibles vehículos utilizados en formulaciones antienvjecimiento para el contorno de ojos.
- Analizar los requerimientos de la normativa relacionada a controles de calidad para productos cosméticos antienvjecimiento utilizados en el contorno de ojos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Para este trabajo de revisión bibliográfica de tipo descriptiva, se ha realizado una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Scielo y Science Direct. Las palabras claves o criterios de búsqueda han sido: principios activos (de origen sintético o natural); antioxidante; cosméticos; contorno de ojos; formulaciones cosméticas; radicales libres; envejecimiento cutáneo. También se ha consultado normativa de ANMAT y la Farmacopea Argentina VII edición. Todos los documentos han sido revisados y se ha seleccionado la información de mayor relevancia y utilidad para este trabajo.

4. RESULTADOS

Principios activos

Farmacopea VII edición, define a un principio activo o droga farmacéutica como toda sustancia química o mezcla de sustancias relacionadas, de origen natural o sintético, que, poseyendo un efecto farmacológico específico, se emplea en medicina humana

Principios activos sintéticos

- **Vitamina A**

La vitamina A es un antioxidante liposoluble muy utilizado en el cuidado de la piel envejecida al estimular la síntesis de colágeno y ácido hialurónico.

El retinol, es el derivado de la vitamina A con mayor aplicación en cosmética debido a que su bajo peso molecular le permite penetrar en las capas más profundas de la piel. También posee capacidad hidratante y antiinflamatoria (Manela-Azulay y Bagatin, 2009).

- **Vitamina C**

La vitamina C o ácido ascórbico, es un antioxidante ideal que tiene la capacidad de neutralizar las especies reactivas del oxígeno, para de esta manera prevenir procesos inflamatorios, carcinógenos y el fotoenvejecimiento.

Su mecanismo de acción radica en que actúa como cofactor de dos enzimas que participan en el proceso de entrecruzamiento de las fibras de colágeno e inhibe la transcripción del gen de la elastina, cuya disminución resulta útil para el tratamiento de la elastosis senil, característica de la piel envejecida (Castaño y Benavides, 2018).

- **Vitamina E**

La vitamina E agrupa diferentes compuestos, dentro de los cuales se incluyen los tocoferoles y los tocotrienoles, que neutralizan los radicales peróxidos, confiriéndole actividad antioxidante. El más importante es el α -Tocoferol.

Su acción fotoprotectora se debe a que evita la formación de un dímero de ciclopirimidina sobre un gen de la epidermis, cuya alteración es resultado de la exposición a la radiación UV, pudiendo producir carcinomas. También inhibe el proceso de melanogénesis al impedir la producción de melanina en células de melanoma (Castaño y Benavides, 2018).

- **Vitamina B₃**

La vitamina B₃, también conocida bajo el nombre de niacinamida forma parte de las coenzimas NAD y NADP que participan activamente de la reacción de reducción de los radicales libres producidos en el proceso del estrés oxidativo, otorgándole acción antioxidante, que resulta beneficiosa para mejorar la apariencia de las arrugas (Castaño y Benavides, 2018).

- **Ácido hialurónico**

El ácido hialurónico es un glucosaminoglicano, componente de la matriz extracelular de la piel. Su estructura se compone de unidades repetidas de ácido D-glucurónico y D-N-acetil-glicosaminoglicano.

Sus funciones en el organismo incluyen mantener el espacio extracelular, facilitar el transporte extracelular de iones y nutrientes, participar en el control de la hidratación de los tejidos de la piel y la lubricación por medio del tejido sinovial de las articulaciones.

Se produce de manera endógena en la membrana celular de los fibroblastos a través de enzimas especializadas y se degrada por la acción de radicales libres y de enzimas hialuronidasas por hidrólisis.

Esta síntesis de ácido hialurónico con el tiempo va disminuyendo mientras que su degradación aumenta, lo que trae consecuencias notablemente visibles en nuestra piel como la pérdida de volumen y aparición de arrugas.

Por este efecto hidratante y regenerador. El ácido hialurónico ha sido en los últimos años un ingrediente esencial en la industria cosmética y cada vez se incluye más en distintas formulaciones para tratar el envejecimiento, porque además de lograr gran eficacia contra las arrugas y líneas de expresión faciales, ha demostrado seguridad e inocuidad (Vivó Sesé et al., 2015).

Principios activos naturales

- **Aceite de rosa mosqueta**

El aceite de rosa mosqueta proviene de las semillas de la especie *Rosa aff. rubiginosa* L., originaria de Europa Central, aunque actualmente está extendida por América, Asia y norte de África.

En cuanto a su composición química, posee un alto porcentaje de ácidos grasos esenciales poliinsaturados, entre los que se destacan el ácido cis-linoléico y alfa-linoléico. También contiene flavonoides, vitamina C, taninos, betacaroteno y ácido transretinoico.

En cosmética, se utiliza debido a su efecto sobre pieles fotoenvejecidas, ya que disminuye arrugas superficiales y decolora manchas en aquellas pieles que han sufrido gran exposición a las radiaciones solares. Los ácidos grasos que la componen favorecen la hidratación, y particularmente, sus ácidos insaturados participan en la síntesis de las prostaglandinas, generación de membrana y procesos relacionados a la regeneración celular, estimulando la epitelización.

Además de actuar sobre las capas externas de la piel, el aceite de rosa mosqueta ejerce acción revitalizante sobre los fibroblastos y las células productoras de colágeno, elastina y ácido hialurónico, para otorgarle firmeza y elasticidad a la piel.

Presenta una textura ligera no grasa, por lo que la piel logra absorberlo fácilmente (Benaiges, 2008).

- **Aceite de granada**

El granado, *Punica granatum L.*, es un árbol originario de Irán. A partir de la semilla de su fruto, se extrae el aceite de granada, rico en vitamina C, B5 y potasio. Debido a que este aceite contiene ácido púnico y numerosos antioxidantes (polifenoles, antocianinas, ácido oxálico, ácido málico, flavonoides y taninos), es un componente ideal para adicionar en cosméticos. (Mohagheghi et al. 2011).

