

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS NATURALES Y
AMBIENTALES**

ESCUELA DE CIENCIAS QUÍMICAS

**Formulación y estabilidad de cremas antioxidantes: Impacto en la
protección y el envejecimiento cutáneo**

Monografía previa a la obtención del título de Químico Puro

JOSUÉ ALEXANDER GUILCAPI MORALES

Quito, 2025

Certifico que la Monografía de la carrera de Química, del Sr./Sra./Srta. Josué Alexander Guilcapi Morales ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas; por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.

Firma del tutor de la monografía

Tutor (a) de la monografía: Lenys Fernández Quito,

Fecha por definir

DEDICATORIA

A ti, mamá, mi pilar incondicional en este viaje académico. Gracias por ser mi luz en los momentos más oscuros, por esas palabras que me devolvieron la calma y la fuerza justo cuando sentía que ya no podía más. Por cada taza de café preparada en las madrugadas de estudio, por tu infinita paciencia cuando el estrés me volvía distante, y por celebrar cada pequeño logro como si fuese el mayor de los triunfos. Este título lleva tu nombre grabado en cada letra, porque sin tu amor firme y generoso, este camino habría sido imposible de recorrer.

A ti, papá, mi héroe silencioso. Gracias por cada sacrificio invisible, por cada gasto asumido sin una sola queja para asegurarme la mejor educación posible. Por enseñarme, más con hechos que con palabras, que la disciplina y el trabajo constante son semillas que siempre dan fruto. Por estar ahí, apoyándome incluso cuando no comprendías del todo mis desafíos. Hoy, este logro también es tuyo, porque es el reflejo directo de tu esfuerzo y tu entrega incondicional.

Y a mí mismo, al estudiante que un día dudó de sus capacidades. A ese joven que enfrentó fracasos, presiones, noches sin dormir y momentos de profunda soledad. A quien, aun con miedo, siguió adelante; que aprendió a levantarse tras cada tropiezo y a mantener sus metas firmes incluso cuando todo parecía desmoronarse. Hoy te miro con orgullo. Porque cada batalla librada en silencio, cada lágrima contenida y cada renuncia, finalmente han valido la pena. Has demostrado que eres más fuerte de lo que pensabas.

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Objetivos.....	4
Desarrollo Teórico.....	5
Fundamentos del envejecimiento cutáneo y estrés oxidativo.....	5
Estructura y función de la piel.....	5
Mecanismos del envejecimiento cutáneo: intrínseco y extrínseco.....	5
Rol de las especies reactivas de oxígeno (ROS) en el envejecimiento cutáneo.....	7
Impacto del estrés oxidativo en la matriz extracelular.....	10
Compuestos antioxidantes en cosmética: propiedades, eficacia y mecanismos de acción.....	11
Introducción a los Antioxidantes en el Cuidado de la Piel.....	11
Principales antioxidantes.....	13
Mecanismos de Acción de los Antioxidantes en la Piel.....	16
Desarrollo y formulación de cremas antioxidantes.....	19
Principios básicos de formulación de cremas.....	19
Incorporación de antioxidantes en formulaciones.....	21
Evaluación de la estabilidad de las formulaciones.....	23
Retos Futuros, direcciones de Investigación y aceptación por parte de los consumidores.....	25
Fototipos y formulaciones personalizadas.....	25
Estandarización y regulación científica.....	27
Aceptación del producto por parte del consumidor: percepción, preferencias y tendencias emergentes.....	28
Proyecciones e investigación futura.....	30
Conclusiones.....	32
Referencias.....	36

1. RESUMEN:

La piel, al ser el órgano más extenso del cuerpo humano, se encuentra continuamente expuesta a factores dañinos como la radiación ultravioleta, la contaminación y el estrés oxidativo, los cuales inducen la formación de radicales libres y aceleran el envejecimiento cutáneo. Ante esta problemática, las cremas con propiedades antioxidantes han emergido como una alternativa eficaz para contrarrestar estos efectos, siempre que cuenten con una formulación adecuada que garantice la estabilidad, seguridad y biodisponibilidad de sus principios activos. En este marco, el objetivo principal de este trabajo fue analizar desde un enfoque químico la formulación y estabilidad de dichas cremas con el fin de comprender y proponer métodos que permitan optimizar su capacidad protectora frente al daño oxidativo. Para ello, se llevó a cabo una revisión bibliográfica de artículos científicos obtenidos de bases de datos especializadas, abordando aspectos como los antioxidantes más utilizados, su compatibilidad con otros componentes y los factores que influyen en su estabilidad. Entre los compuestos más relevantes se identificaron las vitaminas C y E, el ácido ferúlico y diversos polifenoles, destacados por su eficacia vinculada a su estabilidad química, capacidad de penetración en la piel y alta biodisponibilidad. Asimismo, se examinó cómo la formulación del producto condiciona la liberación y absorción de estos compuestos, así como los métodos empleados para evaluar su estabilidad físicoquímica en el tiempo, incluyendo estudios acelerados, medición de pH y análisis de viscosidad. Los resultados evidencian cuáles son los antioxidantes más efectivos, los mecanismos que mejoran su penetración cutánea y las estrategias de formulación que aseguran su eficacia en el producto final. En conclusión, se destaca que una formulación rigurosa y basada en evidencia científica es fundamental para el desarrollo de cremas antioxidantes efectivas, seguras y bien aceptadas por los consumidores, contribuyendo así a futuras innovaciones dentro del campo de la cosmética dermatológica.

Palabras clave: Antioxidantes, Cutáneo, Estabilidad, Formulación, Piel.

1. ABSTRACT:

The skin, as the largest organ of the human body, is constantly exposed to environmental factors such as ultraviolet radiation, pollution, and oxidative stress, which promote the formation of free radicals and accelerate skin aging. In response to this, antioxidant creams have emerged as an effective option to mitigate such damage, provided they are formulated to ensure the stability, safety, and bioavailability of their active compounds. This study aimed to analyze, from a chemical perspective, the formulation and stability of antioxidant creams to optimize their protective effects against oxidative damage. A literature review of scientific articles from specialized databases was conducted, addressing topics such as the most commonly used antioxidants, their compatibility with other ingredients, and the factors that influence their chemical stability. Key compounds identified included vitamins C and E, ferulic acid, and polyphenols, recognized for their effectiveness based on chemical stability, skin penetration, and high bioavailability. Additionally, the study explored how formulation parameters affect the release and absorption of these antioxidants, as well as the methods used to evaluate their physicochemical stability over time, including accelerated stability tests, pH measurements, and viscosity analysis. The findings highlight the most effective antioxidants, the mechanisms that enhance their dermal penetration, and strategies to ensure their long-term stability in final products. In conclusion, scientifically grounded and well-structured formulations are essential for the development of antioxidant creams that are effective, safe, and well-received by consumers, laying the groundwork for future advances in dermatological cosmetics.

Keywords: antioxidants, cutaneous, formulation, skin, stabilit

2. INTRODUCCIÓN:

El envejecimiento cutáneo prematuro es una manifestación visible del daño celular acumulado que sufre la piel a lo largo del tiempo. Este fenómeno se ve intensificado por el estrés oxidativo, una condición que surge del desequilibrio entre la producción de especies

reactivas de oxígeno (ROS) y la capacidad antioxidante del organismo para neutralizarlas. En la piel, este desequilibrio es especialmente crítico debido a su constante exposición a factores ambientales como la radiación ultravioleta (UV), la contaminación atmosférica y el humo del tabaco. Estas condiciones favorecen la formación de radicales libres que atacan componentes estructurales esenciales como el colágeno, la elastina y los lípidos, generando arrugas, flacidez, pérdida de elasticidad y manchas. Este proceso, altamente estudiado en la literatura dermatológica, ha incentivado el desarrollo de estrategias tópicas que permitan proteger la piel y retrasar los signos visibles del envejecimiento.

En este contexto, los productos cosmecéutico con actividad antioxidante han adquirido una creciente relevancia. Estos productos incorporan compuestos como vitaminas C y E, polifenoles, carotenoides o ácido ferúlico, reconocidos por su capacidad para neutralizar radicales libres y modular vías bioquímicas implicadas en el daño oxidativo. Sin embargo, la efectividad real de estos antioxidantes en aplicaciones tópicas depende de múltiples factores: su estabilidad frente a la oxidación, su compatibilidad con el resto de ingredientes de la fórmula, y su capacidad de penetrar las capas cutáneas para ejercer su acción. De allí que no solo la selección del principio activo sea crucial, sino también el diseño completo de la formulación, que debe garantizar una biodisponibilidad adecuada y una liberación controlada del antioxidante sobre la piel.

Frente a estos desafíos, este estudio busca analizar desde una perspectiva química la formulación y estabilidad de las cremas antioxidantes, con el fin de evaluar su capacidad protectora contra el estrés oxidativo y el envejecimiento prematuro de la piel. Para lograrlo, se realizará una exhaustiva revisión de literatura científica y técnica actualizada que permita fundamentar los hallazgos con evidencia confiable. Para ello, se propone como objetivos específicos: identificar los principales antioxidantes empleados en cosmética y analizar su compatibilidad y estabilidad en matrices cosméticas; examinar los factores físico-químicos y microbiológicos que afectan la conservación de estas cremas en el tiempo; evaluar el impacto

de la formulación sobre la liberación y absorción de los compuestos activos en la piel; y finalmente, relacionar la estabilidad del producto con su aceptación comercial, considerando aspectos sensoriales y dermatológicos claves para su éxito.

A través del análisis bibliográfico de estudios recientes, este trabajo busca consolidar el conocimiento sobre las estrategias más efectivas para el desarrollo de formulaciones antioxidantes estables y funcionales. Se abordarán desde los fundamentos del estrés oxidativo y los mecanismos de acción de los antioxidantes, hasta las metodologías empleadas para evaluar la estabilidad físico-química y microbiológica de estos productos. Asimismo, se destacarán las innovaciones tecnológicas en vehículos de liberación como liposomas o nanopartículas, y las tendencias emergentes en cosmética verde que exigen productos eficaces, seguros y sostenibles. La integración de todos estos aspectos permitirá establecer criterios técnicos y científicos que sirvan de guía para la formulación de cremas antioxidantes que realmente cumplan su propósito protector y antienvjecimiento, contribuyendo así al avance del campo de la cosmética dermatológica basada en evidencia.

3. OBJETIVO GENERAL:

Comprender químicamente la formulación y estabilidad de cremas antioxidantes evaluando su eficacia en la protección cutánea frente al estrés oxidativo y el envejecimiento prematuro, mediante una revisión bibliográfica científica y técnica actualizada.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Describir la estructura histológica de la piel, mencionando los mecanismos del envejecimiento cutáneo intrínseco y extrínseco, y explicar el impacto del estrés oxidativo en la matriz extracelular por parte de los ROS.

