

# EYE ' FECTIVE™

La esencia de las flores blancas para  
el cuidado multifuncional del contorno de  
ojos

CareActives

---

Microcirculación



## CONTORNO DE OJOS: MATERIAL FRÁGIL



Solo disponemos de unos pocos segundos para causar una primera impresión positiva. Se dice que 3 segundos son suficientes y rara vez tenemos una segunda oportunidad. Además, si consideramos que cuando miramos a alguien, normalmente buscamos el contacto ocular, lo primero en lo que nos fijamos son los ojos. Por ello, una de las principales preocupaciones estéticas es el contorno de ojos.

Según la Sociedad Estadounidense de Cirujanos Plásticos, el rejuvenecimiento de los párpados es la cuarta cirugía plástica más popular, y la más solicitada entre los hombres.

La piel del contorno de ojos es extremadamente frágil y mucho más fina que la facial, por ello, muestra los primeros signos de envejecimiento. Esta zona es más propensa a sufrir daños como resultado de diferentes agresiones (UV, contaminación, estrés, humo...) y está constantemente en uso, ya que parpadeamos un promedio de 20.000 veces al día.

Las características comunes que revelan el envejecimiento son la aparición de (Freitag et al 2007):

- ojeras oscuras
- hinchazón
- párpados caídos
- patas de gallo.

**Eye'fective™ rejuvenece la mirada.**



## EL PORQUÉ DE LAS OJERAS



La hiperpigmentación periorbital, las conocidas como ojeras, se clasifica, según su aspecto (Sarkar et al., 2016):

- pigmentación (color marrón)
- vascular (color azul / rosa / morado)
- estructural (color de piel)
- mezcla de las anteriores

La aparición de las ojeras y ojos hinchados puede ser causada por múltiples factores, entre ellos:

- reacciones inflamatorias
- alergia
- fatiga
- contaminación
- irritación de la piel
- envejecimiento
- acumulación de melanina
- microcirculación deficiente de la piel debido a la falta de elasticidad en los capilares

De estos factores expuestos, los más predominantes que conducen a la aparición de las ojeras son: la deficiente microcirculación de la sangre en la piel y la acumulación de melanina.

La glicación de proteínas estructurales de la piel también contribuye al desarrollo de las ojeras, ya que estas proteínas glicadas provocan un cierto color amarillo-marrón en la piel (Bisset et al., 2004).

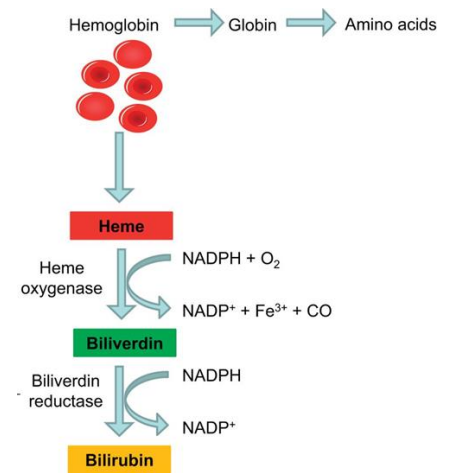


## Microcirculación

La fuga de la sangre de los capilares al espacio intersticial provoca:

- acumulación de plasma que genera hinchazón
- acumulación de células rojas de la sangre en la piel debajo de los ojos, responsable de la aparición de ojeras (Saad, 2017).

Debido a la extravasación de células de la sangre y al aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos, la hemoglobina se libera y se degrada en los grupos hemo y globina. El grupo hemo se transforma en hierro libre y en diferentes pigmentos como la hemosiderina o la bilirrubina que dan un tono azul-púrpura amarillento al párpado inferior, típico de la hiperpigmentación.



## Acumulación de melanina

Los depósitos locales de melanina en la dermis pueden ser genéticos o debido a factores ambientales tales como: exposición excesiva al sol, uso endógeno o exógeno de hormonas, embarazo y lactancia.

La pigmentación excesiva podría verse aún más oscura y provocar más sombras cuando los párpados inferiores se abultan por consecuencia del envejecimiento.

## Glicación

La acumulación en la piel de compuestos derivados de la glicación de proteínas (AGE, *advanced end glycation*) está relacionada con procesos celulares de envejecimiento y afecta directamente a los componentes estructurales de la matriz extracelular, alterando permanentemente la estructura y función de la piel, sus propiedades biomecánicas y el tono, con manchas más oscuras (Bisset et al., 2004).

Además, los AGE pueden promover la melanogénesis, contribuir a la liberación de citocinas inflamatorias (Lee et al 2016) y aumentar la permeabilidad endotelial (Hirose et al 2010). Por otro lado, la piel periorbital es extremadamente sensible, translúcida y muy fina, y muestra cantidades más bajas de colágeno, elastina y glicosaminoglicanos en comparación con otras partes de la piel. Por lo tanto, es fácil que los vasos sanguíneos sean más visibles a través de la piel, una característica que proporciona una apariencia más hinchada y oscura. Estos efectos se acentúan con el envejecimiento ya que la piel pierde elasticidad y grosor, y, en consecuencia, aumenta el tono azulado debajo de los ojos y las líneas alrededor de los ojos.