Este aceite vegetal posee propiedades antimicrobianas y antiinflamatorias. Contiene urolitina A, que actúa como regenerador celular, previniendo la aparición de arrugas, al mismo tiempo que aumenta la resistencia muscular, revitaliza y rejuvenece pieles maduras y secas. Por otro lado, su efecto regulador del sebo, le confiere gran eficacia en pieles grasas y sirve para prevenir el acné (Gómas y Rudzińska, 2016).

Su rápida absorción le permite penetrar fácilmente en la piel y por las propiedades mencionadas está indicado para todo tipo de pieles: grasas, secas y sensibles.

- **Aceite de semilla de merey**

El *Anacardium occidentale L.*, conocido como anacardo, merey, cajú o nuez de la india es un árbol originario de Costa Rica y Brasil.

El aceite de semillas de merey es utilizado en cosmética debido a su capacidad de reconstruir las capas superiores de la epidermis, conferir hidratación y elasticidad a la piel. Su alto porcentaje de vitaminas E y A y ácidos grasos saturados e insaturados tales como ácido oleico y linoléico y en menor proporción palmítico, esteárico y linolénico, mejora visiblemente las arrugas.

Este aceite se caracteriza por ser denso y viscoso, por lo que está indicado su incorporación en formulaciones cosméticas de uso nocturno (Mujica et al., 2010).

- **Aceite de palma**

El aceite de palma es obtenido a partir del prensado de la pulpa del fruto de una planta llamada palma, *Elaeis guineensis*, que representa el cultivo comercial en plantaciones más extenso del mundo.

Se compone de un 50% de ácidos grasos saturados, principalmente ácido palmítico y esteárico. También contiene ácido oleico y ácidos grasos monoinsaturados. Su porcentaje de tocoferoles y tocotrienoles le confieren poder emoliente y oxidante a las fórmulas cosméticas en las que se incorpora.

Es fácil de aplicar y posee alta capacidad humectante gracias a sus ácidos grasos y vitaminas A y E, por lo que puede incluirse en múltiples formulaciones para pieles secas o dañadas y en protectores solares. La propiedad tensoactiva del ácido esteárico lo convierte en un ingrediente estrella de preparaciones tales como jabones, espumas de afeitado y productos para el cabello.

Otras ventajas que presenta este aceite vegetal, es que estudios han demostrado que no presenta problemas de sensibilización, irritación de piel u ojos, ni supone ningún otro riesgo toxicológico, además de su bajo costo y gran estabilidad (Rigano, 2007).

- **Aceite de almendras dulces**

El aceite de almendras dulces es un aceite de origen vegetal extraído a partir de la expresión en frío de semillas de *Prunus dulcis*.

Su composición incluye múltiples ácidos: palmítico, palmitoleico, margárico, esteárico, oleico, linoleico, araquidónico, gadoleico, génico y erúcico, tocoferoles, esteroides y gran cantidad de vitamina A y E. Estas características le confieren poder antioxidante y emoliente por lo que se utiliza en cosmética para tratar pieles secas e irritadas y en aquellas envejecidas para mejorar su complejión (Zaragozá García, 2010).

- **Aceite de palta**

La *Persea americana*, conocida comúnmente como palta, avocado o aguacate es una planta perteneciente a la familia de las Lauráceas. Su fruto es ampliamente utilizado en el ámbito gastronómico y farmacéutico por sus numerosas propiedades terapéuticas.

La pulpa del fruto se procesa para extraer un aceite natural de gran utilidad en cosmética. Alrededor de un 70% de la grasa de la palta es monoinsaturada, compuesta en su mayor parte por ácido oleico, que contribuye a reducir la irritación y el enrojecimiento de la piel, además, también se le atribuye acción cicatrizante. El 30% de las grasas restantes son poliinsaturadas (omega 6 y omega 3) y saturadas (ácido palmítico). También cuenta con macronutrientes donde se destacan las vitaminas (A, B, C y E) y minerales como cobre, manganeso, fósforo, zinc, magnesio y potasio.

Esta variada composición le concede poder antioxidante, fotoprotector, humectante y estimulante de la síntesis de colágeno y elastina para prevenir arrugas y líneas de expresión (Wang et al., 2018).

- **Aceite de amla**

La *Phyllanthus emblica L.* es una planta que se encuentra en las zonas tropicales y subtropicales de China, India, Indonesia y Malasia.

Entre sus componentes se destacan fitoquímicos con propiedades farmacológicas que incluyen desde actividades antioxidantes y antiinflamatorias hasta antitumorales y anticancerígenas. También contiene flavonoides, alcaloides, fitoesteroles, saponinas y taninos. Dicha composición le otorga capacidad antioxidante, siendo un aceite con excelentes propiedades antienvjecimiento, que además confiere hidratación y es útil para tratar la hiperpigmentación de la piel (Tsai et al., 2014).

- **Manzanilla**

Matriarca chamomilla, conocida como manzanilla, es una hierba perenne de la familia *Asteraceae*.

La manzanilla recutita también conocida como manzanilla alemana (*Matricaria recutita* o *Chamomilla recutita*), es una de las plantas medicinales más utilizadas en el mundo y sus propiedades terapéuticas son reconocidas desde la antigüedad. También se ha demostrado que exhibe actividad antioxidante y mejora la textura y elasticidad de la piel. Es emoliente y antiinflamatoria, por lo que reduce el prurito y los signos del daño solar, siendo esto muy útil para las formulaciones cosméticas destinadas a pieles sensibles (Lee y Shibamoto, 2002).

Las sustancias consideradas como principios activos pueden englobarse en dos grupos: aceites esenciales y compuestos polifenólicos. Del primer grupo se destaca el alfabisabolol, un alcohol sesquiterpénico que posee excelentes propiedades antiirritantes. Dentro del grupo de compuestos polifenólicos, destaca la apigenina y su 7-glucósido con gran poder antioxidante (Benalges, 2001).

- **Aloe vera**

El género aloe pertenece a la familia botánica *Liliaceae* y comprende más de 360 especies que crecen en regiones cálidas, desérticas, semiáridas de las regiones tropicales y subtropicales. Sin embargo, las de interés comercial por sus aplicaciones terapéuticas son el *Aloe ferox*, conocido como aloe de El Cabo y *Aloe barbadensis* (o *A. vera* L.). A partir de estas especies se obtienen dos productos importantes: el acíbar y el gel de áloe vera. Ambos se extraen de las hojas, pero desde el punto de vista químico, farmacológico y terapéutico presentan marcadas diferencias.

