



Evaluación de la irritabilidad dérmica y oftálmica de la formulación OLEOMASAJE

[Evaluation of the ophthalmic and dermal irritability of the OLEOMASAJE formulation]

Maritza F. Díaz^{1*}, Kendra García², Rosa I. Meneau³, Yaíma Sánchez³, Gastón García⁴

¹Sociedad Médica Terapéutica LTDA, Martín de Zamora No. 3042, Las Condes, Santiago, Chile.

²Centro Nacional de Investigaciones Científicas, 24 y 158, Cubanacán, Playa, La Habana, Cuba.

³Centro para el Control Estatal de Medicamentos, 5ta A y 6o, Playa, La Habana, Cuba.

⁴Centro de Estudios para las Investigaciones y Evaluaciones Biológicas, Instituto de Farmacia y Alimentos, 222 y 25, La Lisa, La Habana, Cuba.

E-mail: mfdg_1957@yahoo.com; giox@yaisypicrin.cl

Abstract

Context: Ozonized vegetable oils present germicidal effects which can be used as active principle in different cosmetological compositions. The thematic about of the corporal massage advantage have been very treatment by aesthetics, dermatologic and consumers. OLEOMASAJE formulation content ozonized sunflower oil OLEOZON as active principle active which present moisturizer and conditioner effects.

Aims: To determine the possible dermal and ophthalmic irritability effects of the OLEOMASAJE.

Methods: The trial was conducted in rabbits and the techniques described in the standardized procedures of the work established by the Center of Biological Research and Evaluations from Pharmacy and Food Institute of Havana University were used according to Norma ISO 10993-10. The ethical principles of the Good Practices of Laboratory were fulfilled to avoid suffering to the animals during the experimentation. Male rabbits with body weight between 2.05 and 2.48 kg were used. In the skin and the ocular structures the effects were observed immediately after of the application at 1, 24, 48 and 72 hours. Draize's scale was applied to evaluate skin and ocular structures lesions.

Results: The OLEOMASAJE formulation does not irritate de skin of the assayed rabbits. However, the ocular structures irritability index was of 4,5 after of first hour to apply of product. These wounds were missing before of 24 hours to apply of product.

Conclusions: The OLEOMASAJE formulation obeys the indispensable requirements for the acceptance as cosmetic product and for it is used in corporal massage.

Keywords: Corporal massage; ozonized sunflower oil; topic OLEOZON.

Resumen

Contexto: Los aceites vegetales ozonizados presentan efectos germicidas los cuales pueden ser utilizados como principios activos en diferentes composiciones cosmetológicas. La temática acerca del beneficio del masaje corporal ha sido muy tratada por esteticistas, dermatólogos y consumidores. La formulación OLEOMASAJE contiene aceite de girasol ozonizado OLEOZON como principio activo y presenta efectos suavizante y humectante.

Objetivos: Determinar la posible irritabilidad dérmica y oftálmica del producto OLEOMASAJE.

Métodos: Los ensayos se llevaron a cabo en conejos con las técnicas descritas en los procedimientos normalizados de trabajo establecidos en el Centro de Investigaciones y Evaluaciones Biológicas de la Universidad de La Habana, según la Norma ISO 10993-10. Se cumplieron los principios de las Buenas Prácticas de Laboratorio y los principios éticos para evitar sufrimiento a los animales durante la experimentación. Se utilizaron conejos machos con peso corporal entre 2,05 y 2,48 kg. En la piel como en las estructuras oculares los efectos fueron observados inmediatamente después de la aplicación a las 1, 24, 48 y 72 horas. Se aplicó la escala Draize para evaluar las lesiones sobre la piel y las estructuras oculares.

Resultados: El producto OLEOMASAJE no resulta irritante en la piel de los conejos ensayados. Sin embargo en las estructuras oculares el índice de irritabilidad fue de 4,5 después de la primera hora de aplicación del producto. Estas lesiones desaparecieron antes de las 24 horas de aplicado el producto.

Conclusiones: La formulación OLEOMASAJE cumple con los requisitos indispensables para ser aceptado como producto cosmético y ser utilizado como masaje corporal.

Palabras Clave: Aceite de girasol ozonizado; masaje corporal; OLEOZON tópico.

ARTICLE INFO

Received | Recibido: May 15, 2015.

Received in revised form | Recibido en forma corregida: July 30, 2015.

Accepted | Aceptado: July 31, 2015.

Available Online | Publicado en Línea: August 6, 2015.

Declaration of interests | Declaración de Intereses: The authors declare no conflict of interest.