Identificar los principales compuestos antioxidantes utilizados en cosmética, evaluando su estabilidad, compatibilidad y efectividad en formulaciones tópicas.

Analizar cómo la formulación influye en la liberación, absorción y biodisponibilidad de los antioxidantes en la piel.

Determinar la relación entre la estabilidad del producto y su aceptación por parte del consumidor, considerando aspectos como seguridad dermatológica, sensorialidad y preferencia en el mercado.

4. DESARROLLO TEÓRICO

4.1 Fundamentos del envejecimiento cutáneo y estrés oxidativo

4.1.1 Estructura y función de la piel

La piel es el órgano más extenso y dinámico del cuerpo humano, no solo funge como una barrera protectora crucial contra agentes externos como microorganismos, radiación UV y sustancias químicas, sino que también desempeña roles vitales en la regulación térmica a través de la sudoración y la vasodilatación, la percepción sensorial mediante una red de receptores para tacto, presión, dolor y temperatura, y la síntesis de vitamina D por la acción de la radiación UVB. Según Lotfollahi, (2024) anatómicamente la piel se compone de tres capas interconectadas.

La epidermis es la capa más externa, está compuesta principalmente por queratinocitos, los cuales se diferencian y migran hacia la superficie formando una barrera protectora contra agentes físicos, químicos y biológicos. Este proceso se conoce como queratinización. Además, la epidermis alberga melanocitos, encargados de la producción de melanina que protege contra los daños inducidos por la radiación ultravioleta (UV), y células de Langerhans, responsables de funciones inmunológicas. La barrera epidérmica también regula la pérdida de agua trans-epidérmica, siendo esencial para mantener la hidratación cutánea. (Proksch et al., 2008)

Debajo se encuentra la dermis, y se caracteriza por su riqueza en fibras de colágeno y elastina, proteínas responsables de la firmeza y elasticidad de la piel. Según Wang (2007) esta capa está compuesta por una matriz extracelular altamente organizada, que proporciona

soporte estructural y funcional a las células dérmicas. Entre las células clave de esta capa se encuentran los fibroblastos, que sintetizan colágeno tipo I y III, elastina, proteoglicanos y otras moléculas de la MEC. La dermis también contiene vasos sanguíneos, terminaciones nerviosas, folículos pilosos y glándulas sudoríparas, elementos que participan en la termorregulación y en la percepción sensorial.

Finalmente, como expone Kolarsick (2011) la hipodermis o tejido subcutáneo, compuesta principalmente por adipocitos, actúa como un reservorio energético, proporciona aislamiento térmico y amortiguación mecánica. Esta capa también alberga vasos sanguíneos de mayor calibre y participa en la modulación del metabolismo cutáneo.

En conjunto, estas tres capas conforman un sistema dinámico e interdependiente cuya integridad es crucial para funciones como la defensa inmunológica, la percepción sensorial, la regulación térmica, la síntesis de vitamina D y la comunicación con el medio ambiente. La piel también actúa como un marcador visible del estado de salud general, reflejando tanto cambios fisiológicos como patológicos (Verdier-Sévrain & Bonté, 2007).

4.1.2 Mecanismos del envejecimiento cutáneo: intrínseco y extrínseco

El envejecimiento cutáneo constituye un proceso biológico complejo influenciado por factores intrínsecos (genéticos) y extrínsecos (ambientales) donde ambas formas de envejecimiento contribuyen de manera sinérgica al deterioro estructural y funcional de la piel. Por un lado, el envejecimiento extrínseco está impulsado por factores ambientales como la exposición a la radiación UV, la contaminación, el humo del tabaco y la dieta, entre estos, la radiación ultravioleta (UVA y UVB) destaca como el principal agente del fotoenvejecimiento, un proceso acelerado que se manifiesta clínicamente con arrugas profundas, pigmentación irregular, textura áspera y pérdida de firmeza cutánea tal y como expuso (Gromkowska-Kępa et al., 2021). Este efecto se debe a que la radiación UV no solo causa daño directo al ADN de los queratinocitos y fibroblastos, sino que también genera especies reactivas de oxígeno (ROS). Estas ROS desencadenan una cascada de eventos fisiopatológicos, incluyendo la

activación de rutas inflamatorias (como la vía NF-κB) y enzimáticas (como las metaloproteasas MMP-1, MMP-3 y MMP-9) que degradan progresivamente los componentes de la matriz extracelular dérmica, como el colágeno y la elastina, comprometiendo así la estructura y función de la piel (Wei et al., 2024a)

Mientras que el envejecimiento intrínseco, también conocido como envejecimiento cronológico, está determinado principalmente por la genética, los cambios hormonales y el paso natural del tiempo, según explica (Hussein et al., 2024) a nivel molecular, este tipo de envejecimiento se asocia con una disminución en la proliferación celular, una reducción de la síntesis de colágeno y elastina por parte de los fibroblastos, y un aumento en la degradación de la matriz extracelular. La piel intrínsecamente envejecida se caracteriza por una piel fina, seca, con arrugas finas, y una pérdida progresiva de elasticidad. El desequilibrio hormonal, especialmente la disminución de estrógenos en mujeres postmenopáusicas, también juega un papel clave en este proceso, al reducir la actividad metabólica y regenerativa de las células cutáneas (Wei et al., 2024).

La comprensión de estas vías fisiopatológicas es esencial para diseñar estrategias de prevención y tratamiento que permitan mantener la funcionalidad y estructura de la piel a lo largo del tiempo. En este contexto, el uso de antioxidantes tópicos (como la vitamina C, el resveratrol o la niacinamida) juega un papel clave al neutralizar las especies reactivas de oxígeno (ROS) y reducir el daño oxidativo, mostrando así eficacia en la reparación del daño acumulado, promoviendo una piel más saludable, resistente y funcional a largo plazo (Wei et al., 2024).

4.1.3 Rol de las especies reactivas de oxígeno (ROS) en el envejecimiento cutáneo

En estudios realizados por (Sárdy, 2009) se dio a conocer que las especies reactivas de oxígeno (ROS) desempeñan un papel central en el envejecimiento cutáneo, especialmente en su forma extrínseca. Estas moléculas incluyen radicales libres como superóxido (O_2^-) y el

radical hidroxilo (OH·), los mismos que inducen daño dérmico a través de tres mecanismos principales. En primer lugar, promueven la degradación de la matriz extracelular mediante la activación de metaloproteinasas (MMP-1, MMP-3), enzimas responsables de la ruptura del colágeno tipo I y la elastina, lo que reduce la densidad y elasticidad de la piel, favoreciendo la aparición de arrugas profundas y la pérdida de firmeza asociadas al foto envejecimiento. En segundo lugar, el daño oxidativo a lípidos epidérmicos como ceramidas y ácidos grasos esenciales deteriora la función barrera cutánea, lo que incrementa la pérdida trans-epidérmica de agua (TEWL) y la sensibilidad de la piel frente a agentes externos (Thiele, 2001). Finalmente, las ROS también generan mutaciones a nivel del ADN celular, principalmente mediante la formación de 8-oxoguanina y rupturas de cadena en queratinocitos, procesos que contribuyen a la aparición de lentigos solares y aumentan el riesgo de transformaciones carcinogénicas.

De igual manera (Shin et al., 2019) que las especies reactivas de oxígeno (ROS) se generan de forma endógena como subproductos del metabolismo mitocondrial, pero su producción puede incrementarse considerablemente debido a factores ambientales como la radiación ultravioleta (UV), la contaminación atmosférica y el humo del tabaco. Por otro lado, Jaffri (2023) destaca que la radiación UV es un potente inductor de ROS, ya sea mediante mecanismos directos al interactuar con cromóforos fotoactivos presentes en la piel o indirectos, activando enzimas como la NADPH oxidasa. Cuando la generación de ROS excede la capacidad antioxidante del sistema cutáneo, se produce un estado de estrés oxidativo que desencadena una cascada de eventos bioquímicos perjudiciales para la integridad cutánea. Entre estos efectos destaca la activación del complejo de transcripción AP-1, una vía sensible a los niveles elevados de ROS, que regula la expresión de metaloproteinasas de matriz (MMPs), como la MMP-1 (colagenasa-1) y la MMP-3 (estromelisin-1). Estas enzimas degradan componentes esenciales como el colágeno y la elastina, comprometiendo la estructura de la matriz extracelular y acelerando los signos visibles del envejecimiento cutáneo.

Según explica (Liu et al., 2023) la exposición prolongada a especies reactivas de oxígeno (ROS) no solo promueve la degradación del colágeno existente en la dermis, sino que también inhibe la síntesis de nuevo colágeno por parte de los fibroblastos, principalmente al interferir con la vía de señalización del factor de crecimiento transformante beta (TGF- β). Esta doble acción compromete la integridad estructural de la piel, resultando en una pérdida progresiva de firmeza y elasticidad, signos característicos del envejecimiento cutáneo. Paralelamente, las ROS inducen peroxidación lipídica, afectando los lípidos de membrana y debilitando la función barrera de la piel, lo que la hace más vulnerable a agresores externos. Además, su acción directa sobre el ADN celular favorece la aparición de mutaciones y la formación de dímeros de timina, incrementando no solo el envejecimiento celular sino también el riesgo de carcinogénesis (Tu & Quan, 2016)

La acción prolongada de los radicales libres no solo acelera el deterioro celular, sino que también contribuye visiblemente al desarrollo de arrugas, hiperpigmentación y pérdida de tonicidad, signos clínicos característicos del foto envejecimiento. Como señala en su investigación Hoang, (2021) aunque la piel posee un sistema antioxidante endógeno compuesto por enzimas como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa y la glutatión peroxidasa, así como antioxidantes no enzimáticos como las vitaminas C y E, el glutatión y los carotenoides, su capacidad defensiva disminuye progresivamente con la edad y se ve superada por exposiciones reiteradas al estrés ambiental. Esta disminución de eficacia favorece el avance del envejecimiento dérmico y deja a la piel vulnerable frente al daño oxidativo. Ante esta problemática, la dermatología y la ciencia cosmética han centrado esfuerzos en el desarrollo de formulaciones tópicas enriquecidas con antioxidantes exógenos capaces de neutralizar eficazmente las especies reactivas de oxígeno (ROS). Por otro lado estudios realizados por Murray et al., 2008) destacan compuestos como la vitamina C, la vitamina E, los polifenoles y el ácido ferúlico, ya que, han demostrado, tanto in vitro como in vivo, una destacada capacidad protectora frente al daño inducido por ROS, gracias a su

función como donadores de electrones que estabilizan las moléculas reactivas y mitigan el deterioro cutáneo.

