



**UN NUEVO TETRAPÉPTIDO  
SINTÉTICO PARA COMBATIR  
LAS BOLSAS BAJO LOS OJOS**

# ¿QUÉ CAUSA LAS BOLSAS EN LOS OJOS?



Existen 2 tipos de bolsas

## Acumulación de agua

También se conoce como edema del párpado. El fluido puede acumularse debido a una insuficiente circulación linfática y un incremento de la permeabilidad capilar.

## Acumulación de grasa

Con la edad, la grasa que protege las cuencas de los ojos sobresale de la cavidad ocular y se acumula en bolsas alrededor de los párpados.

Una de las causas es la debilitación de los tejidos



# EYESERYL®

EYESERYL® es un tetrapéptido sintético con propiedades antiedémicas que muestra una eficacia probada en reducir las bolsas bajo los ojos

Reduce las bolsas bajo los ojos en tan sólo 15 días y mantiene la reducción mientras se aplica



# EFFICACY TESTING

➤ EYESERYL® fue ensayado a diferentes niveles:

➤ *IN VITRO*

➤ INHIBICIÓN DE LA PERMEABILIDAD VASCULAR

➤ INHIBICIÓN DE LA GLICACIÓN

➤ *IN VIVO (10% EYESERYL® SOLUTION)*

➤ ANTI-BOLSAS

➤ ELASTICIDAD CUTÁNEA

➤ HIDRATACIÓN CUTÁNEA

➤ *IN VIVO (1% EYESERYL® SOLUTION)*

➤ ANTI-BOLSAS

➤ ANTI-OJERAS

eyeseryl®

 **Lipotec**  
We research for you



# MECANISMOS

Los mecanismos propuestos en relación a la formación de bolsas bajo los ojos se dividen en dos clases:

- Relacionados con problemas vasculares

Causan la pérdida de líquido de los capilares al interior de la bolsa bajo los ojos

- Relacionados con la debilidad de la piel

La piel alrededor de los ojos, especialmente en los párpados, es la más delgada del cuerpo y por tanto es más sensible a la debilidad y pérdida de elasticidad de la piel, favoreciendo un aspecto de bolsa.

eyeseryl®

 **Lipotec**  
We research for you



# TESTS *IN VITRO*

## PROBLEMAS DE TIPO VASCULAR:

- Presión sanguínea aumentada (hipertensión local)
- Permeabilidad vascular (capilares con pérdidas)
- Mala circulación linfática (mal drenaje favorece el edema)

## PROBLEMAS DE DEBILIDAD DE LA PIEL:

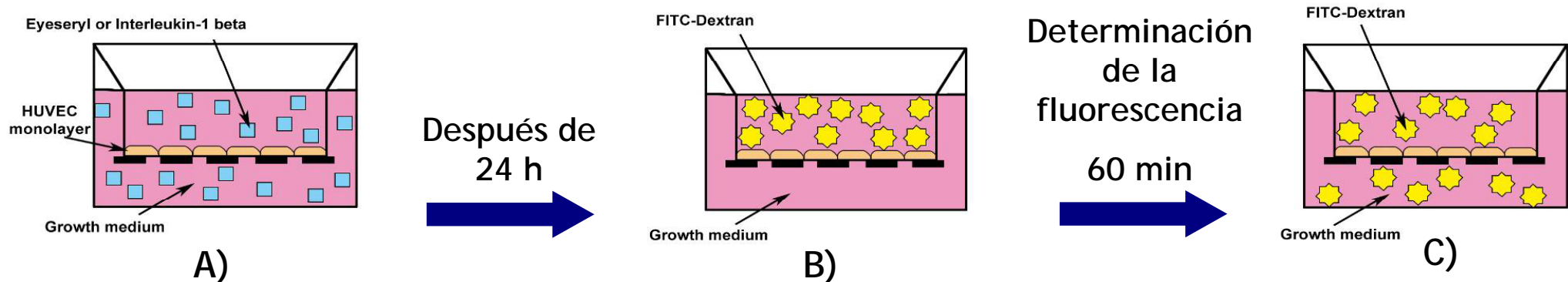
- Glicación (debilita la piel y pierde elasticidad)

Se llevaron a cabo tests *in vitro* para comprobar el comportamiento de EYESERYL® frente a algunos de estos mecanismos

# TEST IN VITRO (I)

## PERMEABILIDAD VASCULAR

Las células endoteliales son sembradas en injertos cubiertos de colágeno. La monocapa endotelial se forma en varios días ocluyendo los poros de la membrana.



- A) Las monocapas sin tratar se utilizan como control. La monocapa celular se trata con Eyeseryl® o Interleuquina 1-beta (control positivo). Las células se incubaron con productos durante 24h a 37 °C y 5% CO<sub>2</sub>
- B) Después del tratamiento se añade FITC-Dextran permitiéndole permear a través de la monocapa celular.
- C) La extensión de la permeabilidad puede ser determinada midiendo la fluorescencia de la solución del pocillo de la placa en distintos puntos en el tiempo (5, 10, 30 y 60 minutos)