El acíbar es un producto comercial que se obtiene del exudado que fluye espontáneamente de las hojas recién cortadas de *Aloe barbadensis* y Aloe de El Cabo, debido a su alta concentración de derivados antraquinónicos tiene propiedades laxantes.

El gel de aloe vera es un mucílago pegajoso, transparente e insípido que se obtiene exclusivamente de la pulpa de las hojas del *A. barbadensis* luego de eliminar los tejidos más externos de la hoja. En su composición química contiene mayoritariamente agua (94%) y polisacáridos mucilaginosos, que incluyen glucomananos, glucogalactomananos,

galactoglucoarabinomananos, arabinogalactanos y mananos acetilados. Entre ellos, sobresalen como componentes activos importantes: el acemanano, el aloérido y otros componentes minoritarios como aminoácidos, glicoproteínas, saponinas, esteroides, ácidos y sales orgánicas, vitaminas y una gran variedad de oligoelementos, como hierro, fósforo y magnesio (Villar del Fresno, 2006).

Este posee acción cicatrizante de heridas (glucoproteínas, alantoína, polisacáridos y compuestos fenólicos), antiinflamatoria (cremonas y esteroides), inmunomoduladora (acemanano y aloérido), antiviral y antitumoral. Debido a su contenido en mucílagos, posee propiedades hidratantes y emolientes, por lo que en la actualidad hay gran cantidad de productos cosméticos que lo incorporan en su formulación (Sampath Kumar et al., 2010).

- **Té verde**

El té verde, es la segunda bebida más consumida en el mundo luego del agua, tanto el té verde como el té negro se obtiene de las yemas, hojas, tallos y pecíolos de la *Camellia sinensis* L. que pertenece a la familia de las Theaceae.

Los principales compuestos químicos son las bases xánticas como la cafeína, teofilina, teobromina, adenina y xantina, y polifenoles (flavonoides, catecoles, taninos catéquicos y ácidos fenólicos). Además, el té verde contiene aminoácidos libres, vitaminas del grupo B y sales minerales.

Su creciente uso en cosméticos antienviejecimiento, se debe a la alta concentración de polifenoles conocidos por su capacidad de eliminar radicales libres. El epigallocatequina galato, es el polifenol con mayor actividad biológica del té verde, que le otorga propiedades antioxidantes, antimutagénicas, antiinflamatorias y fotoprotectoras (López Luengo, 2002).

- ***Ginkgo biloba***

El *Ginkgo Biloba* L. es un árbol de origen chino. Desde hace años ha sido utilizado en suplementos alimentarios y en medicamentos fitoterapéuticos para la prevención de algunas

enfermedades como arteriosclerosis, problemas de memoria, demencia, Alzheimer, además de para tratar vértigos y cefaleas.

En la actualidad, es cada vez más creciente su uso en productos antienvjecimiento debido a su alta composición en antioxidantes, fundamentalmente por los flavonoides (rutina, quercetina y canferol). Su actividad antiinflamatoria está atribuida a las biflavonas presentes (bilobetina, ginkgoletina e isogingketina), que inhiben la producción de prostaglandinas E2. Existen estudios que han demostrado que el uso de estos flavonoides aislados, contribuyen a la síntesis de colágeno. Las lactonas terpénicas, de carácter lipofílico (ginkgolideos y bilobalideo) actúan en membranas celulares del estrato córneo potenciando la actividad antioxidante y la función de barrera de protección de la piel (Dal'Beló, 2008).

- **Propóleo**

Es un material pegajoso, resinoso, de color amarronado que se obtiene de la recolección de los exudados vegetales (hojas, frutos y corteza) realizada por la abeja. Ésta lo traslada a la colmena y lo mezcla con ceras y secreciones salivales. A esta mezcla se le atribuye actividad antimicrobiana, antiinflamatoria, antioxidante, antiirritante y antipruriginosa, lo que le da relevancia cosmética.

En cuanto a la composición química, puede ser muy variable ya que depende de la especie vegetal de la cual se extrae, la temporada de recolección y el clima. Pero en general se han aislado flavonoides, ácido benzoico y ácido caféico y sus derivados.

Por su acción antioxidante, el extracto de propóleo se ha incluido en formulaciones cosméticas destinadas al cuidado de la piel madura y dañada, piel propensa al acné, zona del contorno de ojos y protección solar (Gómez Caravaca et al., 2006; Palomino et al., 2009).

- **Higo**

La especie de higo más importante es el *Ficus carica L.*, perteneciente a la familia de las moráceas. Esta planta fue una de las primeras cultivadas por los humanos y su fruto es muy consumido a nivel mundial (Barolo et al., 2014).

Su composición química, rica en antioxidantes como flavonoides, polifenoles y compuestos activos como arabinosa, glucósidos, aminoácidos, vitaminas y carotenoides, hace de los extractos de esta planta un excelente principio activo para formulaciones cosméticas (Jasmine et al., 2015).

- **Uva**

Las uvas del género *Vitis vinífera L.* son las más cosechadas en el mundo para el proceso de vinificación. Los residuos de dicho proceso, pieles y semillas de las uvas contienen grandes cantidades de compuestos fenólicos como flavonoides, antocianinas y resveratrol, útiles en la industria cosmética por su poder antioxidante (Markoski et al., 2016).

- ***Uva ursi***

La uva ursi, también conocida como gayuba es el fruto de la *Arctostaphylos*, una especie de arbusto perteneciente a la familia de las ericáceas. En su composición química se destaca la arbutina (hidroquinona β -D-glucopiranosido) cuya principal función es inhibir la síntesis de melanina, por lo que la industria cosmética la utiliza como aclarante de la piel. Además, contiene vitamina C, flavonoides, quinolonas, terpenos y ácido málico, ursólico y gálico, que le otorgan propiedades antioxidantes beneficiosas para la piel (Hernández Torres, 2008).

La Tabla 1 resume la acción cosmética de los distintos principios activos desarrollados.

Tabla 1. Acción cosmética de los principios activos.