4.1.4 Impacto del estrés oxidativo en la matriz extracelular

Como señala Chen (2021) la matriz extracelular (MEC) de la dermis proporciona soporte estructural a las células cutáneas y regula funciones clave como la migración celular, la respuesta inmune y la cicatrización. Está compuesta principalmente por colágeno, elastina, fibronectina, ácido hialurónico y proteoglicanos, cuya integridad es esencial para mantener la firmeza, hidratación y elasticidad de la piel, no obstante, el estrés oxidativo altera profundamente la composición y funcionalidad de la matriz extracelular (MEC). La acción directa de las ROS sobre el colágeno y la elastina provoca su fragmentación y pérdida de organización, mientras que la activación de MMPs acelera la degradación de estas fibras estructurales.

De igual manera, la acumulación de Especies Reactivas de Oxígeno (ROS), exacerbada por factores ambientales como la radiación UV y la contaminación, altera la homeostasis de la matriz extracelular (MEC) de la piel, lo que se traduce en una reducción de la síntesis de colágeno y un aumento de su degradación, contribuyendo directamente a la pérdida de firmeza y elasticidad asociadas al envejecimiento cutáneo (Hernández et al., 2019). Específicamente, el daño oxidativo se manifiesta en la degradación del colágeno a través de la activación de metaloproteinasas de la matriz (MMPs) como la MMP-1 y MMP-9, que rompen y obstaculizan la reparación de las fibras de colágeno. Además, la elastina sufre fragmentación, provocando la elastosis solar, una característica de la piel foto envejecida, y se observa una pérdida de ácido hialurónico, lo que disminuye la hidratación y el volumen cutáneo. Según los hallazgos de Rinnerthaler (2015) aunque la piel posee sistemas de antioxidantes endógenos tanto enzimáticos (superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa) como no enzimáticos (vitaminas E y C, glutatión) que neutralizan las ROS, la exposición crónica a agresores externos puede sobrepasar su capacidad, llevando a un

estado de estrés oxidativo crónico que agota estas defensas naturales. Este agotamiento subraya la necesidad de intervenciones externas para mantener la salud y la integridad dérmica frente al envejecimiento.

En investigaciones realizadas por (Lay (2023) se presentó como la degradación de la matriz extracelular (MEC) inducida por el estrés oxidativo no solo altera la estructura dérmica, sino que también compromete la señalización celular, reduciendo la capacidad proliferativa y biosintética de los fibroblastos. Este deterioro genera un microambiente dérmico disfuncional que perpetúa y acelera el envejecimiento cutáneo. Además, el estrés oxidativo promueve un estado inflamatorio crónico caracterizado por la liberación sostenida de citoquinas (IL-1, IL-6, TNF- α), las cuales, a su vez, estimulan una mayor producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), creando un círculo vicioso que exacerba el daño tisular. Clínicamente, estas alteraciones se manifiestan como arrugas profundas, pérdida de elasticidad, textura irregular y discromías, además de aumentar la susceptibilidad a lesiones, infecciones y procesos inflamatorios. Por ello, la protección de la MEC frente al estrés oxidativo se ha convertido en un pilar fundamental de la cosmética antienvjecimiento, donde la incorporación de antioxidantes tópicos (como vitamina C, resveratrol o coenzima Q10) a las cremas, busca neutralizar los radicales libres, preservar la arquitectura dérmica y en última instancia, retardar la aparición de los signos visibles del envejecimiento (Leis et al., 2022)

4.2 Compuestos antioxidantes en cosmética: propiedades, eficacia y mecanismos de acción

4.2.1 Introducción a los Antioxidantes en el Cuidado de la Piel

Como se observa en la literatura presentada por (Xue et al., 2024) los antioxidantes son moléculas capaces de neutralizar especies reactivas de oxígeno (ROS), evitando o disminuyendo el daño que estas pueden generar en las estructuras celulares. En el contexto del cuidado de la piel, los antioxidantes desempeñan un papel fundamental en la protección frente al estrés oxidativo, uno de los principales impulsores del envejecimiento cutáneo

extrínseco. Desde una perspectiva bioquímica, los antioxidantes pueden actuar de diversas maneras entre ellas, pueden ser donando electrones a los radicales libres para estabilizarlos, quelando metales de transición que catalizan la formación de ROS o estimulando la expresión de enzimas antioxidantes endógenas. Estas funciones los convierten en ingredientes clave en formulaciones cosméticas diseñadas para prevenir el envejecimiento prematuro de la piel.

La evidencia científica presentada por Xue (2024) revelo que la incorporación de antioxidantes en formulaciones tópicas se debe a su eficacia en combatir el envejecimiento cutáneo, la hiperpigmentación y la inflamación, por lo cual para su uso en la cosmética se utilizan varios parámetros para su clasificación, uno de ellos es su origen, distinguiéndose entre antioxidantes naturales y sintéticos. Como destaca Gulcin, (2025) los antioxidantes naturales, como los polifenoles extraídos de plantas, la vitamina C de frutas cítricas o el resveratrol de la uva, suelen ser bien tolerados y están alineados con las tendencias de cosmética verde, por otro lado, los antioxidantes sintéticos, por otro lado, son compuestos químicamente diseñados que presentan mayor estabilidad en formulaciones, como el BHT (butilhidroxitolueno) o el BHA (butilhidroxianisol), aunque su uso está cada vez más limitado por razones de seguridad y percepción del consumidor.

En concordancia(Maeso et al., 2024) menciona que otro criterio importante es la solubilidad, ya que influye directamente en la absorción, biodisponibilidad y compatibilidad con la matriz cosmética. En este sentido, los antioxidantes se dividen en hidrosolubles y liposolubles. Los hidrosolubles, como la vitamina C y el ácido ferúlico, actúan preferentemente en el citoplasma y en medios acuosos, mientras que los liposolubles, como la vitamina E o el coenzima Q10, se localizan en estructuras lipídicas como las membranas celulares. Esta diferenciación permite una acción complementaria y sinérgica cuando se combinan en formulaciones.

En estudios hechos por Skvarc et al., 2017) se menciona que la efectividad de los antioxidantes en el cuidado cutáneo no solo depende de su capacidad para neutralizar las

especies reactivas de oxígeno (ROS), sino también de su estabilidad en la formulación, lo que garantiza su biodisponibilidad y actividad biológica al aplicarse sobre la piel. En las últimas décadas, numerosos estudios han validado el potencial protector de estos compuestos, demostrando que su uso va más allá de la prevención del envejecimiento visible, también refuerzan la función barrera, reducen la inflamación inducida por factores ambientales y promueven la reparación tisular. De igual manera se ha observado que en investigaciones hechas por (Ricci et al., 2024) el desarrollo de sistemas de liberación avanzados como liposomas, nanopartículas y emulsiones múltiples ha permitido optimizar tanto la estabilidad como la eficacia de estos antioxidantes, superando los desafíos tradicionales de penetración cutánea y degradación prematura, lo que abre nuevas posibilidades en el diseño de cosmecéutico más efectivos y específicos.

4.2.2 Principales antioxidantes

Los antioxidantes más empleados en dermatología cosmética se seleccionan en función de su capacidad para neutralizar radicales libres, estimular procesos regenerativos, y preservar la integridad de los componentes estructurales de la piel de entre los cuales se destacan:

La vitamina C (ácido ascórbico) destaca como uno de los antioxidantes hidrosolubles más eficaces en dermatología, con funciones multifacéticas que van más allá de su capacidad para neutralizar especies reactivas de oxígeno (ROS). Como cofactor esencial de las enzimas prolil y lisil hidroxilasa, desempeña un papel crucial en la síntesis y estabilización del colágeno tipo I y III, fundamentales para la integridad dérmica. Además, su capacidad para regenerar la vitamina E oxidada amplifica su efecto antioxidante, mientras que la inhibición de la tirosinasa contribuye a reducir la hiperpigmentación y unificar el tono cutáneo. Estudios seminales, como el de (Humbert et al., 2003) han corroborado su eficacia in vivo, demostrando un aumento significativo en la densidad de colágeno en piel fotoenvejecida tras su aplicación tópica.

Pese a sus beneficios, la inestabilidad intrínseca de la vitamina C frente a factores como la luz, el pH y la oxidación atmosférica ha impulsado el desarrollo de derivados innovadores (ascorbil glucósido, ascorbil fosfato de magnesio) y sistemas de vehiculización avanzados (nanocápsulas, liposomas). Estas alternativas no solo preservan su actividad biológica como evidenció (Stamford, 2012) al analizar su sinergia con la vitamina E, sino que optimizan su penetración cutánea. Investigaciones recientes (Telang, 2013) destaca que formulaciones encapsuladas o combinadas con otros antioxidantes logran una protección más sostenida contra el estrés oxidativo, posicionando a la vitamina C como un pilar insustituible en cosmeceútico antienvjecimiento y reparadores.

La vitamina E es un antioxidante liposoluble presente de forma natural en la piel, donde se acumula en las membranas celulares y el sebo. Su principal función es proteger los lípidos de membrana de la peroxidación inducida por ROS, preservando la integridad de la barrera cutánea.

Según (McVean & Liebler, 1997), la vitamina E aplicada tópicamente reduce el eritema inducido por radiación UV, inhibe la formación de dímeros de timina y disminuye los marcadores de daño oxidativo en piel humana. Además, actúa en sinergia con la vitamina C, ya que esta última regenera el tocoferol oxidado, prolongando su acción antioxidante.

Existen diferentes formas de vitamina E, siendo el acetato de tocoferilo una de las más comunes por su mayor estabilidad. No obstante, esta forma requiere hidrólisis enzimática para convertirse en tocoferol activo en la piel, lo que puede limitar su eficacia en ciertas condiciones. (J. Y. Lin et al., 2003)

Los polifenoles, una extensa familia de compuestos bioactivos de origen vegetal que incluye flavonoides, taninos y ácidos fenólicos, han emergido como ingredientes clave en dermatología por su triple acción antioxidante, antiinflamatoria y reguladora de la matriz extracelular. Entre los más estudiados destaca la investigación de (Vázquez Cisneros et al.,

2017) sobre el extracto de té verde, particularmente rico en epigallocatequina galato (EGCG), cuyos efectos protectores incluyen la reducción del estrés oxidativo, la inhibición de metaloproteinasas (MMPs) -1, -3 y -9, y la protección contra el fotoenvejecimiento. Como revisaron (Nichols & Katiyar, 2009), estos compuestos modulan rutas de señalización intracelular (como NF- κ B y MAPK) involucradas tanto en procesos inflamatorios como en la reparación tisular. Adicionalmente, el resveratrol -presente en uvas y vino tinto- ha demostrado capacidad para activar sirtuinas (proteínas relacionadas con la longevidad celular), mejorar la función mitocondrial y reforzar la resistencia cutánea frente a agresores ambientales.