**Eye'fective™ contrarresta las causas que producen la aparición de ojeras.**



## EL PORQUÉ DE LA CAIDA DE PÁRPADOS



La piel del párpado es la más fina del cuerpo (a menudo tiene menos de 1 mm de grosor) y no tiene grasa subcutánea. Es una de las primeras regiones faciales que muestra signos de envejecimiento.

El tabique orbital es una lámina de tejido conectivo que se extiende hacia la órbita ósea y participa en la creación del pliegue del párpado superior, lo que evita el descenso de la grasa orbitaria y fortalece toda la estructura para mantenerla joven y bien definida.

En el proceso de envejecimiento de esta área, hay una descolgamiento o caída del párpado superior, lo que provoca una apariencia de cansancio, poca salud y envejecimiento, además de dificultar el maquillaje.

**Eye'fective™ eleva el párpado.**



## FLORES BLANCAS PARA UNA MIRADA RADIANTE

Hemos combinado dos plantas con flores blancas, espino blanco y jazmín de Arabia, que actúan complementariamente para un efecto multifuncional en el contorno de los ojos.

### ESPINO BLANCO



*Crataegus monogyna* (espino blanco) es un arbusto o pequeño árbol originario de Europa. Sus hojas, pétalos de flores y frutos son comestibles. El uso culinario de los pétalos de las flores fue registrado por el maestro-cocinero del rey Ricardo II en 1390. En la época victoriana, el espino representaba “**esperanza**” en el lenguaje de las flores. En la tradición celta, se decía que la planta de espino sanaba el corazón roto. En el folclore gaélico, el espino marca “**la entrada al otro mundo**” y está fuertemente asociado con las hadas.

Las flores de espino contienen flavonoides, ácido clorogénico y proantocianidinas como principales compuestos polifenólicos. Entre los flavonoides, destacan los derivados de hiperósidos, rutósidos y vitexinas (Rehwanld 1994). Se ha usado tradicionalmente para tratar trastornos cardiovasculares como la hipertensión, la hiperlipidemia y la insuficiencia cardíaca congestiva. Bubik et al 2012 describen la prevención de hiperpermeabilidad endotelial con *Crataegus spp*, que se ha utilizado como un **tratamiento terapéutico eficaz y seguro para tratar formas leves de insuficiencia congestiva**.



## JAZMÍN DE ARABIA



*Jasminum sambac* (jazmín de Arabia) extrañamente no es originario de Arabia, se cree que proviene de una pequeña región en los valles del sur del Himalaya. Hoy en día, se extiende por zonas tropicales húmedas y se cultiva como planta ornamental en todo el mundo. Las flores se abren por la noche, generalmente entre las 6 y las 8 de la tarde, y se cierran por la mañana. Se pueden utilizar como un ingrediente fragante en perfumes y té de jazmín debido a sus **propiedades antidepresivas y relajantes**. El nombre Jasmine viene del persa (Fārsi) "yâsamin" que significa "**Regalo de Dios**". En Borneo es costumbre entre las mujeres entrelazar flores de jazmín en su cabello bien engrasado por la noche.

El jazmín de Arabia contiene glucósidos iridoides, flavonoides (rutina e isoquercitrina) y ácido protocatecúico, además de aceites esenciales. Es ampliamente utilizado en Ayurveda. Se ha demostrado que **aumenta el colágeno** y que tiene **propiedades antiinflamatorias** (Sabharwal 2012). Además, Ya et al. (2015) han demostrado que las flores de *J. sambac* exhiben una fuerte actividad anti-tirosinasa y, por lo tanto, también puede usarse como **agente despigmentante**.



## EFICACIA *IN VITRO*

Se realizaron diferentes ensayos *in vitro* para comprobar la actividad de Eye'fective™ en la reducción de las ojeras y de la flacidez en los párpados. Para ello, nos fijamos en tres aspectos:

1. Efecto sobre las condiciones vasculares del contorno de los ojos.
  - Permeabilidad vascular: a mayor permeabilidad de los vasos sanguíneos y capilares peor circula la sangre y más se acumula en el tejido del contorno de los ojos.
  - Degradación de la bilirrubina y quelación de hierro: tanto la bilirrubina como el hierro libre aportan un color amarillento azul-púrpura a las zonas del tejido donde se acumula, un aumento de su degradación disminuirá la tonalidad oscura del contorno de los ojos.
2. Disminución de la melanina en el contorno de los ojos.
3. Mejora del colágeno en la piel.
  - Síntesis de colágeno: un aumento en la síntesis de colágeno favorecerá la densidad y la elasticidad de la piel.
  - Inhibición de la glicación de proteínas de elevado peso molecular como el colágeno: la glicación del colágeno supondría la pérdida de su función y modificaría sus propiedades biomecánicas. La inhibición de la glicación favorece la recuperación de su actividad.