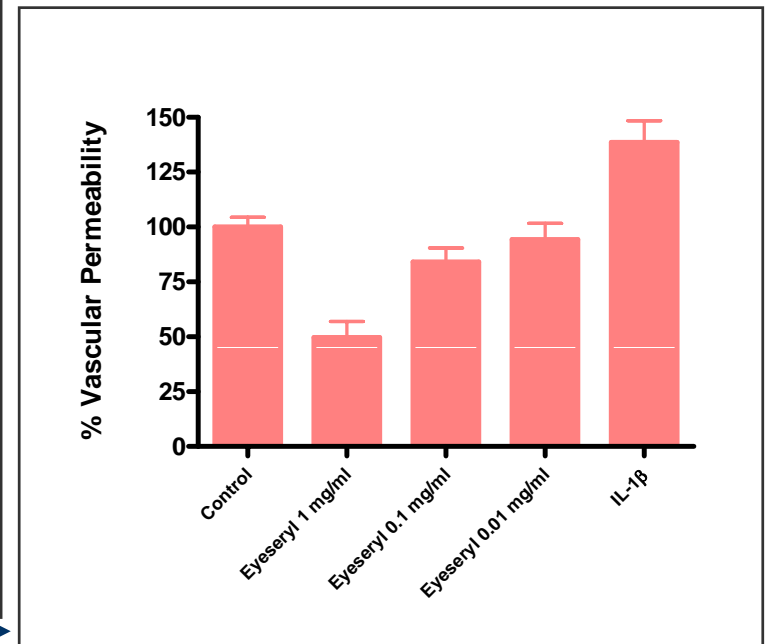
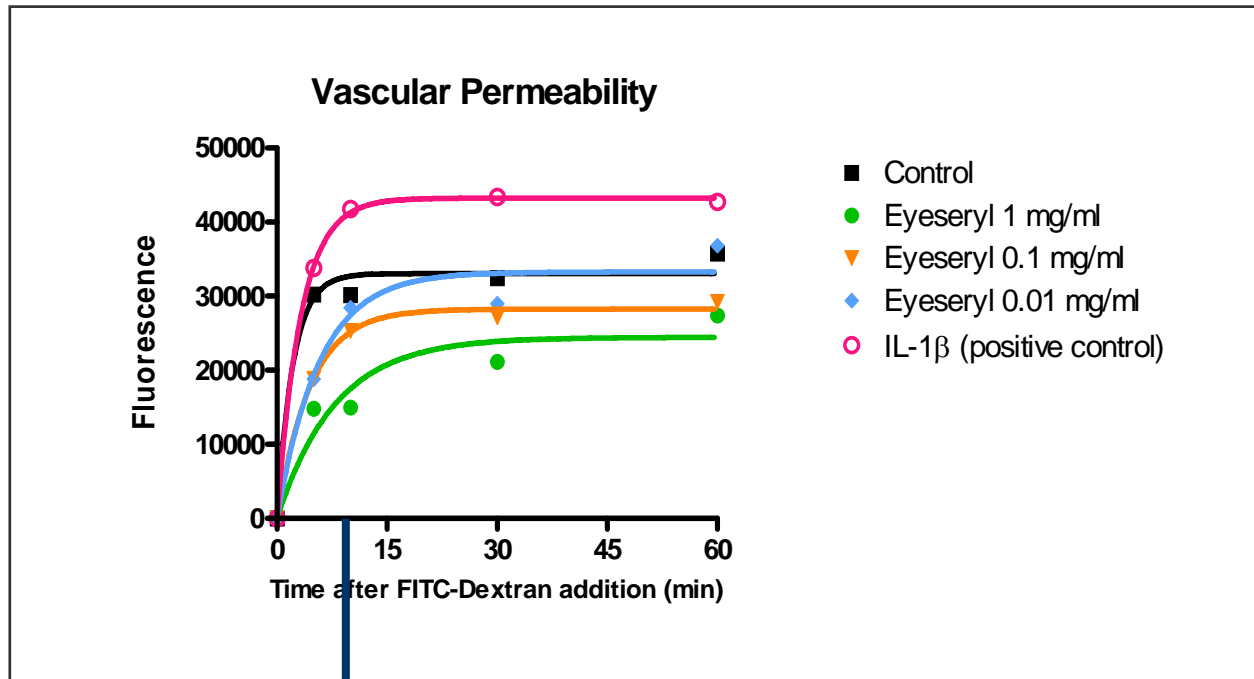
# TEST IN VITRO (I)

## PERMEABILIDAD VASCULAR

Eyeseryl® inhibe la permeabilidad vascular de forma dosis dependiente, lo cual in vivo podría traducirse en un descenso de acumulación de agua en las bolsas de los ojos