La versatilidad funcional de los polifenoles se traduce en aplicaciones dermatológicas concretas: desde la reducción del eritema post-UV como demostró (Tyler (2014) hasta la mejora de parámetros de textura y elasticidad cutánea. Su compatibilidad con pieles sensibles y su origen natural han impulsado su incorporación en cosmecéutico avanzados, frecuentemente combinados con otros activos (como vitamina C o niacinamida) para potenciar efectos sinérgicos. Actualmente, se optimiza su biodisponibilidad mediante sistemas de liberación controlada (nanocápsulas lipídicas, sistemas de penetración transdérmica) que superan limitaciones como su inestabilidad química o baja absorción cutánea. Estas innovaciones posicionan a los polifenoles como pilares de la cosmética preventiva y reparadora del siglo XXI, particularmente en formulaciones antienvjecimiento y para pieles reactivas.

El ácido ferúlico, un potente antioxidante fenólico derivado de cereales como arroz y avena, destaca por su triple acción dermatológica: neutralización de radicales libres, absorción de radiación UV (especialmente en el rango de 290-330 nm) y estabilización de otros antioxidantes. Su estructura molecular única le permite actuar como "puente redox", potenciando significativamente la eficacia y estabilidad de las vitaminas C y E en formulaciones cosméticas. Este efecto sinérgico fue cuantificado por (F. H. Lin et al., 2005),

quienes demostraron que combinaciones de estos tres activos incrementan hasta 8 veces la foto protección comparado con formulaciones individuales, reduciendo marcadores de daño oxidativo como el 8-OHdG en piel expuesta a UV. Adicionalmente, su capacidad para modular NF- κ B le confiere propiedades antiinflamatorias relevantes para el manejo de pieles sensibles o con rosácea.

En concordancia con esto (Pelizzo et al., 2012) destaco como la versatilidad del ácido ferúlico lo ha posicionado como ingrediente clave en cosmecéuticos avanzados, particularmente en sueros antienvjecimiento y fotoprotectores biológicos. Su inclusión en sistemas de liberación vehiculizada como emulsiones múltiples o micelas poliméricas ha permitido superar desafíos de penetración cutánea, logrando concentraciones terapéuticas en dermis donde ejerce su efecto protector sobre fibroblastos. Actualmente, se investigan derivados esterificados como el feruloil glicerol que mejoran su estabilidad sin comprometer su bioactividad. Estas innovaciones, junto con su perfil de seguridad y origen natural, explican su creciente uso en protocolos dermatológicos preventivos y correctivos, especialmente en combinación con otros polifenoles para abordar el estrés oxidativo desde múltiples vías (Grimaudo et al., 2020)

4.2.3 Mecanismos de Acción de los Antioxidantes en la Piel

La investigación realizada por (Kumar et al., 2024) revelo que los antioxidantes protegen la piel mediante una red integrada de mecanismos moleculares que actúan a múltiples niveles. Su acción principal consiste en la neutralización directa de especies reactivas de oxígeno (ROS) mediante la donación de electrones, interrumpiendo así las reacciones en cadena del estrés oxidativo. La vitamina C, por ejemplo, actúa como agente reductor transformándose en ácido dehidroascórbico, mientras que la vitamina E protege específicamente las membranas celulares al detener la peroxidación lipídica. Estos antioxidantes hidrosolubles y liposolubles trabajan de forma sinérgica, regenerándose mutuamente en un ciclo redox continuo (Kanarovskii & Yaltychenko, 2024)

Según los análisis realizados por Zengchun Ma (2011) se reveló que más allá de su capacidad para neutralizar directamente los radicales libres, los antioxidantes desempeñan un papel crucial en la regulación de diversas vías de señalización celular que modulan la respuesta de la piel frente al estrés oxidativo. Una de las rutas más relevantes es la mediada por el factor de transcripción Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2), que bajo condiciones de estrés se libera de su inhibidor Keap1 y se transloca al núcleo celular, donde activa la expresión de genes que codifican enzimas antioxidantes como el glutatión peroxidasa, la catalasa, el superóxido dismutasa (SOD) y la heme oxigenasa-1 (HO-1). Este mecanismo puede ser estimulado por diversos compuestos antioxidantes exógenos, tales como el ácido ferúlico, la curcumina y los polifenoles del té verde, los cuales fortalecen la defensa endógena de la piel y contribuyen a su protección frente a agentes externos. Además, ciertos antioxidantes como la vitamina C no solo intervienen en la defensa contra especies reactivas de oxígeno, sino que también participan activamente en procesos de regeneración dérmica, como la síntesis de colágeno, actuando como cofactor esencial en la hidroxilación de los aminoácidos prolina y lisina, fundamentales para la estabilidad estructural de esta proteína clave en la firmeza y elasticidad cutánea (Kose et al., 2022).

Los hallazgos presentados por Lampiasi & Montana (2018) revelaron que los antioxidantes ejercen un efecto regulador crítico sobre la vía NF- κ B, impidiendo su activación inducida por estrés oxidativo y reduciendo así la producción de mediadores inflamatorios (IL-6, TNF- α , COX-2) y enzimas degradantes de matriz (MMP-1, MMP-3, MMP-9). La vitamina E y polifenoles como la curcumina bloquean la fosforilación de I κ B α , necesaria para la translocación nuclear de NF- κ B, lo que atenúa significativamente la respuesta inflamatoria asociada a la exposición UV y contaminantes. Paralelamente, estos compuestos inhiben las cascadas MAPK (especialmente JNK y p38), previniendo la sobreexpresión de MMPs y preservando la integridad del colágeno y la elastina. El ácido ferúlico, por ejemplo, reduce en un 40-60% la activación de ERK y p38 tras radiación UV, según estudios in vitro realizados por (Catino et al., 2016)

Por otro lado como se discute en la bibliografía presentada por Yasuo (2015) a nivel celular, los antioxidantes contrarrestan los efectos dañinos del estrés oxidativo sobre la viabilidad y función de queratinocitos y fibroblastos. Tal es el caso del resveratrol, que al activar SIRT1 promueve la reparación del ADN, mejora la estabilidad genómica y retrasa la senescencia celular, esta activación incrementa la expresión de genes antioxidantes endógenos mientras suprime marcadores de senescencia como p16INK4a y β -galactosidasa. Además, compuestos como el EGCG modulan la autofagia, facilitando la eliminación de componentes celulares dañados y manteniendo la funcionalidad dérmica. Estos mecanismos sinérgicos protección de la matriz, reducción de inflamación y mantenimiento de la homeostasis celular explican por qué las formulaciones con antioxidantes múltiples son estratégicas en dermatología antienvjecimiento (Yuanyuan, 2023)

Además de su capacidad para neutralizar especies reactivas de oxígeno (ROS), los antioxidantes desempeñan un papel crucial en la preservación y restauración de la función barrera de la piel, por ejemplo (Ekanayake-Mudiyanselage et al., 2005) expone que la vitamina E, por su naturaleza lipofílica, protege los lípidos del estrato córneo frente a la peroxidación, mientras que la vitamina C estimula la síntesis de lípidos y proteínas esenciales para la integridad epidérmica, favoreciendo una mayor hidratación, resistencia frente a agentes irritantes y una recuperación más eficiente de la piel dañada. En conjunto Uchida (2001) también expuso que los antioxidantes ejercen una acción multifacética que incluye la neutralización directa de ROS, la activación de sistemas antioxidantes endógenos, la inhibición de vías inflamatorias, la protección de la matriz extracelular, la modulación de procesos de senescencia celular y el fortalecimiento de la función barrera cutánea. Esta acción integral no solo respalda su eficacia en la prevención y tratamiento del envejecimiento cutáneo, sino que también justifica su incorporación estratégica en formulaciones cosméticas dermatológicas. El estudio detallado de estos compuestos permite seleccionar los antioxidantes más adecuados según el tipo de piel o condición dermatológica específica,

además de diseñar productos estables y eficaces que aseguren una protección y reparación real frente al estrés ambiental y los efectos del paso del tiempo.

4.3 Desarrollo y formulación de cremas antioxidantes

4.3.1 Principios básicos de formulación de cremas

Investigaciones previas realizadas por (Yin et al., 2022) revelaron que el desarrollo de cremas cosméticas, especialmente aquellas con propiedades antioxidantes, exige la aplicación rigurosa de principios físico-químicos orientados a garantizar la estabilidad, seguridad y eficacia del producto final. Esto se debe a que muchos antioxidantes, como la vitamina C, el ácido ferúlico o los polifenoles, presentan una alta sensibilidad a factores ambientales como la luz, el oxígeno y la temperatura, lo que puede comprometer su actividad biológica si no se formulan adecuadamente según explica Austria et al., 1997). En consecuencia, el diseño de estas cremas debe contemplar sistemas que protejan los compuestos activos, conserven sus propiedades durante el almacenamiento y aseguren su liberación efectiva y biodisponibilidad en las capas cutáneas deseadas. Este proceso implica superar múltiples desafíos técnicos, como la estabilidad del principio activo, su compatibilidad con excipientes y emulsionantes, y su adecuada penetración cutánea. Por tanto, la incorporación de antioxidantes en productos cosméticos requiere un enfoque multidisciplinario que combine conocimientos de química, farmacología y dermatología para formular soluciones eficaces, seguras y funcionales frente al estrés oxidativo y el envejecimiento cutáneo.