Activo Cosmético	Acción cosmética sobre la piel
Vitamina A	Aumenta la síntesis de colágeno y ácido hialurónico Hidratante Antiinflamatoria
Vitamina C	Aumenta la síntesis de colágeno Antioxidante
Vitamina E	Fotoprotectora Antioxidante
Vitamina B3	Antioxidante
Ácido hialurónico	Hidratante Regenerador celular
Aceite de rosa mosqueta	Antioxidante Aclarante Hidratante Regenerador celular Aumenta síntesis de colágeno, elastina y ácido hialurónico

Tabla 1. Continuación.

Activo cosmético	Acción cosmética sobre la piel
Aceite de granada	Antioxidante Antiinflamatoria Regenerador celular Regulador del sebo
Aceite de merey	Regenerador celular Hidratante Antioxidante
Aceite de palma	Antioxidante Hidratante
Aceite de almendras dulces	Antioxidante Emoliente
Aceite de palta	Hidratante Cicatrizante Antioxidante Fotoprotectora Aumenta síntesis de colágeno y elastina
Aceite de amla	Antioxidante Hidratante Antiinflamatoria Aclarante

Tabla 1. Continuación.

Activo cosmético	Acción cosmética sobre la piel
Manzanilla	Antioxidante Emoliente Antiinflamatoria Antipruriginosa
Aloe vera	Antioxidante Hidratante Emoliente Cicatrizante
Té verde	Antioxidante Fotoprotectora Antiinflamatoria
Gingko biloba	Antioxidante Aumenta síntesis de colágeno Fotoprotectora Antiinflamatoria
Propóleo	Antioxidante Antiinflamatoria Antipruriginosa
Higo	Antioxidante
Uva	Antioxidante
Uva ursi	Antioxidante Aclarante

Formas farmacéuticas

Según Farmacopea VII edición, las formas farmacéuticas, son las disposiciones individualizadas a la que se adaptan los principios activos y excipientes

Se clasifican según su estado físico en:

- Sólidas: Polvos, granulados, cápsulas, comprimidos.
- Semisólidas: Pomadas, pastas, cremas, geles.
- Líquidas: Soluciones, suspensiones, jarabes, lociones, linimentos, emulsiones.
- Gaseosas: Aerosoles, gases, líquidos volátiles.

Formas farmacéuticas para el contorno de ojos

Como ya se ha mencionado, la piel que conforma el contorno de ojos es mucho más fina, siendo que posee un grosor aproximado de 0,5 mm frente a 2-3 mm del resto de la cara. Otra diferencia es que el pH de esta zona es un poco más alcalino rondando entre 6,5-7,5, mientras que el de la superficie facial es de 5,5.

Por otro lado, ya que existen posibilidades de entrar en contacto con las mucosas, estos productos deben seguir ensayos de control de calidad específicos, como, por ejemplo, una evaluación de la irritación ocular y un control microbiológico más estricto.

Debido a estas particularidades, es que se requieren de productos específicos para la aplicación en esta área y no se debería emplear ninguna de las formulaciones que se utilizan en el rostro en general. Otras características que conforman un contorno de ojos adecuado es que no poseen fragancias, a modo de evitar cualquier tipo de irritación y contienen principios activos específicos para los problemas comunes que afectan la zona.

- **Cremas**

Son formas farmacéuticas semisólidas que están compuestas por dos fases, una oleosa y una acuosa, emulsionadas. Pueden contener uno o más principios activos y hasta un 80% de agua.

Son formulaciones de absorción lenta y consistencia no untuosa o líquida muy espesa, destinadas a la aplicación tópica en piel o mucosas

Confieren hidratación profunda y pueden incluir el agregado de un factor solar para brindar protección adicional. Están recomendadas en pieles maduras y en aquellas que presentan alto grado de sequedad. Pueden ser complementadas con un serum en caso de mayor necesidad.

- **Emulsiones**

Una emulsión es un sistema heterogéneo de al menos dos fases, en las cuales un líquido se dispersa en otro en forma de glóbulos o gotitas pequeñas. Cuando el aceite es la fase dispersa y la fase continua es la acuosa, el sistema se designa como una emulsión aceite en agua. Por el contrario, cuando el agua o una solución acuosa es la fase dispersa y un aceite o material oleoso es la fase continua, el sistema se designa como una emulsión agua en aceite.

Las emulsiones se estabilizan mediante agentes que impiden la coalescencia denominados emulsionantes. En las emulsiones aceite en agua (O/W), se agregan polímeros hidrofílicos naturales o sintéticos junto con los agentes tensioactivos, mientras que en las emulsiones agua en aceite (W/O), los emulsionantes a utilizar deberán ser lipofílicos.

Además, existen emulsiones múltiples como agua-aceite-agua (W/O/W) ó aceite-agua-aceite (O/W/O) (Costa y Santos, 2007).

Componentes de las emulsiones

Los componentes de una emulsión son (Tabla 2):

- Emulsionantes: Componen el 1-6% de la emulsión y pueden ser iónicos o no iónicos. A su vez, los primeros pueden ser aniónicos o catiónicos. La porción iónica de la molécula se adsorbe en la fase oleosa dispersa y la porción hidrofílica queda en la interfase agua-aceite.
- Espesantes: Sustancias que aumentan la viscosidad de la fase externa mejorando la textura final de la emulsión, que conforman 0,1-0,5% de la formulación.
- Humectantes: Sustancias hidrófilas con propiedades higroscópicas que fijan las moléculas de agua favoreciendo la hidratación de la piel.
- Emolientes: Sustancias hidrófobas de aplicación externa que tienen como objetivo hidratar la piel manteniendo el agua en ella, mediante la formación de una película oclusiva. Constituyen entre el 10-40% del peso de la emulsión.
- Conservantes: Inhiben la proliferación de bacterias y hongos en el producto terminado antes de su uso y durante el mismo, ya que las emulsiones son un medio de cultivo fácilmente contaminable debido a los ingredientes que la componen y por la contaminación que puede ser introducida durante la fabricación y por el usuario.
- Agua: El agua incluida en las emulsiones puede ser potable, ablandada, desionizada o destilada.

Tabla 2. Componentes de las emulsiones.