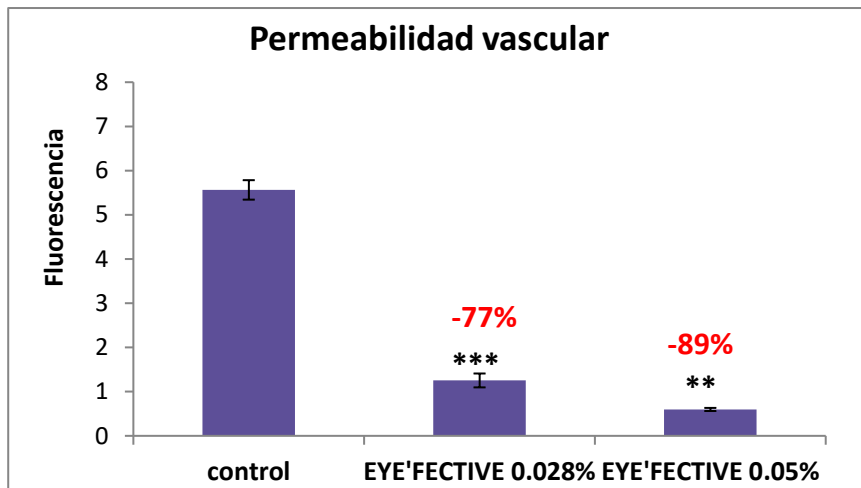


## 1. Efecto sobre las condiciones vasculares del contorno de los ojos.

### Permeabilidad vascular


Para comprobar la permeabilidad se realizó un ensayo que consistía en medir el paso de una molécula fluorescente a través de una capa de células HUVEC (células endoteliales humanas de las venas umbilicales) que forman parte de las paredes de los vasos sanguíneos y capilares.

Un aumento de la permeabilidad vascular significa que las paredes de los vasos sanguíneos y capilares son más débiles, por lo tanto, se puede filtrar con mayor facilidad componentes de la sangre y acumularse en el tejido del contorno de los ojos. Nos interesa disminuir la permeabilidad para evitar la acumulación de componentes que oscurecen el tono de la piel.



Gráfica 1. Permeabilidad vascular. \*\*\* p <0.001, \*\* p <0.005 en los valores individuales de las células de control y las células incubadas con Eye'fective™.

**Eye'fective™, al 0.05% de concentración, consigue disminuir la permeabilidad vascular en un 89%.**

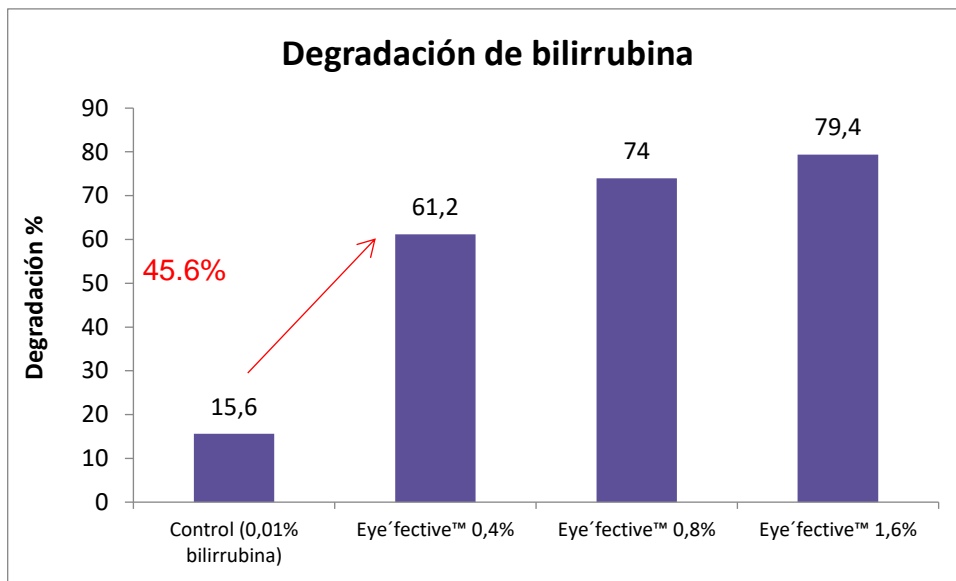
 **-89%** Permeabilidad vascular  
(vs control)



## Degradación de la bilirrubina

La bilirrubina es un pigmento amarillo anaranjado que se produce por la degradación de la hemoglobina de los glóbulos rojos. Los tejidos grasos como la piel, el tejido del ojo y los vasos sanguíneos son los que más fácilmente se amarillean cuando hay un exceso de bilirrubina. Una disminución de la bilirrubina acumulada en el contorno de ojos ayudará a disminuir las ojeras.

El ensayo consistió en analizar la concentración de bilirrubina a través de cromatografía, a diferentes concentraciones de Eye'fective™.



Gráfica 2. Degradación de bilirrubina con Eye'fective™.

Con solo un **0,4%**, Eye'fective™ aumenta la degradación de bilirrubina un **45.6%** respecto al control.

Además, Eye'fective al **0,5%** elimina **18% de hierro libre** proveniente de la degradación de la hemoglobina acumulada que produce oscurecimiento de la piel.