Después de 24h de incubación con productos

10 minutos después de añadir FITC-Dextran

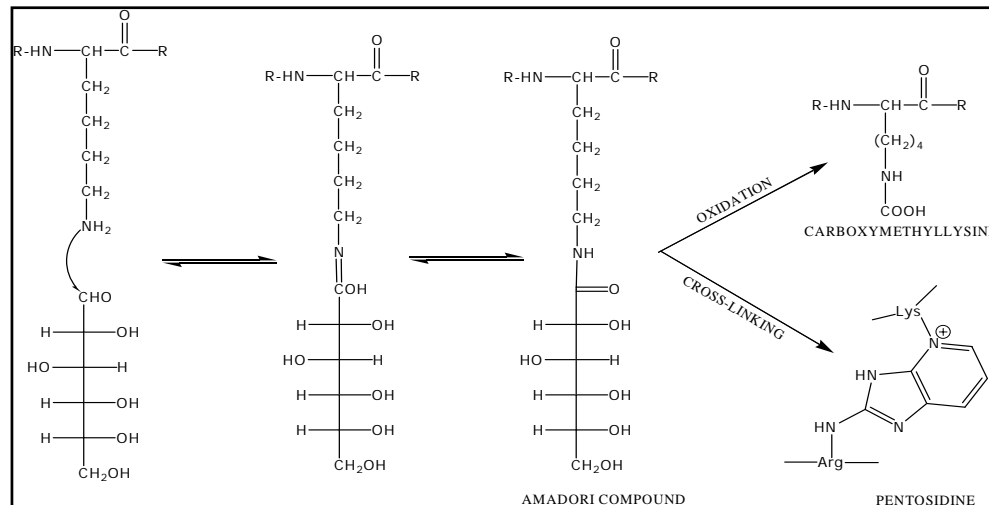




# ENSAYO IN VITRO (II)

## GLICACIÓN

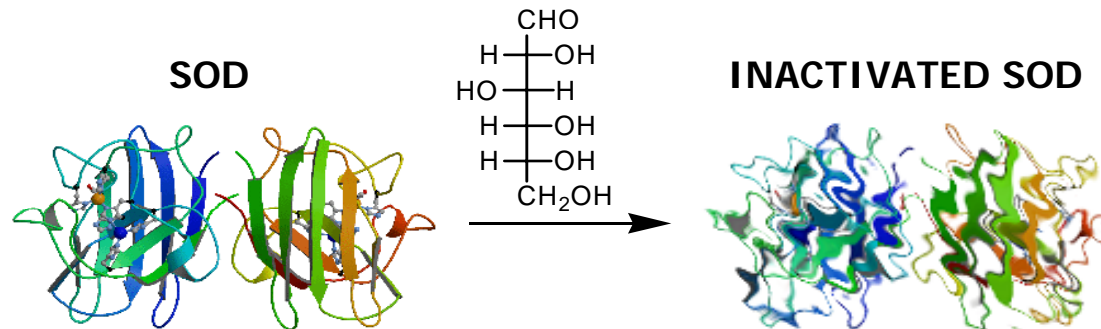
- ✓ La glicación es una reacción no enzimática entre un sacárido (grupos carbonilo) y un aminoácido (grupos amino libres)
- ✓ El sacárido se incorpora a la proteína - la proteína ha sufrido glicación
- ✓ Las reacciones que se producen después dan como resultado los AGEs (Advanced Glycation Endproducts)



# ENSAYO IN VITRO (II)

## GLICACIÓN

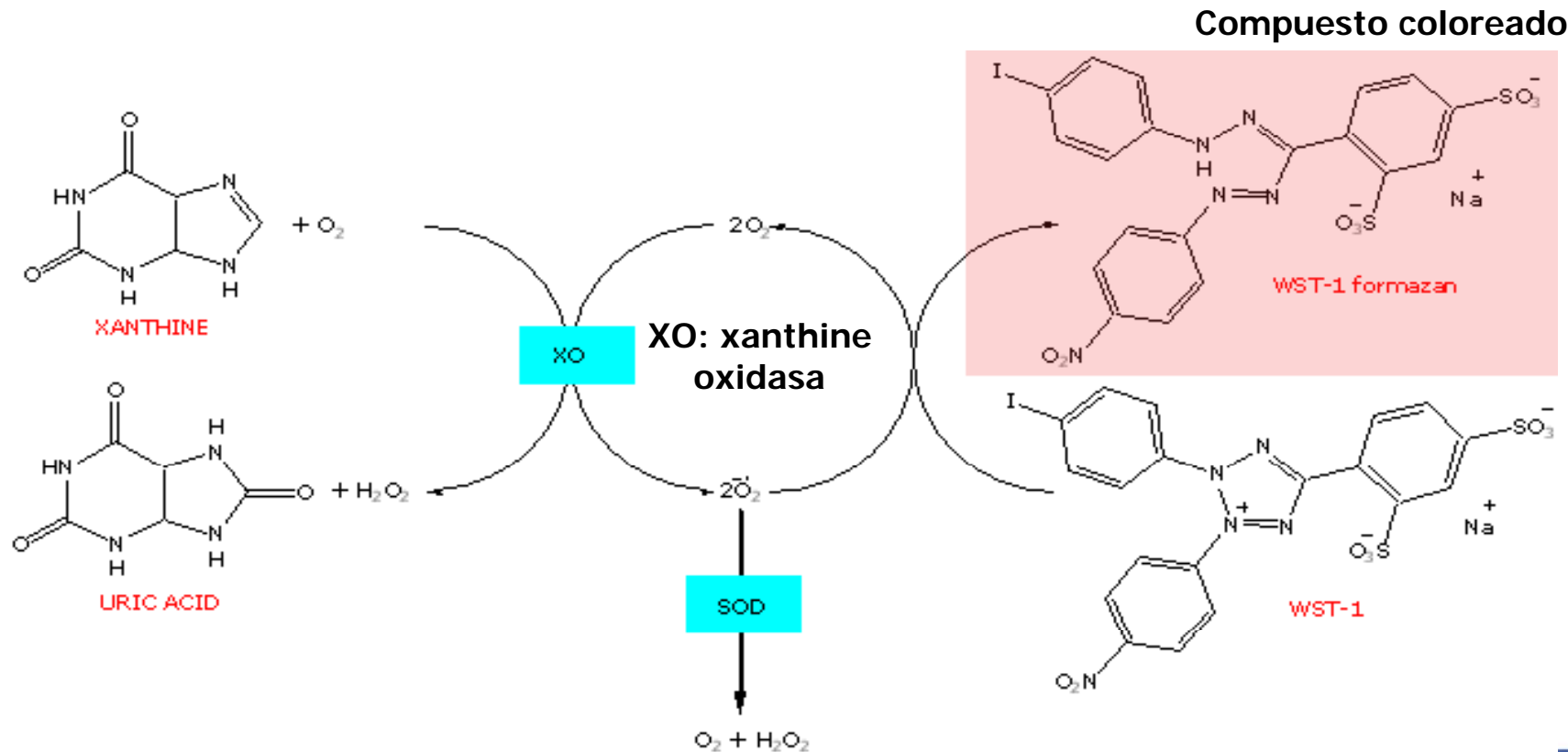
- ✓ Los AGEs son los responsables del entrecruzamiento ("crosslinking") de las proteínas
- ✓ A nivel cosmético, el colágeno y la elastina se ven afectados, y ello desemboca en la degradación de la matriz extracelular y el envejecimiento de los tejidos
- ✓ La glicación es uno de los mecanismos responsables de la degradación de la piel que origina las bolsas bajo los ojos
- ✓ Se realizó un ensayo de glicación con el enzima SOD (Superóxido Dismutasa). Este enzima se desactiva de forma natural debido a su glicación cuando es incubado con glucosa