Emulsionantes	Aniónicos: <ul style="list-style-type: none">- Estearato de odio- Estearato de trietanolamina- Lauril sulfato de sodio Catiónicos: <ul style="list-style-type: none">- Cloruro de trimetil cetil amonio- Cloruro de dimetil estearil amonio
---------------	--

Tabla 2. Continuación.

Emulsionantes	<ul style="list-style-type: none">- Cloruro de dimetil estearil amonio- Cloruro de benzalconio- Cloruro de estearalconio No iónicos: <ul style="list-style-type: none">- Esteres grasos de sorbitan- Esteres grasos de glicoles- Alcoholes grasos oxietilenados
Humectantes	<ul style="list-style-type: none">- Glicerina- Propilenglicol- Urea- Lactato de sodio- Sorbitol
Espesantes	<ul style="list-style-type: none">- Monoestearato de glicerilo- Alcohol cetílico- Alcohol estearílico- Alcohol cetoestearílico- Cera de abejas- Estearato de propilenglicol- Ácido esteárico
Emolientes	<ul style="list-style-type: none">- Siliconas- Aceites vegetales- Lanolina- Hidrocarburos (vaselina)- Alcoholes grasos

Tabla 2. Continuación.

Conservantes	<ul style="list-style-type: none">- Parahidroxibenzoato de metilo (nipagin)- Parahidroxibenzoato de propilo (nipasol)- Imidazolidinil urea- Etilmercurio tiosalicilato- Fenoxietanol- Ácido benzoico y sus sales- Ácido sórbico y sus sales
--------------	---

Las emulsiones, son las más elegidas por aquellas personas con pieles jóvenes y poco daño aparente que buscan una alternativa para hidratar y lograr una rápida absorción sin acabado grasoso. Su liviandad y fluidez permite esparcir las fácilmente sobre la piel.

Preparación de las emulsiones

Se mezclan por un lado los componentes de la fase oleosa y se calientan entre 5 y 10°C por encima del punto de fusión del ingrediente con mayor temperatura de fusión. Por otro lado, se mezclan los componentes de la fase acuosa y se calientan a igual temperatura que la fase oleosa. Luego, se vierte la fase acuosa sobre la fase oleosa, revolviendo en sentido antihorario constantemente. Finalmente, cuando la temperatura ha llegado alrededor de los 30°C, se adicionan las sustancias termolábiles como los conservantes y antioxidantes (Figura 11).

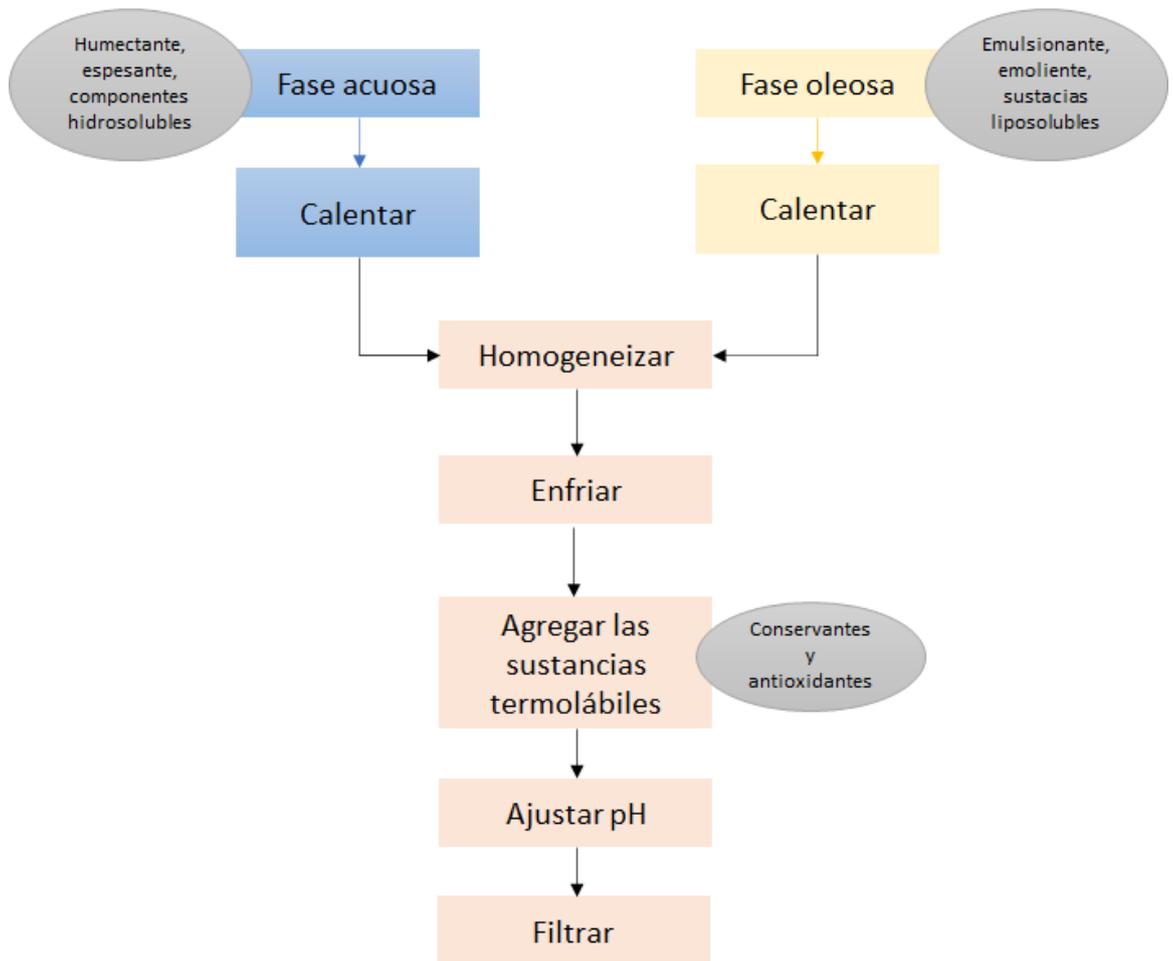


Figura 11. Esquema de preparación de una emulsión.