**+45.6%**

**Degradación de Bilirrubina  
(vs control)**



**-18%**

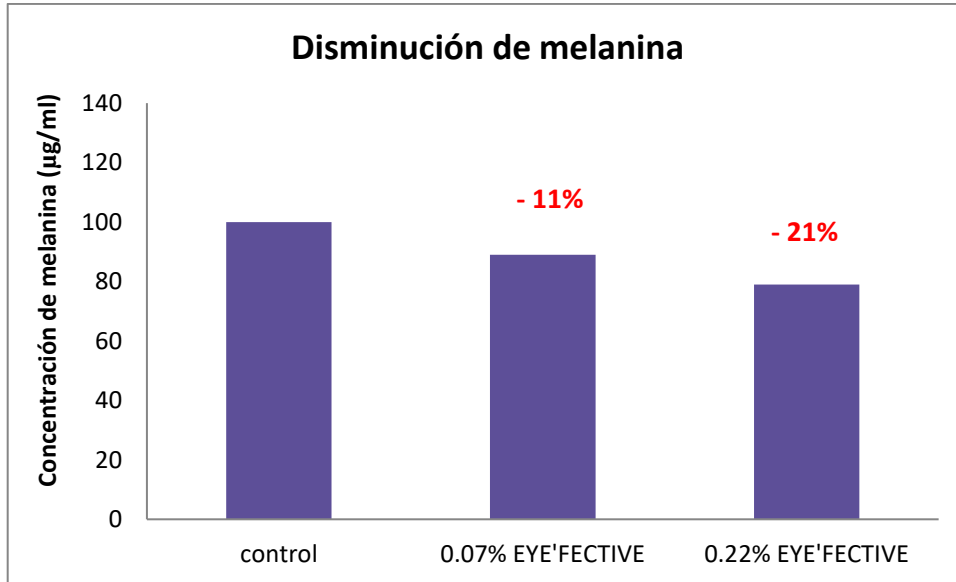
**Hierro libre  
(vs control)**

## 2. Disminución de la melanina en el contorno de los ojos.

La melanina es responsable del color de la piel. Disminuir la melanina en el contorno de los ojos ayudará a reducir las ojeras.



En este ensayo se incubaron melanocitos con diferentes concentraciones de Eye'fective™ y se midió la cantidad de melanina.



Gráfica 3. Variación de melanina en melanocitos con Eye'fective™.

Eye'fective™, al 0.22%, consiguió disminuir la melanina un 21% respecto al control.

↓ -21% Disminución de melanina (vs control)

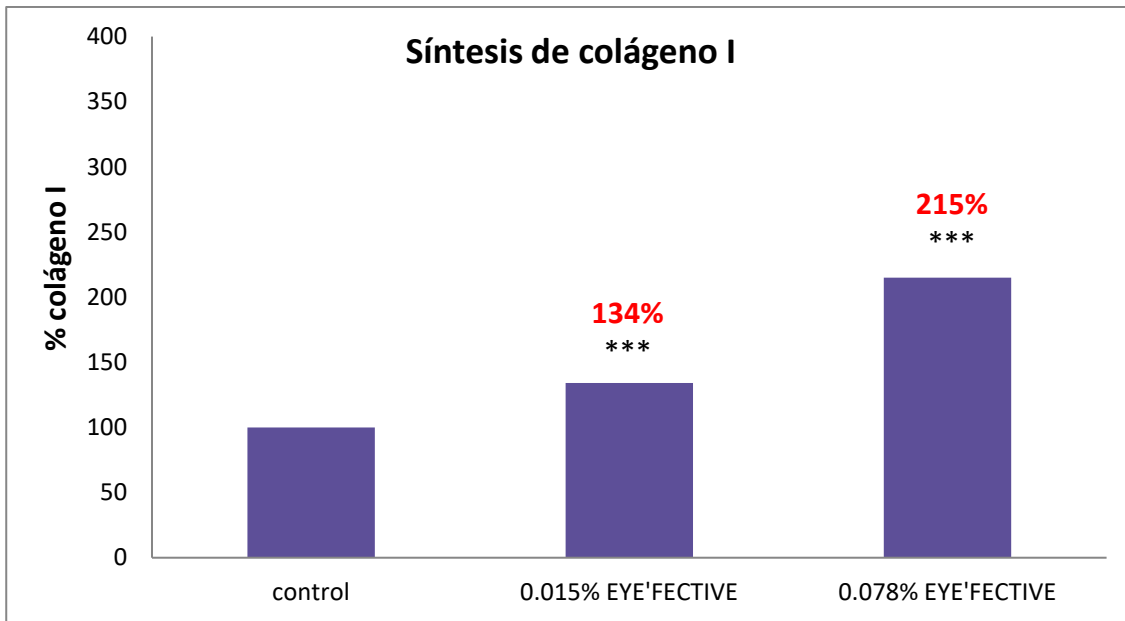
Eye'fective™ disminuye la permeabilidad, mejora el flujo de la sangre, y aumenta la degradación de bilirrubina.  
Acción aclarante de ojeras.