# ENSAYO IN VITRO (II)

## GLICACIÓN

La actividad del SOD puede determinarse con el método siguiente



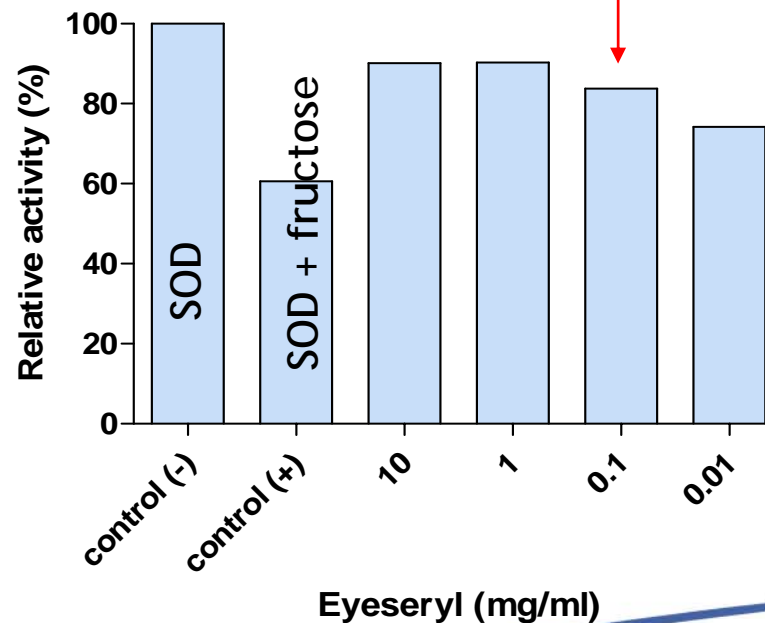
# ENSAYO IN VITRO (II)

## GLICACIÓN

El aumento en la actividad del SOD implica que Eyeseryl® ha inhibido su glicación

Concentración de uso

10% EYESERYL® SOLUTION (0.1%)



eyeseryl®

 **Lipotec**  
We research for you



# ENSAYO IN VIVO

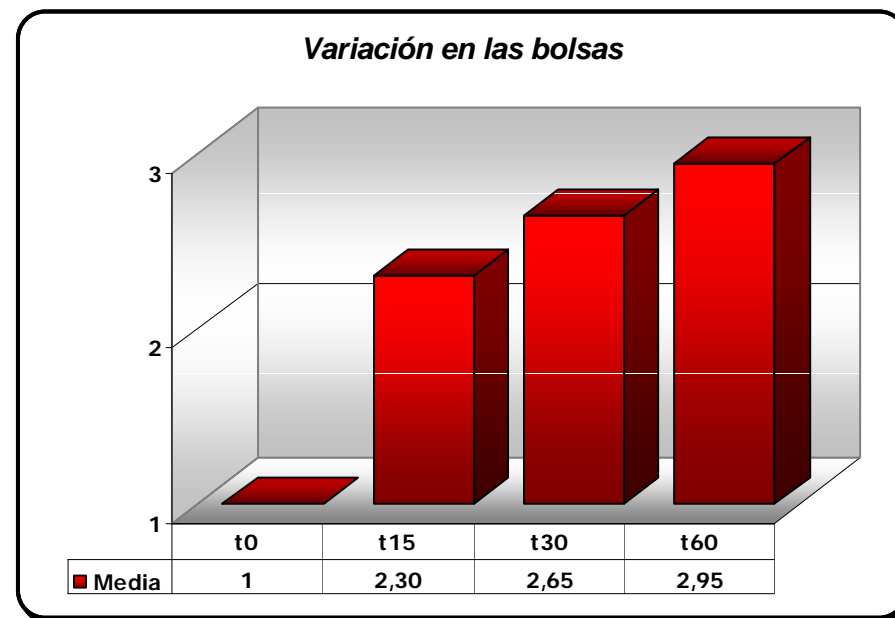
## 10% EYESERYL® SOLUTION (0.1%)

- ✓ Se realizó un ensayo in vivo con un grupo de 20 voluntarias, de edades comprendidas entre los 18 y 65 años. Una crema que contenía un 0.01% de EYESERYL® fue aplicada dos veces al día durante 60 días alrededor de los ojos. Se hicieron fotografías a los 0, 15, 30, 45 y 60 días.
- ✓ El dermatólogo evaluó visualmente la reducción en las bolsas bajo los ojos y asignó una puntuación, comparando con las fotografías tomadas a tiempo 0:
  - 1 - no hay reducción,
  - 2 - poca reducción,
  - 3 - bastante reducción,
  - 4 - mucha reducción