- **Geles**

Los geles son sistemas dispersos translúcidos o transparentes, formados por al menos dos fases. Su contenido acuoso o hidroalcohólico es muy alto, rondando alrededor del 90%.

Estructuralmente se distingue una fase continua y una fase discontinua, siendo esta última donde se incorporan los principios activos.

Se definen como semisólidos que pueden ser suspensiones de pequeñas partículas inorgánicas o grandes moléculas orgánicas interpenetradas por un líquido.

A temperatura ambiente son semisólidos, pero se fluidifican con el aumento de la temperatura.

Existen 3 mecanismos de formación de geles:

1. Por cambio de pH
2. Por calentamiento y posterior enfriamiento
3. Por simple humectación

Esta forma farmacéutica en general no admite principios activos de origen lipídico, lo que hace que los geles tengan un escaso poder de penetración cutánea, limitándose a una acción tópica.

Componentes fundamentales de los geles

Los componentes de los geles son (Tabla 3):

Líquido a gelificar: Se utiliza agua desionizada para evitar que se incremente la concentración de electrolitos que puedan desestabilizar físicamente el sistema

Agente gelificante: Son polímeros orgánicos capaces de formar estructuras tridimensionales en un medio líquido. Su acción gelificante puede ser dependiente del pH o no dependiente del pH.

Agente neutralizante: Será componente fundamental de aquellos geles que utilicen un gelificante dependiente del pH. Se utilizan bases orgánicas o inorgánicas y en líneas generales cuanto más fuerte sea la base, los geles obtenidos serán más rígidos y transparentes.

Humectante: Se incorporan en una concentración menor al 10% P/P para retrasar la desecación de la formulación. A su vez, coadyuvan el poder hidratante de los geles y mejoran la extensibilidad en la piel.

Otros: Conservantes, colorantes y activos de acción específica.

Tabla 3. Componentes fundamentales de los geles (Juvé et al., 2007).

Componente	Ejemplos
Agente gelificante	<ul style="list-style-type: none">- Carbómeros- Poliacrilatos de glicerina- Alquil acrilatos reticulados- Poliacrilamidas- Metil celulosa- Gomas- Gelatina
Agente neutralizante	<ul style="list-style-type: none">- Trietanolamina- Hidróxido de sodio- Aminometilpropanol
Agente humectante	<ul style="list-style-type: none">- Glicerina- Sorbitol- Polietilenglicol

Los geles son un tipo de formulación muy utilizada en el contorno de ojos fundamentalmente por su textura ligera que proporciona una sensación de hidratación inmediata, que a la vez puede reforzarse al colocarlo en la heladera para utilizar en frío.

Preparación de los geles

Se incorporan en el agua desionizada, los activos hidrofílicos y los humectantes. Sobre dicha preparación se esparce el agente gelificante (con tiempo suficiente para garantizar la completa imbibición) y se agita suavemente para evitar la incorporación de aire. Finalmente,

se adiciona el agente neutralizante hasta lograr el pH 7 continuando con la agitación lenta (Figura 12).

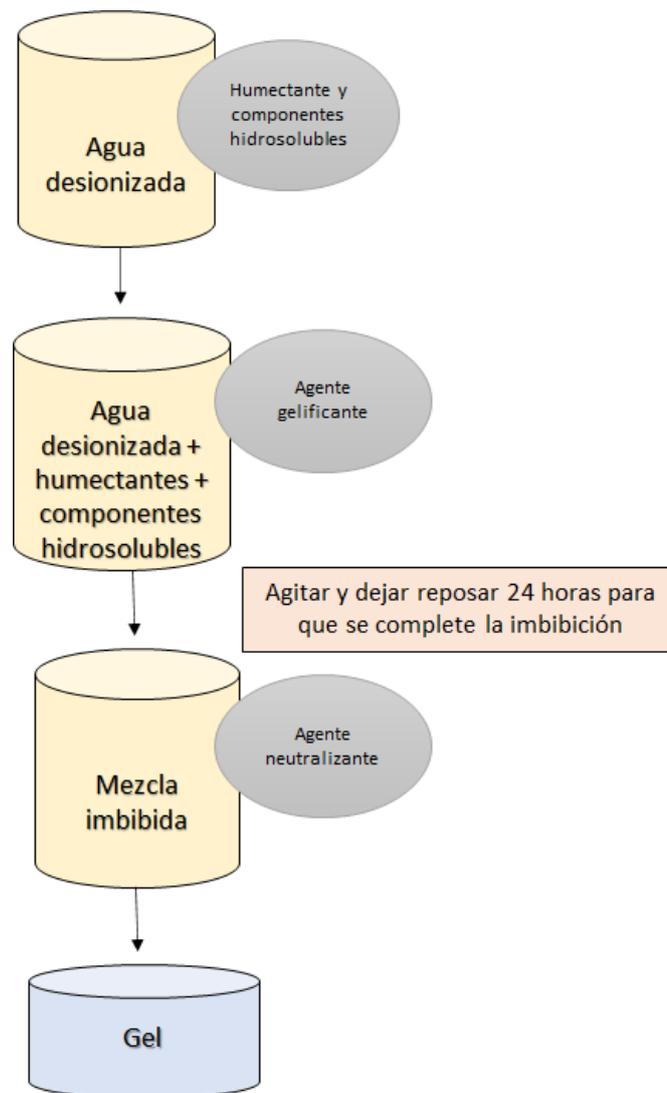


Figura 12. Esquema de preparación de un gel.

- **Serums**

Los serums son formulaciones a base de aceite o agua con altas concentraciones de principio activo. Debido a que su formulación no es necesariamente una emulsión, no quiere emulsionantes, los cuales dañan los principios activos de la fórmula. Generalmente, este tipo de preparado tiene pocos ingredientes correctamente seleccionados para optimizar la

disponibilidad del ingrediente activo, el cual puede ser una vitamina, un factor de crecimiento, un extracto botánico, entre otros (Draelos, 2018).

Este tipo de formulación proporciona rápida absorción y gran penetración. Debido a su alta concentración de principio activo, suele indicarse en el tratamiento de pieles más dañadas. Además, al no tener acabado oleoso no deja la piel grasa, por lo que puede utilizarse sólo o ser el paso previo a la aplicación de una crema o emulsión (Tabla 4).