Como se detalla en el artículo de Kichou (2023) las cremas son sistemas emulsionados que combinan una fase acuosa y otra oleosa, estabilizadas mediante tensioactivos, y se clasifican según su fase continua en emulsiones aceite-en-agua (O/W) o agua-en-aceite (W/O). Las primeras, donde gotas lipídicas se dispersan en un medio acuoso, ofrecen texturas ligeras de rápida absorción, ideales para pieles grasas o formulaciones diurnas; mientras que las W/O, con agua dispersa en una fase oleosa continua, proporcionan mayor oclusividad e

hidratación prolongada, recomendadas para pieles secas o tratamientos nocturnos. La selección del tipo de emulsión depende tanto de las necesidades cutáneas como de las propiedades fisicoquímicas de los activos incorporados: antioxidantes liposolubles (como la vitamina E) requieren integración en la fase oleosa de emulsiones W/O, mientras que los hidrosolubles (como la vitamina C) necesitan una fase acuosa estable con pH ácido (3.0–3.5) para mantener su eficacia, lo que exige ajustes precisos en la formulación para garantizar estabilidad y biodisponibilidad (Saberri et al, 2014)

Los estudios realizados por (Kawaguchi, 2016) destacan que la creación de este tipo de cremas requiere del uso de emulsionantes que son componentes esenciales que garantizan la estabilidad del sistema al reducir la tensión interfacial entre fases y formar una barrera física alrededor de las gotas dispersas, previniendo su coalescencia, estos pueden ser de origen natural (lecitinas, ésteres de sacarosa), sintético (polisorbatos, PEGs) o biotecnológico (proteínas recombinantes), seleccionándose según su HLB (Hydrophilic-Lipophilic Balance) valores altos (>10) para emulsiones O/W y bajos (<6) para W/O. Además, se complementan con estabilizantes como gelificantes (carbómeros, gomas) y espesantes (alcoholes grasos, ceras) para modular la textura y prevenir la separación de fases, junto con humectantes (glicerina, ácido hialurónico) que optimizan la hidratación cutánea, y conservantes que aseguran la integridad microbiológica del producto final (Anarjan & Tan, 2013)

Por otro lado, Musakhanian (2022) destaca que más allá de los emulsionantes, la formulación de una crema eficaz y segura requiere una consideración meticulosa de otros componentes clave. Los conservantes son esenciales para proteger la fórmula del crecimiento microbiano, lo cual es particularmente importante en productos que contienen una fase acuosa, garantizando así la seguridad del consumidor y prolongando la vida útil del producto. Por otro lado, la inclusión de antioxidantes en la formulación es vital, especialmente cuando la crema contiene ingredientes susceptibles a la oxidación, como aceites vegetales o

vitaminas sensibles. Estos antioxidantes no solo protegen la integridad de los principios activos de la crema, sino que también contribuyen a la estabilidad general del producto al prevenir reacciones de enranciamiento o degradación que podrían alterar su color, olor o textura. La correcta elección y concentración de cada uno de estos componentes (emulsionantes, conservantes y antioxidantes) es un pilar fundamental para asegurar la estabilidad físico-química y microbiológica, la eficacia terapéutica o cosmética y la seguridad del producto final, lo que a su vez se traduce en la aceptación y preferencia por parte del consumidor (Scalia et al., 2013)

4.3.2 Incorporación de antioxidantes en formulaciones

La incorporación efectiva de antioxidantes en formulaciones dermatológicas requiere un enfoque integral que considere su solubilidad, estabilidad química, compatibilidad con otros ingredientes y biodisponibilidad cutánea, ya que la mera presencia del activo no garantiza su eficacia.

El enfoque de desarrollo empleado por Segall & Moyano, 2008 menciona que el proceso inicia con una caracterización exhaustiva del activo, donde se evalúa su solubilidad (determinando su incorporación en fase acuosa para hidrosolubles como vitamina C, o en fase oleosa para liposolubles como vitamina E), sensibilidad ambiental (pH óptimo, tolerancia térmica y fotosensibilidad), y forma química más adecuada (utilizando derivados como el ascorbil fosfato para mayor estabilidad). Paralelamente, se establece la dosis terapéutica basada en estudios preclínicos y regulaciones cosméticas, considerando que concentraciones superiores al 20% de vitamina C pueden causar irritación, mientras que el ácido ferúlico suele formularse entre 0,5-1% para lograr efectos sinérgicos. Esta fase incluye también pruebas preliminares de compatibilidad con tensioactivos y conservantes comunes como los parabenos.

De igual manera (Pentek et al., 2017) propone que la selección de la fase de incorporación va acompañada de ajustes fisicoquímicos precisos: sistemas con vitamina C

requieren acidificación a pH 3.0-3.5 (usando ácido cítrico o láctico) y adición de quelantes (EDTA al 0.1%), mientras que antioxidantes lipofílicos necesitan vehículos oleosos como squalane o caprilic/capric triglyceride. Para activos sensibles, se emplean técnicas avanzadas de vehiculización: encapsulación en liposomas (aplicable a polifenoles como el resveratrol), nanoemulsiones (para mejorar la penetración de vitamina E), o adición post-emulsificación a 40°C (en el caso de péptidos termolábiles). Cada método busca preservar la integridad molecular del activo durante el procesamiento térmico y mecánico de la emulsión. Finalmente, el producto se somete a controles de calidad estrictos: pruebas aceleradas de estabilidad ($40^{\circ}\text{C}/75\% \text{ HR}$ durante 3 meses), análisis HPLC para cuantificar la retención del antioxidante, y evaluaciones reológicas que confirmen la homogeneidad del sistema. El empaque se selecciona considerando la fotosensibilidad envases opacos tipo airless con válvula dosificadora y se establecen protocolos de almacenamiento que eviten fluctuaciones térmicas mayores a $\pm 5^{\circ}\text{C}$ (Padamwar & Pokharkar, 2006)

Asimismo, existen técnicas de encapsulación, entre las que se destaca el método empleado por (Yang et al., 2020) y el uso de liposomas y nanopartículas poliméricas (PLGA), las mismas que han demostrado ser altamente efectivas para mejorar significativamente la estabilidad de compuestos sensibles a la degradación oxidativa, como la vitamina C y el resveratrol. Estos sistemas de liberación avanzada no solo protegen los antioxidantes de factores ambientales adversos, sino que también pueden aumentar su penetración cutánea hasta 3 veces, lo que maximiza su biodisponibilidad en el sitio de acción.

Además, según expone Oresajo (2008) la formulación de cremas antioxidantes se beneficia enormemente del concepto de sinergia, donde la combinación inteligente de distintos principios activos no solo potencia su actividad biológica individual, sino que también mejora su estabilidad fisicoquímica. Un ejemplo paradigmático es la asociación de vitamina C (hidrosoluble) y vitamina E (liposoluble), que actúan en compartimentos celulares distintos, pero se regeneran mutuamente a través del ciclo redox, la vitamina C reduce la forma oxidada de la vitamina E (tocoferil radical), mientras que esta última protege las membranas celulares

de la peroxidación lipídica. Por ejemplo, la adición de ácido ferúlico a este sistema sinérgico multiplica sus beneficios no solo incrementa hasta 8 veces la capacidad fotoprotectora frente al daño por UVB/UVA, sino que también estabiliza químicamente ambas vitaminas en la formulación, prolongando significativamente la vida útil del producto. Tal como expone Burke (2007) este efecto de tres etapas donde primero se da la regeneración redox mutua, después la protección multi-compartimental y por último la estabilización fisicoquímica explica por qué las formulaciones que combinan estos tres activos muestran superior eficacia clínica en la reducción de estrés oxidativo, foto envejecimiento e inflamación cutánea, comparado con monoterapias antioxidantes. Además, la sinergia permite emplear concentraciones más bajas de cada componente sin comprometer la eficacia, mejorando así el perfil de seguridad y tolerancia de los productos finales.

4.3.3 Evaluación de la estabilidad de las formulaciones

(Pinto et al., 2021) destaca que la estabilidad de una formulación cosmética es un parámetro fundamental que garantiza que el producto mantenga sus propiedades físicas, químicas, microbiológicas y sensoriales durante toda su vida útil. En el caso de las cremas antioxidantes, esta evaluación adquiere especial relevancia debido a la susceptibilidad de los antioxidantes a la degradación oxidativa, térmica y fotoquímica. Por tanto, evaluar la estabilidad no solo asegura la eficacia del producto, sino también su seguridad y aceptabilidad para el consumidor final.

Como se discute en el trabajo presentado por (Salem et al., 2022) la evaluación de esta estabilidad abarca tres dimensiones principales: la estabilidad fisicoquímica, que monitorea el pH, la viscosidad, la apariencia, el color, el olor y la textura, detectando cambios que podrían indicar degradación o separación de fases, la estabilidad microbiológica, que asegura la ausencia de crecimiento de bacterias, hongos o levaduras mediante challenge tests para garantizar la seguridad del producto y la integridad de los ingredientes activos y la estabilidad funcional, que verifica que la actividad antioxidante del producto se mantenga constante a lo largo del tiempo, utilizando ensayos como DPPH o ABTS antes y después del

almacenamiento para confirmar la capacidad de neutralizar radicales libres (Arús Pampín,2003). Asegurar estas facetas de la estabilidad es indispensable para que las cremas antioxidantes cumplan su propósito de proteger la piel y ofrecer los beneficios prometidos al consumidor.

También se toma en cuenta el trabajo realizado por (González, (2022) en el cual se presentan dos enfoques complementarios de evaluación, las pruebas de estabilidad acelerada y las pruebas de estabilidad en tiempo real. Las pruebas aceleradas consisten en exponer el producto a condiciones ambientales extremas, como temperaturas elevadas (generalmente entre 40 °C y 50 °C) altos niveles de humedad relativa, ciclos de luz UV/visible y agitación constante, con el objetivo de simular, en un periodo corto, los efectos del envejecimiento que se producirían durante el almacenamiento prolongado en condiciones normales. De acuerdo con las directrices del International Council for Harmonisation (ICH Q1A(R2)), este tipo de ensayo es fundamental para predecir la vida útil del producto, identificar posibles reacciones de degradación, detectar incompatibilidades entre ingredientes y evaluar el impacto del envase en la conservación del cosmético.

Por otro lado, investigaciones realizadas por (Tan et al., 2022), señala que las pruebas de estabilidad en tiempo real implican el almacenamiento del producto en condiciones estándar (generalmente 25 °C \pm 2 °C y 60 % \pm 5 % HR), durante toda su vida útil proyectada, que puede variar entre 6 y 36 meses, dependiendo de la formulación. Aunque estas pruebas requieren un tiempo considerable, ofrecen datos más precisos y realistas sobre la evolución físico-química y microbiológica del producto, así como sobre su comportamiento sensorial (color, olor, textura, viscosidad, separación de fases, entre otros). Ambos enfoques son esenciales y complementarios en la investigación y desarrollo de productos cosméticos, ya que permiten no solo predecir el desempeño del producto bajo diferentes condiciones de almacenamiento, sino también garantizar la calidad, eficacia y seguridad de las cremas antioxidantes hasta el final de su uso comercial.

Finalmente, como se discute en la bibliografía publicada por (Senthilkumar et, 2024) para garantizar para garantizar la estabilidad integral de la formulación, se analizan parámetros clave mediante técnicas instrumentales y sensoriales. El pH se monitoriza con potenciómetros calibrados, donde variaciones >0.5 unidades pueden indicar degradación de activos o incompatibilidades químicas. La viscosidad se cuantifica con viscosímetros rotacionales a velocidades de cizalla controladas, asegurando que el producto mantenga su perfil reológico durante su vida útil. Cambios en color/olor se evalúan mediante espectrofotometría UV-Vis ($L^*a^*b^*$) y paneles sensoriales entrenados, detectando precozmente oxidación de lípidos o degradación de antioxidantes termosensibles, por otro lado las técnicas analíticas específicas como HPLC acoplado a espectrometría de masas permiten cuantificar simultáneamente el antioxidante intacto y sus productos de degradación, mientras que ensayos ORAC y DPPH verifican la actividad antioxidante residual tras condiciones de estrés acelerado (40°C/75% HR).