# ENSAYO IN VIVO

## 10% EYESERYL® SOLUTION (0.1%)

Vol. Ref	Variación en las bolsas			
	t0	t15	t30	t60
01DV	Grado 1	Grado 1	Grado 2	Grado 2
02AZ	Grado 1	Grado 4	Grado 4	Grado 4
03GV	Grado 1	Grado 4	Grado 4	Grado 4
04VG	Grado 1	Grado 4	Grado 4	Grado 4
05MC	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 3
06GM	Grado 1	Grado 2	Grado 2	Grado 2
07RP	Grado 1	Grado 3	Grado 3	Grado 3
08AF	Grado 1	Grado 3	Grado 3	Grado 3
09GC	Grado 1	Grado 3	Grado 3	Grado 4
10VA	Grado 1	Grado 1	Grado 2	Grado 2
11LS	Grado 1	Grado 2	Grado 2	Grado 3
12MC	Grado 1	Grado 3	Grado 3	Grado 4
13LD	Grado 1	Grado 3	Grado 4	Grado 4
14RS	Grado 1	Grado 1	Grado 2	Grado 3
15CS	Grado 1	Grado 3	Grado 4	Grado 4
16EP	Grado 1	Grado 2	Grado 2	Grado 3
17AS	Grado 1	Grado 1	Grado 1	Grado 3
18MA	Grado 1	Grado 2	Grado 2	Grado 2
19OC	Grado 1	Grado 1	Grado 2	Grado 2
20TD	Grado 1	Grado 1	Grado 1	Grado 1



Friedman Test sign.	t15-t0	t30-t0	t60-t0
95% val >	1,30	1,65	1,95
1,076959	sí	sí	sí



# ENSAYO IN VIVO

## 10% EYESERYL® SOLUTION (0.1%)

- ✓ El 70% de las voluntarias mejoró en SÓLO 15 días!
- ✓ Al final del ensayo, el 95% de las voluntarias había experimentado una reducción en las bolsas bajo los ojos
- ✓ El 95% de las pacientes mostraron los ojos más descongestionados
- ✓ El 95% de las pacientes mostraron la piel más suave

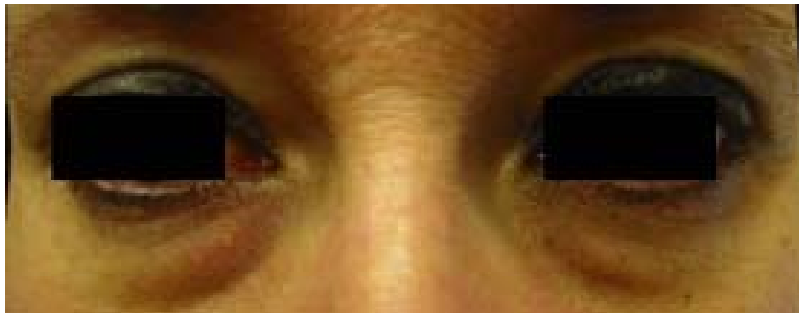


# ENSAYO IN VIVO

## 10% EYESERYL<sup>®</sup> SOLUTION (0.1%)

Voluntaria: VG

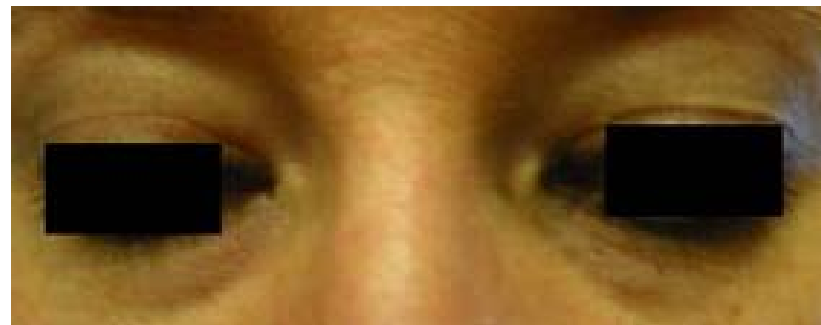
T=0



T=15 días



T=30 días





# ENSAYO IN VIVO

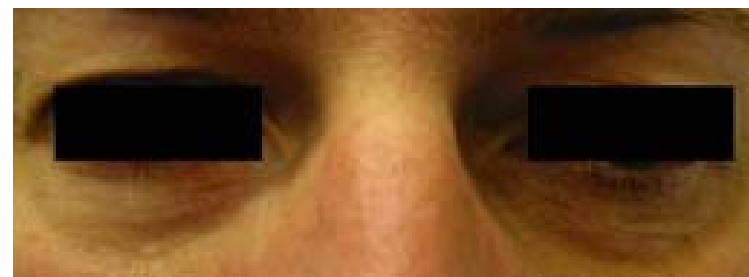
## 10% EYESERYL<sup>®</sup> SOLUTION (0.1%)