Tabla 4. Elección de la forma farmacéutica según tipo de piel y beneficio obtenido.

Forma farmacéutica	Tipo de piel	Beneficio
Crema	Pieles maduras y secas	Hidratación profunda
Emulsión	Pieles jóvenes	Hidratación y rápida absorción
Gel	Pieles grasas	Efecto criógeno y desinflamante
Serum	Pieles altamente dañadas	Buena penetrabilidad y altas concentraciones de activos

Control de Calidad

Para el control de calidad de productos para el área de los ojos, ANMAT establece cuatro requerimientos técnicos: análisis físico-químicos, análisis de irritación dérmica primaria, análisis de irritación ocular y control microbiológico.

Análisis físico-químicos

Este análisis incluye una serie de ensayos (Vázquez et al., 2020):

- De homogeneidad, que estudia tres parámetros: la uniformidad de partículas insolubles y la distribución, el tamaño de los glóbulos de la fase interna y los fenómenos de cremado y sedimentación
- Extensibilidad
- Viscosidad
- Determinación de pH

Irritación dérmica primaria

Para realizar este ensayo se utilizan conejos blancos albinos, a los cuales 24 horas antes se les rasura una superficie del lomo, allí se coloca 0,5 mL o 0,5 g de muestra. Luego de 4 horas, se limpia la zona y se procede a las lecturas de las lesiones dérmicas en búsqueda de edemas y eritemas a las 1; 24; 48 y 72 horas (Lagarto et al., 2008).

Irritación ocular

Este ensayo consiste en la aplicación de 0,1 mL o 0,1 g de la sustancia en estudio en el ojo derecho de un conejo albino consciente e inmobilizado, mientras que en el ojo izquierdo no se aplica producto, sirviendo de control. Se deja actuar durante un período de tiempo y finalmente se enjuaga. Se realizan lecturas en conjuntiva, iris y córnea a los tiempos de 1; 24; 48 y 72 horas para estudiar los efectos y buscar señales de enrojecimiento, inflamación, secreción, ulceración, hemorragia, opacidad o ceguera (Díaz et al., 2015).

Control microbiológico

La Tabla 5 muestra los parámetros de control microbiológico para productos cosméticos en Argentina (ANMAT, 1999).

Tabla 5. Parámetros de control microbiológico para productos cosméticos establecidos en disposición 1108/99 por ANMAT.

Área de aplicación y fase etaria	Límites de aceptabilidad
Productos para uso infantil - productos para área ocular - productos que entran en contacto con mucosa	a) Recuento de microorganismos mesófilos aerobios totales, no más de 10^2 UFC/g o ml. Límite máximo 5×10^2 UFC/g o ml. b) Ausencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en 1 g o ml. c) Ausencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en 1 g o ml. d) Ausencia de Coliformes totales y fecales en 1 g o ml

4. CONCLUSIONES

Los problemas que involucran a la zona del contorno de ojos incluyen bolsas palpebrales, ojeras y arrugas dinámicas o líneas de expresión llamadas comúnmente “patas de gallo”.

El abanico de principios activos que encontramos disponibles para tratar estos problemas fue muy amplio, por lo que es de suma importancia identificar el defecto que se desea mejorar o corregir para seleccionar el más adecuado.

A lo largo del trabajo, mencionamos aquellos principios activos que se pueden incluir en formulaciones para el contorno de ojos con el objetivo de obtener un resultado eficaz en el tiempo, para lo que tuvimos en cuenta tanto sus componentes químicos, como su uso y acción cosmética. Hicimos hincapié en los de origen natural, siendo que resultan una alternativa tanto inocua como beneficiosa para nuestra piel, además de suponer otras ventajas como minimizar los efectos secundarios, ser más amigables con el ambiente, mantener la permeabilidad sin obstruir los poros y ser más tolerantes a los distintos tipos de pieles. Otro condicionante que tuvimos en cuenta a la hora de incluirlos, fue su costo y disponibilidad, ya que algunos al ser provenientes de otros países no suponen una opción viable al no encontrarse en Argentina o resultan muy costosos debido a los gastos de importación.

Para reseñar las formulaciones aptas para la zona descrita, tuvimos que considerar además de los problemas recurrentes, la edad y el tipo de piel, concluyendo que existen cuatro tipos (cremas, emulsiones, geles y serums) que proporcionan diferentes texturas, niveles de absorción y acabados grasos o ligeros, siendo este otro determinante para analizar al momento de buscar un contorno de ojos eficaz para cada persona en particular.

Respecto a los controles de calidad para estos productos y tal como detallamos, son mucho más estrictos y se equiparan a los de uso pediátrico, lo cual resulta lógico puesto que se encuentran comprometidos los ojos y por la sensibilidad de la piel que los rodea.

En virtud de los riesgos que involucra un control insuficiente o erróneo, es necesario que los requerimientos técnicos establecidos por ANMAT se cumplan de forma rigurosa en todos los casos.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Alcalde M.T. Alimentos usados en formulación cosmética. *Farmacia y Sociedad Offarm* 2007; 3:100-101.
2. Barolo M.I., Ruiz Mostacero N., López S.N. *Ficus Carica L.* (Moraceae): an ancient source of food and health. *Food Chemistry* 2014; 164: 119-127.
3. Benaiges A. Aceite de Rosa Mosqueta. *Farmacia y Sociedad Offarm* 2008; 6: 94-96.
4. Benaiges A. La irritación cutánea y los activos antiirritantes. *Farmacia y Sociedad Offarm* 2001; 20: 75-79.
5. Castaño Amores C., Benavides P.J.H. Activos antioxidantes en la formulación de productos cosméticos antienvjecimiento. *Ars Pharmaceutica Journal* 2018; 59: 77-84.
6. Costa R., Santos L. Delivery systems for cosmetics - From manufacturing to the skin of natural antioxidants. *Powder Technology* 2017; 322: 402-416.
7. Dal'Belo S.E. Avaliação da eficácia fotoprotetora, penetração cutânea e segurança de formulações cosméticas contendo extratos de chá verde e *Ginkgo biloba*. Ph.D., Universidade de São Paulo, Brasil, 2008.
8. Díaz M.F., García K., Meneau R.I., Sánchez Y., García G. Evaluación de la irritabilidad dérmica y oftálmica de la formulación OLEOMASAJE. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research* 2015; 3: 87-91.
9. Draelos Z.D. The science behind skin care: Moisturizers. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2018; 17:138-144.
10. Eucerin. Comprendiendo la piel. Tipos y estados de piel. 2017. Disponible en : URL: <https://www.eucerin.es/acerca-de-la-piel/conocimientos-basicos-sobre-la-piel/tipos-de-piel>.