En concordancia con los estudios de estabilización Siegert (2012) menciona que se debe realizar la evaluación microbiológica siguiendo protocolos USP <51> y ISO 11930, incluyendo: recuento de carga microbiana inicial (límite <100 UFC/g para bacterias), pruebas de desafío con cepas patógenas (*S. aureus*, *C. albicans*) que deben demostrar reducción ≥ 3 log en 28 días y estudios de preservación a largo plazo. Paralelamente, se realizan pruebas de centrifugado a 3000 rpm/30 min para predecir estabilidad física y estudios de compatibilidad con envases (migración de plásticos, permeabilidad al O₂ en frascos airless). Este rigor metodológico es esencial para cumplir con regulaciones internacionales (FDA 21 CFR, Reglamento CE 1223/2009) y garantizar que el antioxidante mantenga su eficacia clínica hasta el último uso.

4.4 Retos Futuros, direcciones de Investigación y aceptación por parte de los consumidores.

4.4.1 Fototipos y formulaciones personalizadas

La diversidad de fototipos cutáneos clasificados según el sistema de Fitzpatrick plantea desafíos críticos en el diseño de formulaciones antioxidantes personalizadas, ya que las características estructurales y funcionales de cada tipo de piel determinan diferencialmente la absorción, metabolismo y eficacia terapéutica de los activos tópicos. Estudios como el de (Lei et al., 2024) revelan que los fototipos bajos (I-III), caracterizados por menor melanina y mayor susceptibilidad al eritema solar, presentan una barrera epidérmica más permeable y una defensa antioxidante endógena reducida, lo que exige formulaciones con alta capacidad fotoprotectora (combinando vitamina C al 10-15%, ácido ferúlico al 0.5-1% y niacinamida al 5% con filtros UV de amplio espectro). Por el contrario, en fototipos altos (IV-VI), donde la mayor densidad melánica confiere cierta protección intrínseca contra el daño oxidativo, pero predispone a hiperpigmentación postinflamatoria, las formulaciones deben priorizar antioxidantes con actividad antitirosinasa (ácido kójico al 2%, resveratrol al 1%) y moduladores de la inflamación (alfa-bisabolol, té verde), evitando irritantes que puedan desencadenar respuestas pigmentarias. Esta estratificación basada en el fototipo debe complementarse con evaluaciones individuales del estado de la barrera cutánea (mediante mediciones de TEWL y pH superficial) y del perfil genético de enzimas antioxidantes (como la SOD o catalasa), permitiendo ajustar las concentraciones de activos y los sistemas vehiculares (emulsiones O/W para pieles grasas de fototipos altos, W/O para pieles secas de fototipos bajos) para optimizar los resultados clínicos (Markiewicz & Idowu, 2018).

El estudio realizado por (Azzimonti et al., 2023) reveló que la formulación personalizada de antioxidantes representa un paradigma emergente en dermatología cosmética, donde la adaptación precisa de los sistemas vehiculares y la selección de activos se basan en las características únicas de cada piel. Para lograr una eficacia óptima, es crucial ajustar las concentraciones de antioxidantes según el fototipo (por ejemplo, reduciendo la vitamina C al 5% en pieles sensibles de fototipo I-II), incorporar potenciadores de permeación selectivos (como el ácido láurico para pieles sebáceas o el ácido linoleico para pieles secas)

y seleccionar excipientes que respeten la fisiología cutánea individual. Un hallazgo clave fue el presentado por (Jung et al., 2024) donde demostró como los avances tecnológicos están revolucionando el análisis del microbioma cutáneo mediante secuenciación 16S rRNA gracias a que permite identificar desequilibrios bacterianos asociados con estrés oxidativo como el déficit de *Cutibacterium acnes* en pieles fotoenvejecidas, mientras que los tests genéticos detectan polimorfismos en genes antioxidantes (como el alelo Val/Val del gen SOD2, relacionado con menor capacidad de detoxificación). Estas herramientas posibilitan formulaciones "custom made" donde, por ejemplo, una piel con predisposición genética a la degradación de colágeno (gen MMP1 rs1799750) podría recibir un cóctel de vitamina C estabilizada al 10%, EGCG al 2% y bakuchiol al 0.5% en una emulsión O/W con tecnología de liberación sostenida. La cosmética personalizada no solo maximiza la biodisponibilidad de los antioxidantes, sino que redefine los estándares de eficacia: estudios clínicos muestran un aumento del 40-60% en la satisfacción del usuario cuando las formulaciones se adaptan a su perfil biomolecular frente a productos estandarizados (Rozas et al., 2021).

4.4.2 Estandarización y regulación científica

El desarrollo acelerado de cosméticos antioxidantes ha revelado importantes vacíos en la estandarización de protocolos para evaluar su estabilidad, eficacia y seguridad, según revela Saewan, (2022) actualmente, persiste una heterogeneidad metodológica en las pruebas de estabilidad variando condiciones de temperatura, humedad y exposición lumínica, lo que genera resultados inconsistentes y limita la comparación objetiva entre formulaciones. Ante este desafío, organismos reguladores como la EMA (2003) y la FDA (2021) han impulsado la adopción de guías basadas en estándares farmacéuticos. Estas incluyen: ensayos de estabilidad acelerada ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\% \text{ HR} \pm 5\%$ durante 3-6 meses) con cuantificación periódica del principio activo mediante HPLC-UV/DAD, validación de métodos analíticos siguiendo criterios ICH Q2(R1) y pruebas microbiológicas según normas ISO 11930 para garantizar la preservación del producto. Sin embargo, la implementación de estos

lineamientos aún no es universal, especialmente en pequeñas empresas cosméticas, lo que subraya la necesidad de armonización regulatoria global (Morocho-Jácome et al., 2022)

Para demostrar eficacia clínica (Thitilertdecha, 2022) plantea que se requieren diseños experimentales rigurosos que superen las limitaciones de los estudios in vitro, haciendo énfasis en la realización de ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo, utilizando herramientas instrumentales validadas entre las cuales destaca corneometría (para hidratación), cutometría (elasticidad), sistemas de análisis de imagen 3D (arrugas) y espectrofotometría de reflectancia (hiperpigmentación).

En concordancia (Orjuela Castro et al., 2017) plantea que otro aspecto crítico es la rotulación y declaración de ingredientes, donde se exige que los antioxidantes se identifiquen con su nombre INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients) y se declare su concentración si se hace una reivindicación funcional específica, por ejemplo en países como Corea del Sur o la Unión Europea, los productos deben también cumplir con requisitos de evaluación de seguridad por toxicólogos certificados, quienes valoran el perfil de absorción dérmica, posibles efectos acumulativos o interacciones entre componentes.

4.4.3 Aceptación del producto por parte del consumidor: percepción, preferencias y tendencias emergentes

Para validar estos resultados, Sajinčič (2021) realizó un estudio sobre la aceptación de cremas antioxidantes en el mercado actual, donde estableció que la decisión de compra depende de un equilibrio multifactorial que combina elementos racionales (como la eficacia demostrada y la seguridad del producto) con componentes emocionales (como la percepción de marca y los beneficios sensoriales). Por un lado, los consumidores modernos exigen evidencia científica tangible estudios clínicos publicados, datos cuantitativos de eficacia y transparencia en los ingredientes (nomenclatura INCI, concentraciones declaradas) que valide las afirmaciones del producto. Sin embargo, esta búsqueda de rigor científico convive con expectativas sensoriales y éticas igualmente determinantes, texturas que se

adapten al tipo de piel (ligeras para mixtas/grasas, ricas para secas), aromas sutiles, envases sostenibles y alineamiento con valores como el cruelty-free o la clean beauty. La experiencia de uso actúa como puente entre ambos aspectos una crema con potente actividad antioxidante, pero de textura pegajosa o aroma desagradable probablemente será abandonada, independientemente de su eficacia, lo que explica el éxito de formulaciones que integran tecnologías de liberación avanzada (como cápsulas de resveratrol) con excipientes de tacto sedoso (siliconas volátiles, emulsiones gelificadas). Este paradigma híbrido obliga a las marcas a desarrollar productos que no solo superen pruebas instrumentales, sino que también generen una experiencia sensorial placentera y refuercen la identidad ética del consumidor, un desafío que redefine los estándares de innovación en dermocosmética.

Un hallazgo clave fue el presentado por (Khaki et al., 2022) donde dio a conocer que la aceptación de las cremas antioxidantes en el mercado actual responde a un complejo entramado de factores objetivos y subjetivos que reflejan la evolución de las expectativas del consumidor. Estos productos han trascendido su función básica de hidratación para posicionarse como soluciones multifuncionales que combaten el estrés oxidativo, mejoran la firmeza cutánea y unifican el tono de la piel, exigiendo por ello un equilibrio perfecto entre eficacia demostrable y experiencia de uso satisfactoria.

La cosmética antioxidante enfrenta hoy el doble desafío de conciliar demandas aparentemente paradójicas: por un lado, la exigencia de innovación científica rigurosa y, por otro, la búsqueda de autenticidad natural (Khaki et al., 2022). Como señalan estos autores, los consumidores contemporáneos privilegian fórmulas limpias - libres de parabenos, veganas y cruelty-free - pero simultáneamente demandan tecnología avanzada, como sistemas de liberación encapsulada que, además de garantizar la estabilidad de los activos, mejoran su biodisponibilidad cutánea. Esta dicotomía ha impulsado tendencias como la personalización con fórmulas adaptadas a fototipos, estilos de vida o incluso análisis genéticos y los productos "multitasking" que integran antioxidantes con SPF, antipolución e hidratación intensa. El respaldo dermatológico (mediante sellos de aprobación o estudios

publicados) actúa como validador último, transformando lo que antes era una elección cosmética en un acto de consumo consciente, donde cada compra refleja tanto preocupación por la salud cutánea como alineación con valores socioambientales.