Voluntaria: LD

T=0



T=15 días



T= 30 días



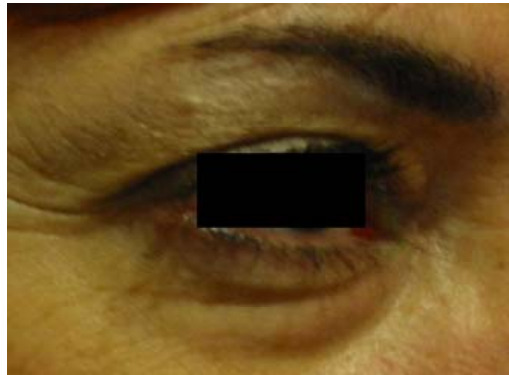


# ENSAYO IN VIVO

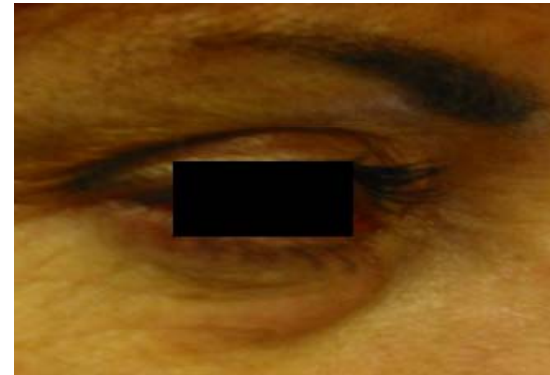
## 10% EYESERYL<sup>®</sup> SOLUTION (0.1%)

Voluntaria: GV

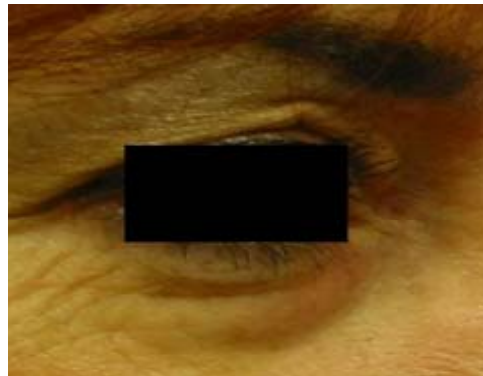
T=0



T=15 días



T= 30 días



# ENSAYO IN VIVO

## 10% EYESERYL<sup>®</sup> SOLUTION (0.1%)

Voluntaria: SA

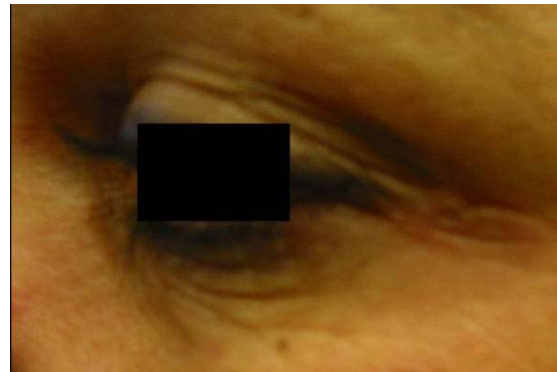
T=0



T=15 días



T= 30 días





# ENSAYO IN VIVO

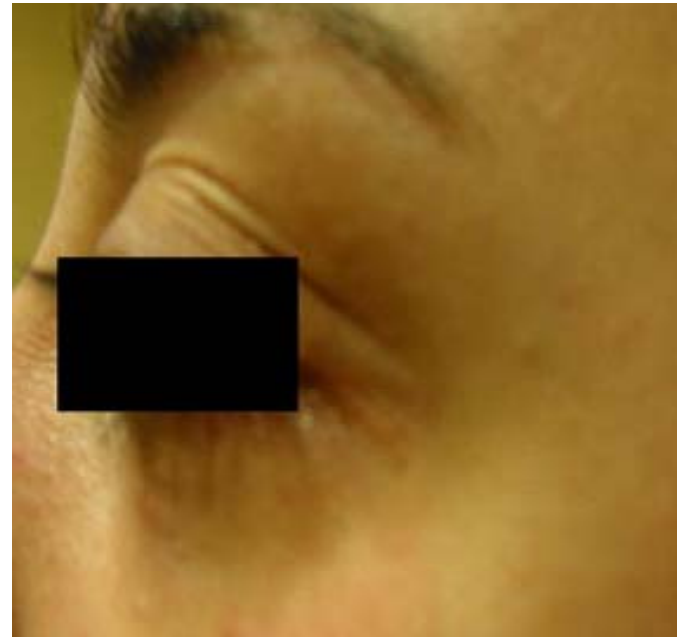
## 10% EYESERYL<sup>®</sup> SOLUTION (0.1%)

Voluntaria: OG

T=0



T=15 días





# ENSAYO IN VIVO

## 10% EYESERYL® SOLUTION (0.1%)

Paralelamente al ensayo anti-bolsas, se midieron otros dos parámetros instrumentalmente:

- *Elasticidad de la piel*
- *Hidratación de la piel*



# ENSAYO IN VIVO

## Elasticidad

Las medidas de elasticidad fueron realizadas con un Cutómetro®

La elasticidad cutánea se define como la relación:

$$\text{Elasticidad} = \frac{U_f - U_a}{U_f}$$

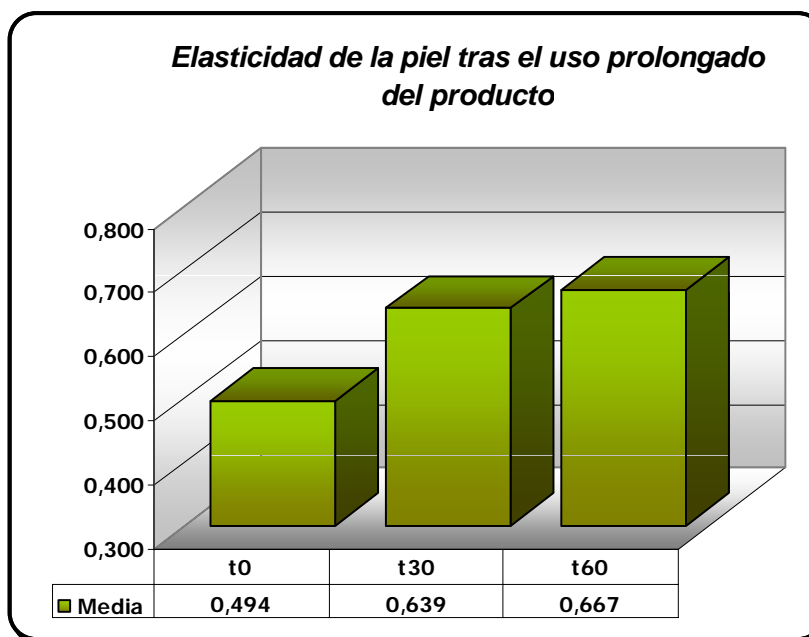
( $U_f$  = extensibilidad de la piel       $U_a$  = deformación residual)