### 3. Mejora del colágeno en la piel


#### Síntesis de colágeno

Para recuperar la elasticidad de la piel es fundamental que la síntesis de colágeno sea óptima. Se midió la síntesis de colágeno I por parte de fibroblastos dérmicos en presencia de Eye'fective™ a diferentes concentraciones.



Gráfica 4. Síntesis de colágeno I en fibroblastos (\*\*\*)  $p < 0.0001$ .

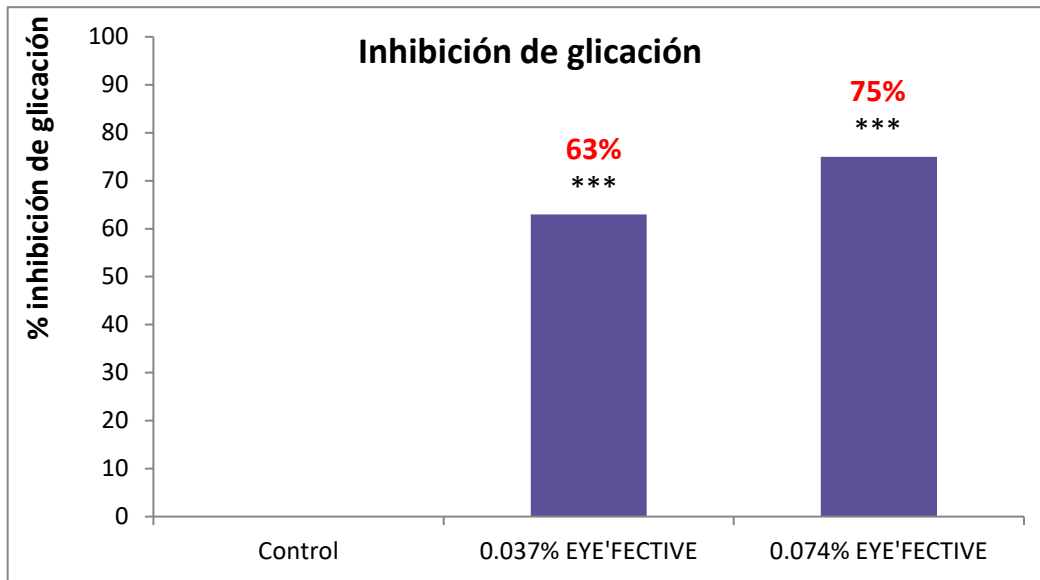
**Eye'fective™, al 0.078%,** aumenta la síntesis de colágeno I en fibroblastos dérmicos un **115%** respecto al control.

 **+115%** Síntesis de colágeno I  
(vs control)



### Inhibición de la acumulación de productos de glicación

En este estudio se midió como afectaba la presencia de Eye'fective™ en la glicación de proteínas. Una inhibición de la glicación por parte de Eye'fective™ significa que mejora la funcionalidad de las proteínas de la matriz extracelular.



Gráfica 5. Inhibición de la glicación en presencia de Eye'fective™ (\*\*\*) p<0.0001).

Eye'fective™, al 0.074%, reduce la glicación un 75% respecto al control.



**+75%**

**Inhibición de glicación  
(vs control)**

**Eye'fective™ aumenta la síntesis de colágeno y evita su degradación para una piel más densa y una mirada rejuvenecida.**



## EFICACIA *IN VIVO*

Se realizó un estudio in vivo con dos paneles de voluntarios diferentes para comprobar la eficacia de Eye'fective™ en la disminución de las ojeras y para elevar los párpados:

### PANEL 1

- 20 mujeres voluntarias
- 40-60 años de edad.
- presentan ojeras.
- 28 días. Medidas a D0, D14 y D28.
- Placebo vs formulación con 2% Eye'fective™.
- Aplicación en contorno de ojos, en uno de los ojos el activo y en el otro el placebo. 2 veces al día.

### Reducción de las ojeras

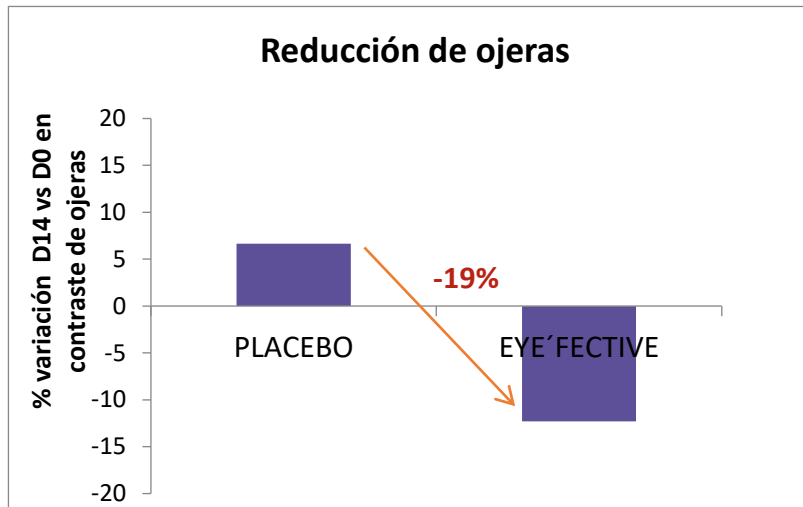
Para comprobar la actividad de Eye'fective™ sobre la reducción de las ojeras se utilizó SpectraCam® dispositivo que permite caracterizar los pigmentos de la piel. Se definieron dos áreas para el análisis de las imágenes, una debajo del ojo donde aparecen las ojeras y otra en la mejilla, de manera que se midió el contraste de color entre las dos zonas.