4.4.4 Proyecciones e investigación futura

El desarrollo de cremas antioxidantes vive un momento de auge sin precedentes, donde los avances científicos se entrelazan con las crecientes demandas de los consumidores y la irrupción de tecnologías innovadoras en el cuidado de la piel. Como señala Com (2023), este crecimiento dinámico viene acompañado de importantes desafíos que la industria debe resolver: desde garantizar una eficacia clínicamente comprobada hasta superar obstáculos técnicos en la formulación y explorar nuevas fronteras de aplicación, aspectos que definirán el futuro de este segmento en los próximos años. Uno de los desafíos más significativos es la limitada comprensión sobre la biodisponibilidad real de los antioxidantes aplicados tópicamente. Aunque los estudios *in vitro* han confirmado la capacidad de los antioxidantes para neutralizar las especies reactivas de oxígeno (ROS), persisten importantes interrogantes sobre su comportamiento real en la piel humana. Como señala Ramos Guanilo (2017), aún no se conoce con precisión cuánto de estos compuestos logra penetrar la barrera epidérmica y alcanzar las capas profundas de la dermis en concentraciones terapéuticamente relevantes. Esta incertidumbre se ve amplificada por múltiples factores, incluyendo la composición del vehículo cosmético, las características individuales de la piel y las condiciones ambientales, lo que revela la necesidad de desarrollar enfoques experimentales más avanzados que puedan validar la eficacia biológica real de estos productos en condiciones clínicas.

El futuro de la innovación en cremas antioxidantes se encuentra en el diseño de sistemas multifuncionales que combinen principios antioxidantes con otros activos estratégicos. Como destacan Ghorbani & Salabat (2025), la sinergia entre antioxidantes, péptidos biomiméticos y moduladores del microbioma cutáneo representa un paradigma

emergente en dermocosmética, capaz de ofrecer beneficios integrales que trascienden la simple protección oxidativa. Estos complejos sistemas formulativos no solo neutralizan los radicales libres de manera más eficiente, sino que simultáneamente estimulan los mecanismos naturales de regeneración dérmica, optimizan la barrera hidrolipídica y fortalecen la inmunidad cutánea, marcando así un nuevo estándar en el cuidado. Paralelamente, el uso de biotecnología para la obtención de antioxidantes de nueva generación por medio de fermentación microbiana o ingeniería genética representa una alternativa sostenible y altamente controlada que garantiza mayor pureza, estabilidad y eficacia. Además, el avance de tecnologías digitales como la inteligencia artificial, el aprendizaje automático y el análisis de big data está revolucionando el diseño y personalización de productos cosméticos, permitiendo predecir respuestas cutáneas, optimizar formulaciones y adaptar los productos a las necesidades específicas del usuario. Finalmente, las proyecciones para el sector anticipan una mayor exigencia regulatoria en cuanto a la demostración científica de eficacia, transparencia en el etiquetado y compromiso con la sostenibilidad. La creciente conciencia ambiental y la demanda de productos éticos y ecoamigables posicionan a la cosmética verde y tecnológicamente avanzada como el nuevo estándar de excelencia en el mercado dermocosmético. Como señala la autora Ramos Guanilo, (2017), estos avances cobran especial relevancia ante los desafíos previamente identificados en la eficacia transdérmica de los activos.

Las cremas antioxidantes tienen un futuro prometedor como herramientas integrales en la prevención del envejecimiento cutáneo. No obstante, su evolución dependerá de la capacidad de la investigación científica para llenar los vacíos existentes, incorporar nuevas tecnologías, y adaptarse a las demandas sociales y regulatorias emergentes. Este enfoque integrador, basado en la evidencia y la sostenibilidad, será esencial para garantizar que los productos cosméticos del mañana sean más efectivos, seguros, personalizados y aceptados por un público cada vez más informado.

5. Conclusiones:

El análisis estructural y funcional de la piel ha revelado que su integridad depende de una arquitectura compleja y altamente especializada, conformada por la epidermis, dermis e hipodermis. Estas capas no solo actúan como barrera física e inmunológica, sino que también desempeñan un papel crucial en procesos fisiológicos como la síntesis de colágeno y elastina, la regeneración celular, la termorregulación y el mantenimiento de la homeostasis tisular. La interacción dinámica entre sus componentes celulares queratinocitos, melanocitos, fibroblastos y adipocitos garantiza su funcionalidad y capacidad adaptativa. Sin embargo, esta misma complejidad la hace susceptible a procesos degenerativos, como el envejecimiento cutáneo, el cual surge de la interacción entre mecanismos intrínsecos (envejecimiento cronológico y cambios hormonales) y extrínsecos (exposición a radiación UV, contaminación y estrés oxidativo). En particular, el estrés oxidativo emerge como un factor determinante en la degradación de la matriz extracelular y la disfunción celular, subrayando la importancia de estrategias terapéuticas dirigidas a preservar la estructura dérmica y mitigar el impacto acumulativo de estos procesos. Así, el estudio integral de la piel no solo refuerza su relevancia como órgano multifuncional, sino que también proporciona un marco conceptual para abordar sus alteraciones patológicas y fisiológicas desde una perspectiva científica y clínica.

El envejecimiento cutáneo, un proceso multifactorial, surge de la interacción entre mecanismos intrínsecos asociados al declive fisiológico, la senescencia celular y la predisposición genética y factores extrínsecos, como la exposición crónica a radiación ultravioleta (fotoenvejecimiento), contaminación ambiental y hábitos nocivos (tabaquismo, dieta inadecuada). Ambos tipos de envejecimiento comparten un denominador común: el estrés oxidativo generado por la acumulación de especies reactivas de oxígeno (ROS), las cuales alteran la homeostasis dérmica al dañar componentes esenciales de la matriz extracelular, como el colágeno y la elastina. Estudios fundamentales, han demostrado que las ROS no solo degradan directamente estas proteínas estructurales, sino que también

activan vías de señalización proinflamatorias que inducen la sobreexpresión de metaloproteinasas de matriz (MMP-1, MMP-3), enzimas responsables de la fragmentación del tejido conectivo. Esta cascada de eventos bioquímicos conduce a un deterioro progresivo de la arquitectura dérmica, manifestándose clínicamente como pérdida de firmeza, flacidez, arrugas profundas y alteraciones en la pigmentación. Así, el desequilibrio entre la producción de ROS y los sistemas antioxidantes endógenos emerge como un eje central en la fisiopatología del envejecimiento cutáneo, subrayando la importancia de estrategias terapéuticas dirigidas a modular el daño oxidativo y preservar la integridad estructural y funcional de la piel.

En este contexto, los antioxidantes tópicos representan una herramienta bioquímica fundamental en la prevención y el tratamiento del envejecimiento cutáneo inducido por especies reactivas de oxígeno (ROS). Compuestos como la vitamina C, la vitamina E, el ácido ferúlico y diversos polifenoles vegetales ejercen una acción protectora multifacética, al neutralizar radicales libres, modular la respuesta inflamatoria, estimular la síntesis de colágeno y actuar como filtros moleculares frente a la radiación ultravioleta. Estas propiedades confieren a dichos antioxidantes un papel central en el mantenimiento de la homeostasis cutánea, la reducción de los signos clínicos del fotoenvejecimiento y la restauración de la integridad funcional de la piel. Sin embargo, su efectividad no depende exclusivamente de su actividad bioquímica intrínseca, sino que está estrechamente relacionada con factores fisicoquímicos y formulativos que determinan su estabilidad, absorción y biodisponibilidad cutánea. La sensibilidad de estos compuestos a la oxidación, su incompatibilidad potencial con ciertos excipientes, así como su limitada capacidad de atravesar la barrera epidérmica, constituyen desafíos clave durante el desarrollo de productos cosméticos. Por tanto, variables como el pH de la formulación, la polaridad del antioxidante, el tipo de emulsión empleada (O/W o W/O) y la selección adecuada del sistema vehiculizante (emulsiones, liposomas, ciclodextrinas o nanopartículas poliméricas) resultan determinantes para preservar su actividad y optimizar su desempeño en condiciones reales de uso. Estas

tecnologías de encapsulación no solo protegen al antioxidante frente a la degradación prematura por luz, oxígeno o calor, sino que además facilitan su liberación sostenida y aumentan su penetración en las capas profundas de la piel, mejorando así su eficacia terapéutica. En conjunto, la incorporación exitosa de antioxidantes en formulaciones tópicas requiere un enfoque integral que combine la comprensión de sus propiedades bioquímicas con principios avanzados de formulación y diseño cosmético, permitiendo desarrollar productos efectivos, seguros y clínicamente relevantes.

Entre los productos cosméticos que incorporan los antioxidantes, emergen las cremas, sin embargo, su desarrollo y formulación exige una planificación rigurosa basada en principios científicos y técnicos que garanticen tanto la eficacia funcional como la estabilidad del producto final. Este proceso requiere una cuidadosa selección de componentes, incluyendo emulsionantes y estabilizantes apropiados para el tipo de emulsión (ya sea aceite en agua o agua en aceite), conservantes compatibles con los principios activos, y antioxidantes que mantengan su integridad frente a factores ambientales como la luz, el oxígeno y la humedad. Asimismo, la elección del envase es fundamental, ya que, no solo protegen los activos de la oxidación, sino que también previenen la contaminación microbiológica, contribuyendo significativamente a la prolongación de la vida útil del producto. Además, la formulación debe contemplar aspectos sensoriales que favorezcan la aceptación del consumidor, como una buena extensibilidad, tacto seco, rápida absorción y un perfil olfativo agradable, características que, además de mejorar la experiencia de uso, pueden influir en la percepción de eficacia y fidelidad hacia el producto. Para validar la estabilidad y funcionalidad de estas formulaciones, se aplican ensayos estandarizados bajo condiciones controladas y aceleradas de almacenamiento. Entre las técnicas analíticas más utilizadas se encuentran la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) para monitorear la degradación de los activos, la espectrofotometría UV-Vis para evaluar la absorción de compuestos antioxidantes, y pruebas físico-químicas como la determinación del pH, viscosidad, olor y color, que permiten detectar alteraciones sensoriales o funcionales en el tiempo. Complementariamente, se

realizan análisis de centrifugación para verificar la estabilidad física de la emulsión y ensayos microbiológicos que aseguren la inocuidad del sistema. Estos procedimientos son esenciales no solo para confirmar la durabilidad del producto en condiciones reales de uso, sino también para cumplir con los estándares regulatorios internacionales y garantizar la seguridad y confianza del consumidor final. En suma, una formulación exitosa de cremas antioxidantes combina la protección efectiva de los principios activos con una estrategia de diseño orientada a la estabilidad, funcionalidad y percepción sensorial positiva.