Funding | Financiación: This work was supported by the project "Formulaciones cosméticas a base de sustancias ozonizadas. Utilidad y medida de su eficacia" (CIO, La Habana, Cuba).



INTRODUCCIÓN

El masaje es uno de los tratamientos más antiguos utilizados con frecuencia por pueblos primitivos en oriente y occidente. Con él buscaban encontrar estados de equilibrio emocional, belleza y armonía interna y externa (Florit, 2009).

En los últimos años, ha aumentado de manera considerable el interés por el masaje corporal, con propósitos rehabilitadores, estéticos y terapéuticos, pues cada vez se reconoce más sus efectos positivos sobre el estado físico y emocional de las personas (Sherman et al., 2014).

En los últimos años se han tratado de buscar sustancias a base de compuestos naturales que tengan efectos beneficiosos sobre la hidratación y la suavidad de la piel sin provocar efectos adversos, lo cual contribuye un logro en la batalla contra el envejecimiento (Cabri, 2000).

Esta técnica de contacto físico, no verbal, de relajación y sedación, puede emplearse para cualquier tipo de piel seca, mixta y sensible las cuales son generadas por el estrés, los cambios climáticos, la contaminación, el alcohol, el fumar y una mala alimentación, entre otros factores de riesgo (Villegas, 2002).

Para evitar el envejecimiento cutáneo y mantener una piel sana tanto el hombre como la mujer deben tener una adecuada limpieza y nutrición diaria. Uno de los métodos utilizados en la actualidad son los masajes corporales para el bienestar general de las personas promoviendo su relajación a través del tacto y la conciencia sensorial, haciendo más fluida la circulación y la relación entre las diversas partes del cuerpo (Orlandi, 2004).

El Centro de Investigaciones del Ozono (CIO) ha elaborado una formulación a base de aceites vegetales, utilizando como principio activo el aceite de girasol ozonizado (OLEOZON), para ser utilizado en el masaje corporal denominado OLEOMASAJE (Díaz et al., 2005). Esta formulación es altamente oxigenada y presenta efecto hidratante, suavizador, aumenta la oxigenación, tiene buena extensibilidad sobre la piel y modifica el aspecto de la dermis, previniendo de esta manera el envejecimiento cutáneo. Este producto es efectivo para los daños progresivos que sufre la

piel debido a trastornos, como la edad, el estrés, polución ambiental, mala nutrición, enfermedades, entre otras.

Para el uso y comercialización de esta formulación OLEOMASAJE se debe cumplimentar una serie de requisitos regulatorios en concordancia con las legislaciones internacionales para los cosméticos, los cuales son evaluados atendiendo a sus características físico-químicas, microbiológicas y toxicológicas. Entre la serie de indicadores toxicológicos se encuentran los ensayos de irritabilidad dérmica e irritabilidad oftálmica que garantizan, dentro del margen de error que siempre trae aparejada la extrapolación del animal al hombre, que los productos que resulten no irritantes, no lo serán potencialmente en el hombre (Manual de Indicadores Sanitarios, 2009).

Por estas razones el presente trabajo tiene como objetivo la evaluación del potencial irritante de la formulación OLEOMASAJE en la superficie ocular y en la piel de conejos de experimentación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fueron realizados dos ensayos, irritabilidad dérmica e irritabilidad oftálmica. Las técnicas utilizadas en los lineamientos trazados por la Comunidad Económica Europea (EEC, 1979; 1992) así como en las guías de la Organización Económica de Cooperación y Desarrollo (OECD 2002a; 2002b), las ISO Organización Internacional de Normalización (ECS, 1996) y los Procedimientos de Operación Estándar (SOP, Paget and Thomson, 1980).

Selección de los animales

Para cada uno de estos ensayos se emplearon tres conejos machos de la línea F₁, procedentes del Centro Nacional para la Producción de Animales (CENPALAB, La Habana, Cuba) con su correspondiente certificado de salud (PNT-AN1000). Dichos conejos tenían un peso corporal entre 2,05 y 2,48 kg, de acuerdo a lo establecido por la OECD (2002a; 2002b).

Los conejos se mantuvieron en climatización con agua y comida *ad libitum*, con un ciclo luz-oscuridad 12 x 12 horas, temperatura 22 ± 1°C y

humedad 50 ± 5 %, según lo establecido por la OECD (2002a; 2002b).

Formulación utilizada

En cada ensayo se utilizó la formulación OLEOMASAJE a base de una mezcla de aceites vegetales de oliva y girasol, utilizando como principio activo el aceite de girasol ozonizado OLEOZON y fragancia. Este producto fue elaborado en el Centro de Investigaciones del Ozono (CIO, La Habana), conteniendo el principio activo aceite de girasol ozonizado OLEOZON, un Índice de Peróxidos de 733 mmol-equiv/kg (British Pharmacopoeia, 2010).