Primero, se midió la cantidad de hemoglobina total (H) en las ojeras, definida como cantidad de hemoglobina oxigenada (Ho) más hemoglobina desoxigenada (Hd):

$$H=Ho+Hd$$

Hay que considerar también que la hemoglobina oxigenada produce un tono rosado en la piel, y la hemoglobina desoxigenada produce un tono azulado (Kikuchi 2013).

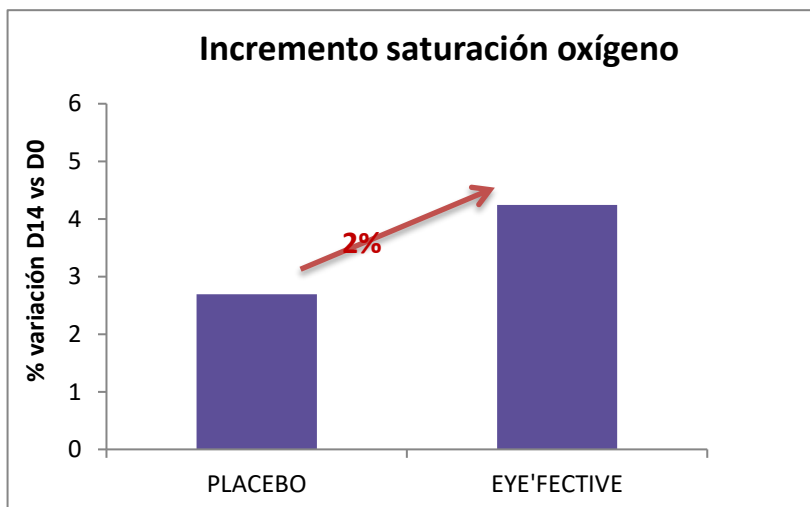
Una disminución del contraste entre las dos zonas analizadas nos indica que desaparece el cúmulo de hemoglobina, hay menos Hd y, por lo tanto, hay una reducción de las ojeras (la zona de las ojeras se ve más clara).



Gráfica 6. Reducción de ojeras en 14 días.


Eye'fective™ consigue reducir las ojeras en un **19% en tan solo 14 días (con un up to del 80% en dos voluntarios)**.

Para corroborar que la circulación sanguínea mejoraba y no había acumulación, se determinó la saturación de oxígeno definida como: Ho/H.



Gráfica 7. Incremento de saturación de oxígeno en 14 días.

El incremento en la saturación de oxígeno nos indica el aumento de hemoglobina oxigenada en la zona de las ojeras, por lo tanto, la circulación mejora porque la hemoglobina no está estancada y la piel del contorno de los ojos se aclara y recupera su frescura.

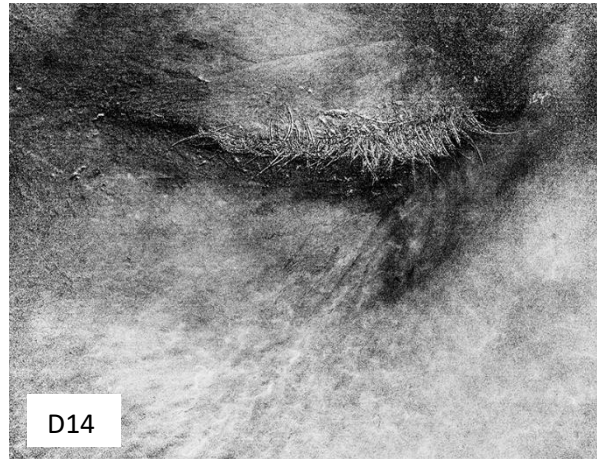
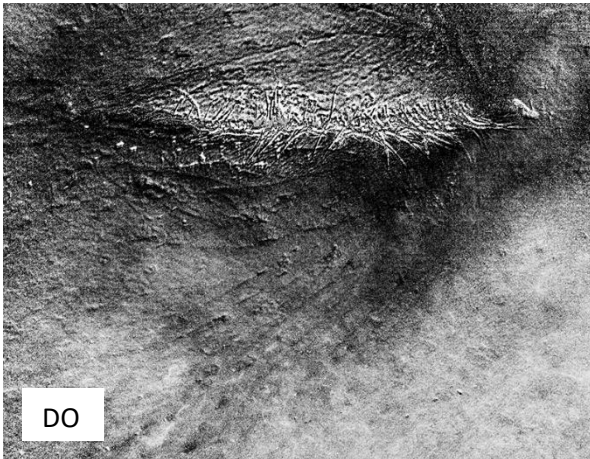
 **-19%** Reducción de ojeras en **14 días** (vs placebo)



Eye'fective™ consigue aumentar la saturación de oxígeno en la piel un **2% en 14 días**.