Representa el grado de recuperación de la deformación máxima alcanzada por la piel, cuyos valores varían entre 0 y 1 (máxima elasticidad)

# ENSAYO IN VIVO

## Elasticidad

<i>Elasticidad de la piel tras el uso prolongado del producto</i>			
<i>Vol. Ref</i>	t0	t30	t60
01DVD	0,451	0,504	0,518
02AZ	0,529	0,721	0,729
03GV	0,543	0,667	0,681
04VG	0,513	0,740	0,766
05MC	0,418	0,667	0,679
06GM	0,576	0,731	0,739
07RP	0,538	0,687	0,704
08AF	0,455	0,727	0,734
09GC	0,667	0,722	0,734
10VA	0,444	0,564	0,574
11LS	0,444	0,618	0,645
12MC	0,452	0,538	0,604
13LD	0,533	0,724	0,745
14RS	0,423	0,625	0,645
15CS	0,524	0,600	0,687
16EP	0,462	0,545	0,574
17AS	0,501	0,530	0,578
18MA	0,324	0,401	0,521
19OC	0,500	0,714	0,728
20TD	0,576	0,750	0,763
<b>Media</b>	<b>0,494</b>	<b>0,639</b>	<b>0,667</b>
Dev. STD	0,0796725	0,0962711	0,0751718
Test t student	sign 95% (val. est. + -2,09)	5,1423637	7,0593276
		sí	yes





# ENSAYO IN VIVO

## Hidratación

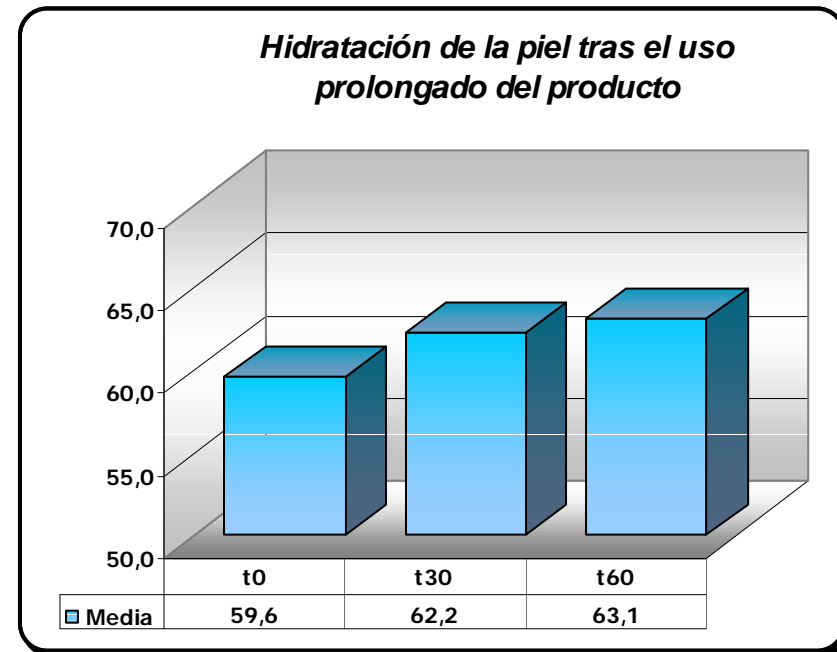
- Las medidas de hidratación fueron realizadas con un corneómetro (SKINLAB®).
- La corneometría mide los cambios en la hidratación de la piel. Cuanto más alto es el contenido en agua de la piel, menor es su sequedad.
- La corneometría es un método indirecto para medir la hidratación de la piel y se basa en las propiedades eléctricas de su superficie.



# ENSAYO IN VIVO

## Hidratación

Vol. Ref	<i>Hidratación de la piel tras el uso prolongado del producto</i>		
	t0	t30	t60
01DVD	54,3	55,1	55,4
02AZ	56,2	57,1	59,1
03GV	56,8	62,4	63,1
04VG	61,4	63,4	63,6
05MC	58,7	62,4	63,4
06GM	64,3	64,8	65,3
07RP	58,4	62,3	64,0
08AF	59,8	61,5	62,1
09GC	60,2	61,8	62,2
10VA	63,5	64,1	65,3
11LS	65,1	65,8	66,2
12MC	54,4	56,1	57,3
13LD	57,4	64,1	65,1
14RS	56,4	63,4	63,8
15CS	61,0	62,9	64,1
16EP	59,6	62,1	62,8
17AS	57,4	59,1	60,9
18MA	64,3	66,1	67,2
19OC	56,4	62,3	62,8
20TD	65,4	68,0	68,4
<b>Media</b>	<b>59,6</b>	<b>62,2</b>	<b>63,1</b>
Dev. STD	3,368331	2,6273573	2,468203
Test t student	sign 95% (val. est. + -2,09)	2,7448182 sí	3,2230678 sí