11. Eucerin. Piel facial sensible. Comprendiendo sus causas y cómo protegerla. 2017. Disponible en : URL: <https://www.eucerin.es/problemas-de-la-piel/piel-sensible/piel-facial-sensible>.
12. Garrote A., Bonet R. Belleza y cuidado de los ojos. Farmacia y Sociedad Offarm 2006; 11: 50-54.
13. Gómez Caravaca A.M., Gómez Romero M., Arráez Román D., Segura Carretero A., Fernández Gutiérrez A. Advances in the analysis of phenolic compounds in products derived from bees. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 2006; 41: 1220-1234.
14. Górnaś, P., Rudzińska M. Seeds Recovered from Industry By-Products of Nine Fruit Species with a High Potential Utility as a Source of Unconventional Oil for Biodiesel and Cosmetic Pharmaceutical Sectors. Industrial Crops and Products 2016; 83: 329-338.
15. Hernández Torres A. Gayuba (*Actostaphylos uva-ursi*) "La planta para combatir infecciones de orina". Rehalda 2008; 7: 63-65.
16. Hib, J. Histología de Di Fiore. 2008. Ediciones Promed, Buenos Aires, Argentina, pp. 193-200.
17. Jasmine R., Manikandan K., Karthikeyan. Evaluating the antioxidant and anticancer property of *Ficus carica* fruits. African Journal of Biotechnology 2015; 14: 634-641.
18. Juvé J., Viscasillas A., del Pozo A. Geles en dermofarmacia: conceptos generales y elementos para su formulación. Aula de la Farmacia 2007; 36: 58-68.
19. Lagarto A., Couret M., Guerra I., López R. Toxicidad aguda oral y ensayos de irritación de extractos acuoso e hidroalcohólico de *Momordica charantia* L. Revista Cubana de Plantas Medicinales 2008; 3: 3-4.
20. Lee K.G., Shibamoto T. Determination of antioxidant potential of volatile extracts isolated from various herbs and spices. Journal of Agricultural and Food Chemistry 2002; 50: 4947-4952.

21. López Luengo M.T. Aloe vera: actividad farmacológica, indicaciones y reacciones adversas. *Farmacia y Sociedad Offarm* 2004; 23: 96-100.
22. Manela-Azulay M., Bagatin E. Cosmeceuticals Vitamins. *Clinics in Dermatology* 2009; 27: 469-474.
23. Markoski M.M., Garavaglia J., Oliveira A., Olivaes J., Marcadenti A. Molecular Properties of Red Wine Compounds and Cardiometabolic Benefits. *Nutrition and Metabolic Insights* 2016; 9: 51-53.
24. Mohagheghi M., Rezaei K., Labbafa M., Ebrahimzadeh Mousavi S.M. Pomegranate seed oil as a functional ingredient in beverages. *European Journal of Lipid Science and Technology* 2011; 113: 730-736.
25. Montenegro L. Nanocarriers for skin delivery of cosmetics antioxidants. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research* 2014; 2: 73-92.
26. Mujica V., Delgado M., Ramírez M., Velásquez I., Pérez C., Rodríguez C.M. Formulación de un producto cosmético con propiedades antiarrugas a partir del aceite de semilla de merey. *Revista de la Facultad de Ingeniería de Carabobo* 2010; 25: 119-131.
27. Palomino L.R.,García C.M., Gil J.H., Rojano B.A., Durango D.L. Determinación del contenido de fenoles y evaluación de la actividad antioxidante de propóleos recolectados en el departamento de Antioquía (Colombia). *Vitae* 2009; 3: 388-395.
28. Rigano L. Oportunidades de los aceites de palma. *Palmas* 2007; 2:11-16.
29. Sabater Galindo I., Mourelle Mosquera L. *Cosmetología para estética y belleza*. 2013. Ediciones Mc Graw Hill, Madrid, España, pp. 31-57.
30. Sampath Kumar K.P., Debjit B., Chiranjib B. Aloe vera: A potential Herb and its Medicinal Importance. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 2010; 2: 21-29.
31. Santoro F., Teissedre S. A novel night moisturizer enhances cutaneous barrier function in dry skin and improves dermatological outcomes in Rosacea-prone skin. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* 2018; 11: 11-17.

- 32.** Tsai C.C., Chou C.H., Liu Y.C., Hsieh C.W. Ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from *Phyllanthus emblica* L. and evaluation of antioxidants activities. International Journal of Cosmetics Science 2014; 36: 471-476.
- 33.** Vázquez A.M., Zaragoza M.H., Cabalén M.E., Decarlini M.F., Díaz Panero M. Análisis de los Medicamentos. 2020. Ediciones Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina, pp. 187-193.
- 34.** Venereo Gutiérrez J.R. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. Revista Cubana de Medicina Militar 2002; 31:126-133.
- 35.** Villar del Fresno A.M., De las Heras B. Aloe vera. Farmacia profesional 2006; 20: 64-67.
- 36.** Vivó Sesé I., Miralles M.D., Carbonell Ripoll C., Ricarte Amorós P., López Cacho J.M., Russo G., Ramírez P., Ruiz Martínez A., Martínez Martínez F. Estudio de eficacia del producto factor de crecimiento epidérmico + ácido hialurónico fórmula. Actualidad Médica 2015; 100: 76-80.
- 37.** Wang J.S., Wang A.B., Zang X.P., Tan L., Ge Y., Lin X.E., Xu B.Y., Jin Z.Q., Ma W.H. Physical and oxidative stability of functional avocado oil high internal phase emulsions collaborative formulated using Citrus nanofibers and tannic acid. Food Hydrocolloids 2018; 82: 248-257.
- 38.** Zaragoza García F. Activos dermocosméticos. Más Dermatología 2010; 11: 25-26.