**Aumento de saturación  
de oxígeno (vs placebo)**



**Eye'fective™ mejora la circulación sanguínea en el contorno de ojos y reduce las ojeras con excelentes resultados en solo 14 días.**



## PANEL 2

- 20 mujeres voluntarias.
- 40-60 años de edad.
- 28 días. Medidas a D0, D14 y D28.
- Placebo vs formulación con 2% Eye'fective™.
- Aplicación en contorno de ojos, en uno de los ojos el activo y en el otro el placebo. 2 veces al día.

### Efecto lifting del párpado

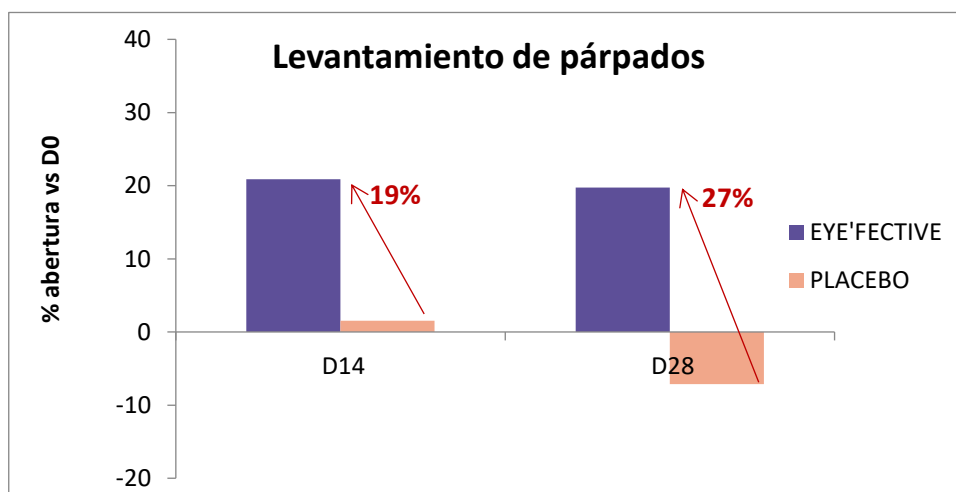
Para medir la flacidez en el párpado superior, se tomaron imágenes en alta resolución de los ojos abiertos a través de Dermatop 100 Visio-3D-Bench y midió la distancia de piel pretarsal (P) visible sobre el párpado superior para comprobar el efecto de Eye'fective™, tal como muestran las imágenes de ejemplo.

A mayor P, menos flacidez y mayor elevación del párpado.

Eye'fective™ incrementa la distancia P un **19% en 14 días** y un **27% en 28 días** respecto al día 0 y al placebo.



Eye'fective™ consigue **levantar los párpados en solo 14 días**, un efecto que aumenta a medida que se alarga el tratamiento.

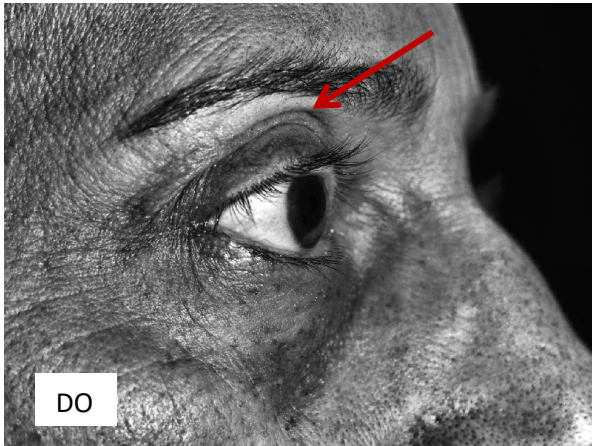




Gráfica 8. Variación de la distancia P vs placebo.

↑ **+19%** Lifting en 14 días (vs placebo)

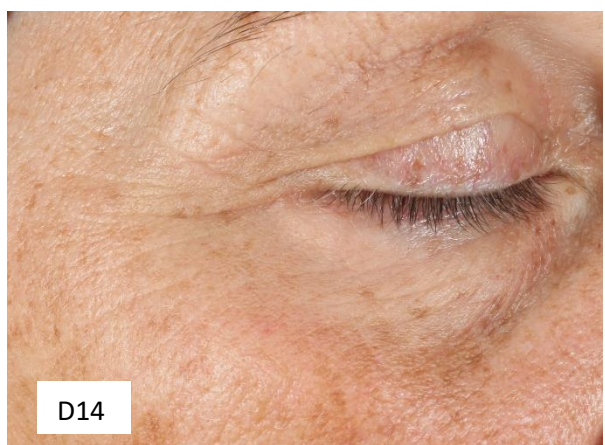
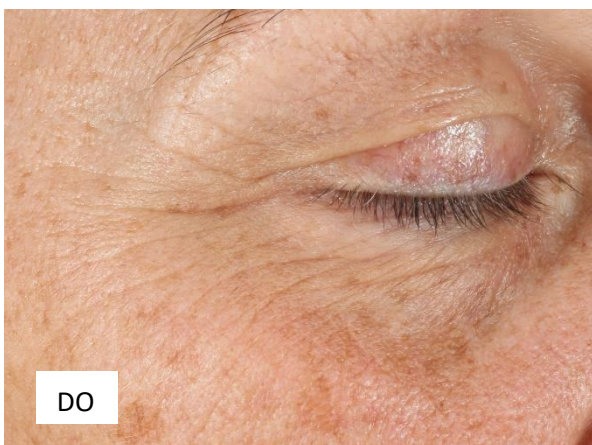
↑ **+27%** Lifting en 28 días (vs placebo)