# ENSAYO IN VIVO

## 10% EYESERYL® SOLUTION (0.1%)

Al final del ensayo:

- ✓ La elasticidad de la piel aumentó en un 30% en sólo 30 días
- ✓ La hidratación de la piel aumentó de forma significativa en sólo 30 días



# ENSAYO IN VIVO

## 1% EYESERYL® SOLUTION (0.1%)

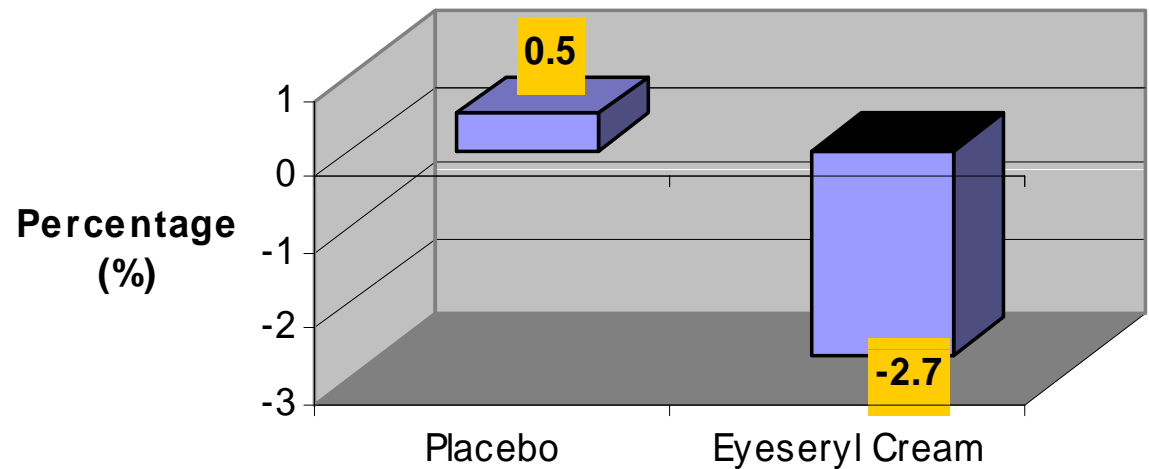
- ✓ El test se llevó a cabo sobre 17 voluntarios, de entre 34 y 54 años
- ✓ Se aplicaron una crema con 0.001% EYESERYL®, dos veces al día durante 28 días
- ✓ El volumen de las bolsas se midió utilizando una técnica llamada Proyección de Franjas, donde imágenes 3D de las áreas estudiadas se obtienen con un aparato FaceScanner y se procesan con el software Optocat (Breuckman, Germany - EoTech, France).
- ✓ Fotografías de alta resolución de las ojeras fueron tomadas bajo luz polarizada y estudios cromamétricos se llevaron a cabo



# ENSAYO IN VIVO – ANTI BOLSAS

## 1% EYESERYL® SOLUTION (0.1%)

Evolution of eyebag volume after 15 days



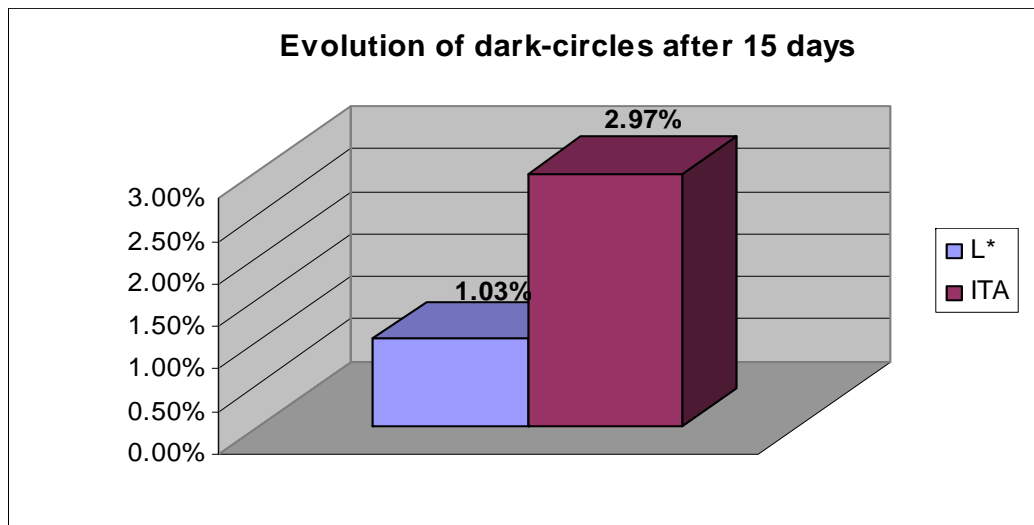
✓ Tras 15 días, el 63% de los voluntarios han reducido las bolsas

✓ Las bolsas se redujeron de forma significativa en un 3% en sólo 15 días!



# TEST IN VIVO - COLORIMETRÍA

## 1% EYESERYL® SOLUTION (0.1%)



“The rings of the eyes have been significantly cleared up on the dark circle zone”

✓El parámetro ITA° categoriza el color de la piel:  
marrón < 10° < morena < 28° < normal < 41° < clara < 55° < muy clara

✓ITA aumentó significativamente (+3%) mostrando un ligero efecto blanqueante (a T14 y T28)

✓L\* es la luminancia, que representa el brillo relativo, desde la completa oscuridad (L\*=0) al blanco absoluto (L\*=100)

✓L\* aumentó significativamente a T14 (+1%)