Ensayo de irritabilidad dérmica

Para la realización de este ensayo los conejos fueron depilados a ambos lados de la columna vertebral 24 h antes de iniciarse el ensayo. Fueron tomados todos los cuidados para evitar que se erosionara la piel y solo aquellos animales con la piel intacta fueron utilizados (Nixon et al., 1975). Posteriormente, se seleccionaron los sitios de piel adecuados para el estudio y se aplicaron 0,5 mL de la formulación OLEOMASAJE en un sitio de piel diferente de cada animal. El producto se mantuvo expuesto en el sitio de la piel cubierto con parche de gasa estéril y fijado con esparadrapo hipoalérgico durante 4 horas. Los animales permanecieron por 5 horas en el cepo para evitar su acceso al parche y que pudieran ingerir o inhalar el producto. A continuación se retiraron los parches y la zona de aplicación se lavó con solución salina fisiológica.

Se realizaron lecturas de las variables eritema y edema a los tiempos de 1, 24, 48 y 72 horas. La irritación dérmica fue registrada de acuerdo con la tabla descrita por Draize et al. (1944) y que aparece recogida en la norma de la OECD (2002b). Por otra parte, de encontrarse otro signo clínico también era registrado en los modelos habilitados al efecto.

El cálculo del Índice de Irritación Primario (IIP) se efectuó teniendo en cuenta los resultados obtenidos a partir de las 24 h tal como se plantea en la norma ISO (ECS, 1996) y dividiendo la suma de estos (resultados de 24 h + 48 h + 72 h), para

eritema y edema entre 9, es decir tres conejos y tres días en que se realizaron las evaluaciones.

En caso de encontrarse alguna marcada reacción eritematosa o edematosa, se seleccionaban los órganos relacionados con el evento así como porciones de la piel tratada para su procesamiento histopatológico.

Ensayo de irritabilidad oftálmica

En el ensayo de irritabilidad oftálmica se aplicó una dosis de 0,1 mL de la formulación OLEOMASAJE en el fondo del saco conjuntival del ojo derecho, que permaneció cerrado por espacio de 15 s; en el ojo izquierdo no se aplicó producto alguno, tomándose a manera de control. Se realizaron evaluaciones de tres estructuras: la conjuntiva, el iris y la córnea, a los tiempos de 1, 24, 48 y 72 horas.

La irritación oftálmica fue registrada de acuerdo con la tabla descrita por Draize et al. (1944) y que aparece recogida en la norma OECD (2002a). Para el cálculo del IIO (Índice de Irritación Ocular) se determinó la suma de todas las observaciones que se encontraron en las tres estructuras analizadas (córnea, iris y conjuntiva), en los tiempos prefijados y este valor se dividió por 12 (3 estructuras, 4 tiempos de evaluación).

Peso de los animales

Los animales fueron pesados al inicio y al cuarto día del ensayo, para determinar si había alguna afectación en cuanto a la ganancia en peso de éstos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Ensayos de irritabilidad dérmica de la formulación OLEOMASAJE

El día del ensayo, y durante los tres días posteriores se efectuaron lecturas de la piel para eritema, edema y escaras evaluándose por la tabla descrita por Draize (1944). No se observaron alteraciones en las evaluaciones efectuadas después de haber quitado el parche, por lo que el valor de índice de irritación fue de 0,0, lo que cataloga a la formulación OLEOMASAJE como no irritante para la piel (Tabla 1).

Este resultado demuestra que la formulación OLEOMASAJE puede ser utilizada sin que cause irritación en la piel.

Tabla 1. Ensayos de irritabilidad dérmica de la formulación OLEOMASAJE.

Producto	Evaluación (h)	IIP	Clasificación
OLEOMASAJE	1, 24, 48 y 72	0	No irritante

IIP: Índice de irritabilidad primario.

Ensayos de irritabilidad oftálmica de la formulación OLEOMASAJE

En la tabla 2 se presentan las diferentes lecturas realizadas de las afecciones que se encontraron a una sumatoria de las distintas estructuras estudiadas (conjuntiva, iris y córnea) con la formulación OLEOMASAJE y el índices de irritación ocular.

Tabla 2. Ensayo de irritabilidad oftálmica de la formulación OLEOMASAJE.