**Eye'fective™ efecto lifting del párpado superior en solo 14 días.**

**Actividad complementaria antiarrugas**

Además de las actividades esperadas, en las imágenes tomadas para los distintos test observamos una **acción antiarrugas** complementaria bien visible.

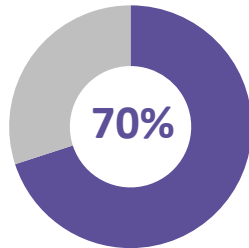




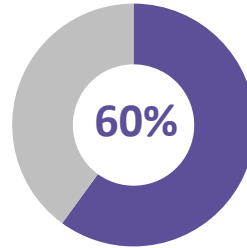
## CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN

Se realizó un cuestionario de satisfacción a las 40 voluntarias que participaron en el estudio in vivo.

Los resultados muestran que pasados 28 días:



**Notaron  
reducción visible  
de las ojeras**



**Notaron efecto  
lifting**

## CONCLUSIONES



Eye'fective™ recupera la firmeza perdida con un efecto lifting del párpado superior, y atenúa las ojeras para un resultado rejuvenecedor total.

**EYE'FACTIVE™: UNA MIRADA RADIANTE.**



## APLICACIONES COSMÉTICAS

- ✓ Contorno de ojos
- ✓ Tratamientos antiedad.
- ✓ Maquillajes específicos: antiojeras, iluminadores.
- ✓ Sombras de ojos.
- ✓ Cosmética masculina.

## DOSIFICACIÓN RECOMENDADA

La dosificación recomendada es de 2 %.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bubik, M.F.; Willer, E.A.; Bihari, P.; Jürgenliemk, G.; Hermann Ammer, H.; Krombach, F.; Zahler, S.; Vollmar, A.M. and Fürst, R. (2012). A novel approach to prevent endothelial hyperpermeability: The Crataegus extract WS® 1442 targets the cAMP/Rap1 pathway. *J. Mol. Cell. Cardiol.*; 52, 196–205.
- Freitag, F.M. and Ferreira Cestari, T. (2007). What causes dark circles under the eyes? *Journal of Cosmetic Dermatology*, 6, 211–215.
- Bissett, D.L.; Miyamoto, K.; Sun, P.; Li, J. and Berge, C.A. (2004). Topical niacinamide reduces yellowing, wrinkling, red blotchiness, and hyperpigmented spots in aging facial skin. *Int. J. Cos. Sci.*, 26, 231-238.
- Hirose, A.; Tanikawa, T.; Mori, H.; Okada, Y. and Tanaka, Y. (2010). Advanced glycation end products increase endothelial permeability through the RAGE/Rho signaling pathway. *FEBS Lett.*; 548,61-66.
- Kikuchi, K.; Masuda, Y. and Hirao, T. (2013). Imaging of hemoglobin oxygen saturation ratio in the face by spectral camera and its application to evaluate dark circles. *Skin Research and Technology*; 0: 1–9.
- Lee, E.J.; Kim, J.Y. and Oh, S.H. (2016). Advanced glycation end products (AGEs) promote melanogenesis through receptor for AGEs. *Sci. Rep.*; 6, 27848.
- Saad, A (2017). News in the Treatment of Periorbital Hyperpigmentation. *Journal of Dermatology and Therapies*; vol 1, 19-23
- Sabharwal, S.; Aggarwal, S.; Vats, M. and Sardana, S. (2012). Preliminary phytochemical investigation and wound healing activity of *Jasminum sambac* (linn) ait. (Oleaceae) leaves. *Int. J. Pharmacognosy and Phytochem. Res.*; 4(3), 146-150.
- Sarkar, R.; Ranjan R.; Garg, S.; Garg, V.K.; Sonthalia, S. and Bansal, S. (2016). Periorbital hyperpigmentation: A comprehensive review. *J Clin Aesthet Dermatol.* ; 9(1), 49–55.
- Ya, W.; Chun-Meng, Z.; Tao, G.; Yi-Lin, G. and Zhao Ping, Z. (2015). Preliminary screening of 44 plant extracts for anti-tyrosinase and antioxidant activities. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 28 (5), 1737-1744.



**Provital**  
Do Care

[weareprovital.com](http://weareprovital.com)