	Observaciones				Total
	Σ (Conjuntiva + Córnea + Iris)				
	1 h	24 h	48 h	72 h	
	54	0	-	-	
Total sumatoria					54
INDICE DE IRRITACION OCULAR					4,5

Se presentaron alteraciones eritematosas y secreciones en la conjuntiva y la córnea de los animales tratados después de la primera hora de aplicado el producto, estas lesiones desaparecieron a las 24 horas después de la aplicación del OLEOMASAJE en la estructura ocular. No se presentaron alteraciones en el Iris. El índice de irritación ocular obtenido es de 4,5, el cual se encuentra por debajo de 10 puntos Draize et al. (1944), por lo cual se considera la formulación OLEOMASAJE como No Irritante.

Evaluación del peso de los animales

Se efectuaron dos pesadas de los animales al inicio y la otra al término de los ensayos, lo cual se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Pesos de los conejos sometidos al estudio con la formulación OLEOMASAJE.

Conejo	Peso (kg)	
	Inicial	Final
1	2,18	2,21
2	2,05	2,08
3	2,48	2,52

En la tabla 3 no se aprecian disminuciones de peso en los animales sometidos a ambos ensayos, lo cual queda demostrado por los valores medios al inicio de $2,2 \pm 0,2$ kg y de $2,3 \pm 0,2$ kg al final del tratamiento.

No se observaron otros signos clínicos en los animales sometidos al ensayo. No fue necesaria la toma de muestras de piel para el estudio histopatológico.

CONCLUSIONES

La formulación OLEOMASAJE se considera una sustancia no irritante para las vías dérmica y oftálmica, presentando un índice de irritabilidad dérmica de 0,0 y un índice de irritación ocular de 4,5.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no poseer conflicto de interés.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue realizado por el Grupo de Aceites Ozonizados del Centro de Investigaciones del Ozono y fue financiado por el proyecto institucional titulado "Formulaciones cosméticas a base de sustancias ozonizadas. Utilidad y medida de su eficacia" en La Habana, Cuba.

REFERENCIAS

- British Pharmacopeia (2010) Apéndice XF,IA,IB, Peroxide Value.
- Cabri M (2000) El camino hacia el éxito: 5 reglas de oro. *Estética Cosmetol Hoy*. 14: 22-25.
- Díaz MF, Fernández H, Hernández R, Meneau RI, Hernández D (2005) "Oleomasaje" un aceite ozonizado para masajes corporales. *Rev CENIC C Biol* 36(número especial): 1-6.
- Draize JH, Woodward G, Calvery HO (1944) Methods to the study of the irritation and toxicity of substances applied

- topically to the skin and mucous membranes. *J Pharmacol Exper Ther* 82: 377-390.
- ECS (1996) Biological evaluation of medical devices. Test for irritation and sensitization. Part 10. European Committee for Standardization, ISO 10993-10.
- EEC (1979) Methods for the determination of toxicity. Council Directive 79/831/EEC, 18 September, Annex V, Part B, Annex VII, 4.1.5.
- EEC (1992) Métodos para la determinación de la toxicidad. Directiva 79/831/EEC, Parte B: Diario Oficial de las Comunidades Europeas, NL(383 A), 107, Anexos VII y VIII.
- Florit JN (2009) Bases científicas del masaje como terapia. <http://www.efsioterapia.net/articulos/bases-cientificas-del-masaje-como-terapia> [Consultado 17 Nov, 2009].
- Manual de Indicadores Sanitarios Empleados en la Evaluación de Alimentos, Cosméticos, Artículos de Aseo, Juguetes y Productos y tecnologías Ambientales (2009) 4^{ta} Ed., Ministerio de Salud Pública, Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos, Ciudad de La Habana, pp. 121-124.
- Nixon GA, Tyson CA, Wertz WC (1975) Interspecies comparisons of skin irritancy. *Toxicol Applied Pharmacol* 31: 481-485.
- OECD (2002a) Organization for Economic Co-operation and Development Eye irritation testing. OECD guidelines for testing of chemicals. Test Guideline 405, Paris.
- OECD (2002b) Organization for Economic Co-operation and Development Acute skin irritation and corrosive testing. Guidelines for testing of chemicals. Test Guideline 404, Paris.
- Orlandi MC (2004) Healthy skin and acid mantle. *Folia Dermatol Peru* 15: 121-125.
- Paget GE, Thomson R (1980) Standard Operating Procedures. Toxicology. Inveresk Research International, Ltd. IRI. Edinburgh 1.
- Sherman KJ, Cook AJ, Wellman RD (2014) Five-week outcomes from a dosing trial of therapeutic massage for chronic neck pain. *Ann Fam Med* 12(2): 112-120.
- Villegas A (2002) Piel seca. *Estética Cosmetol Hoy* 21: 10-12.