En el mercado cosmético actual, la aceptación de las formulaciones antioxidantes por parte de los consumidores está determinada por un equilibrio entre eficacia demostrada, experiencia sensorial y alineación con valores éticos y de sostenibilidad. Los usuarios demandan no solo resultados visibles como mejora en la textura, luminosidad y firmeza de la piel sino también atributos intangibles: texturas ligeras de rápida absorción, aromas sutiles, etiquetado transparente (con listas INCI claras y respaldadas por estudios clínicos) y certificaciones que garanticen el cumplimiento de estándares cruelty-free, veganos o libres de disruptores endocrinos (ej. parabenos, ftalatos). Esta exigencia refleja un consumidor cada vez más informado, que prioriza productos con evidencia científica sólida y coherencia con sus valores personales y ambientales. Paralelamente, la personalización cosmética ha emergido como una tendencia disruptiva, impulsada por tecnologías de diagnóstico digital (como espectroscopía de piel, análisis de microbiota o algoritmos de IA) que permiten adaptar el tipo, concentración y vehículo de los antioxidantes (vitamina C, resveratrol, coenzima Q10) según variables individuales: fototipo, grado de fotoenvejecimiento, estilo de vida e incluso condiciones ambientales locales (niveles de polución, índice UV). Esta segmentación avanzada no solo optimiza los resultados clínicos, sino que también refuerza la percepción de exclusividad y eficacia en el usuario final. Sin embargo, estos avances contrastan con desafíos regulatorios críticos. Aunque agencias como la EMA (2023) y la FDA (2022) han establecido lineamientos para evaluar la seguridad y eficacia de antioxidantes tópicos (ensayos de estabilidad acelerada, estudios in vivo de biodisponibilidad), persiste una falta de

armonización internacional en protocolos para medir parámetros clave: capacidad de penetración cutánea, actividad antioxidante in situ o efectos sinérgicos entre ingredientes. Esta inconsistencia metodológica limita la comparabilidad de datos entre estudios y puede generar escepticismo en consumidores críticos.

No obstante, el futuro de las cremas antioxidantes se perfila como un campo altamente dinámico que demanda la integración de conocimientos científicos avanzados con enfoques innovadores en formulación, sostenibilidad y comunicación transparente. Para lograr productos verdaderamente eficaces, seguros y aceptados por el consumidor, es imprescindible adoptar una perspectiva multidisciplinaria que combine la química cosmética, la dermatología, la biotecnología, la ciencia de materiales y la ingeniería de formulaciones. Solo a través de esta sinergia será posible diseñar sistemas que no solo conserven la estabilidad y actividad de los antioxidantes, sino que también optimicen su biodisponibilidad y sensorialidad, adaptándose a las exigencias de un mercado cada vez más informado y comprometido. Además, el éxito de estas formulaciones dependerá de su capacidad para alinearse con valores contemporáneos como la sostenibilidad ambiental, la ética en el desarrollo de productos y el bienestar integral del usuario. En este contexto, las estrategias de innovación deben ir acompañadas de evidencia científica rigurosa, validación clínica y estandarización regulatoria que respalden su funcionalidad y calidad. Así, las cremas antioxidantes no solo tendrán un papel relevante en la prevención del envejecimiento cutáneo, sino también en la construcción de una cosmética responsable, eficaz y alineada con las transformaciones sociales

6. Referencias:

Anarjan, N., & Tan, C. P. (2013). Effects of Selected Polysorbate and Sucrose Ester Emulsifiers on the Physicochemical Properties of Astaxanthin Nanodispersions. *Molecules* 2013, Vol. 18, Pages 768-777, 18(1), 768–777. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES18010768>

- Austria, R., Semenzato, A., & Bettero, A. (1997). Stability of vitamin C derivatives in solution and topical formulations. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *15*(6), 795–801. [https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(96\)01904-8](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(96)01904-8)
- Azzimonti, B., Ballacchino, C., Zanetta, P., Cucci, M. A., Monge, C., Grattarola, M., Dianzani, C., Barrera, G., & Pizzimenti, S. (2023). Microbiota, Oxidative Stress, and Skin Cancer: An Unexpected Triangle. *Antioxidants*, *12*(3), 546. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX12030546>
- Burke, K. E. (2007). Interaction of vitamins C and E as better cosmeceuticals. *Dermatologic Therapy*, *20*(5), 314–321. <https://doi.org/10.1111/J.1529-8019.2007.00145.X>,
- Catino, S., Paciello, F., Miceli, F., Rolesi, R., Troiani, D., Calabrese, V., Santangelo, R., & Mancuso, C. (2016). Ferulic acid regulates the Nrf2/heme oxygenase-1 system and counteracts trimethyltin-induced neuronal damage in the human neuroblastoma cell line SH-SY5Y. *Frontiers in Pharmacology*, *6*(JAN), 176156. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2015.00305/BIBTEX>
- Chen, J., Liu, Y., Zhao, Z., & Qiu, J. (2021). Oxidative stress in the skin: Impact and related protection. *International Journal of Cosmetic Science*, *43*(5), 495–509. <https://doi.org/10.1111/ICS.12728;SUBPAGE:STRING:FULL>
- Ekanayake-Mudiyanselage, S., Tavakkol, A., Polefka, T. G., Nabi, Z., Elsner, P., & Thiele, J. J. (2005). Vitamin E delivery to human skin by a rinse-off product: Penetration of α -tocopherol versus wash-out effects of skin surface lipids. *Skin Pharmacology and Physiology*, *18*(1), 20–26. <https://doi.org/10.1159/000081682>,
- González-González, O., Ramírez, I. O., Ramírez, B. I., O'Connell, P., Ballesteros, M. P., Torrado, J. J., & Serrano, D. R. (2022). Drug Stability: ICH versus Accelerated Predictive Stability Studies. *Pharmaceutics*, *14*(11), 2324. <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS14112324>
- Grimaudo, M. A., Amato, G., Carbone, C., Diaz-Rodriguez, P., Musumeci, T., Concheiro, A., Alvarez-Lorenzo, C., & Puglisi, G. (2020). Micelle-nanogel platform for ferulic acid ocular delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, *576*. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118986>
- Gromkowska-Kępa, K. J., Puścion-Jakubik, A., Markiewicz-Żukowska, R., & Socha, K. (2021). The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging — review of in vitro studies. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *20*(11), 3427. <https://doi.org/10.1111/JOCD.14033>
- Gulcin, İ. (2025). Antioxidants: a comprehensive review. *Archives of Toxicology*, *99*(5), 1893. <https://doi.org/10.1007/S00204-025-03997-2>
- Hernández, A. R., Vallejo, B., Ruzgas, T., & Björklund, S. (2019). The Effect of UVB Irradiation and Oxidative Stress on the Skin Barrier—A New Method to Evaluate Sun Protection Factor Based on Electrical Impedance Spectroscopy. *Sensors 2019, Vol. 19, Page 2376*, *19*(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/S19102376>
- Hoang, H. T., Moon, J. Y., & Lee, Y. C. (2021). Natural Antioxidants from Plant Extracts in Skincare Cosmetics: Recent Applications, Challenges and Perspectives. *Cosmetics 2021, Vol. 8, Page 106*, *8*(4), 106. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS8040106>
- Humbert, P. G., Haftek, M., Creidi, P., Lapière, C., Nusgens, B., Richard, A., Schmitt, D., Rougier, A., & Zahouani, H. (2003). Topical ascorbic acid on photoaged skin. *Clinical,*

- topographical and ultrastructural evaluation: Double-blind study vs. placebo. *Experimental Dermatology*, 12(3), 237–244. <https://doi.org/10.1034/J.1600-0625.2003.00008.X>,
- Hussein, R. S., Bin Dayel, S., Abahussein, O., & El-Sherbiny, A. A. (2024). Influences on Skin and Intrinsic Aging: Biological, Environmental, and Therapeutic Insights. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 24(2), e16688. <https://doi.org/10.1111/JOCD.16688>
- Ido, Y., Duranton, A., Lan, F., Weikel, K. A., Breton, L., & Ruderman, N. B. (2015). Resveratrol prevents oxidative stress-induced senescence and proliferative dysfunction by activating the AMPK-FOXO3 cascade in cultured primary human keratinocytes. *PLoS ONE*, 10(2). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0115341>,
- Jaffri, J. M. (2023). Reactive Oxygen Species and Antioxidant System in Selected Skin Disorders. *The Malaysian Journal of Medical Sciences : MJMS*, 30(1), 7. <https://doi.org/10.21315/MJMS2023.30.1.2>
- Jia, Y., Mao, Q., Yang, J., Du, N., Zhu, Y., & Min, W. (2023). (–)-Epigallocatechin-3-Gallate Protects Human Skin Fibroblasts from Ultraviolet a Induced Photoaging. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 16, 149–159. <https://doi.org/10.2147/CCID.S398547>,
- Jung, Y. G., Kim, I., Jung, D. R., Ha, J. H., Lee, E. K., Kim, J. M., Kim, J. Y., Jang, J. H., Bae, J. T., Shin, J. H., & Cho, Y. S. (2024). Aging-Induced Changes in Cutibacterium acnes and Their Effects on Skin Elasticity and Wrinkle Formation. *Microorganisms*, 12(11). <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS12112179>,
- Kanarovskii, E., & Yaltychenko, O. (2024). Synergy Effect of Ascorbic Acid and α -Tocopherol in Kinetic Model of Lipid Peroxidation. *IFMBE Proceedings*, 92, 326–332. https://doi.org/10.1007/978-3-031-42782-4_35
- Kawaguchi, M. (2016). Silicone oil emulsions stabilized by polymers and solid particles. *Advances in Colloid and Interface Science*, 233, 186–199. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2015.06.005>
- Khaki, S., Rio, M., & Marin, P. (2022). Characterization of Emissions in Fab Labs: An Additive Manufacturing Environment Issue. *Sustainability* 2022, Vol. 14, Page 2900, 14(5), 2900. <https://doi.org/10.3390/SU14052900>
- Kichou, H., Caritá, A. C., Gillet, G., Bougassaa, L., Perse, X., Soucé, M., Gressin, L., Chourpa, I., Bonnier, F., & Munnier, E. (2023). Efficiency of emulsifier-free emulsions in delivering caffeine and α -tocopherol to human skin. *International Journal of Cosmetic Science*, 45(3), 329–344. <https://doi.org/10.1111/ICS.12837>;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION
- Kolarsick, P. A. J., Kolarsick, M. A., & Goodwin, C. (2011). Anatomy and Physiology of the Skin. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*, 3(4). https://journals.lww.com/jdnaonline/fulltext/2011/07000/anatomy_and_physiology_of_the_skin.3.aspx
- Kose, T., Sharp, P. A., & Latunde-Dada, G. O. (2022). Upregulation of Nrf2 Signalling and the Inhibition of Erastin-Induced Ferroptosis by Ferulic Acid in MIN6 Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(24), 15886. <https://doi.org/10.3390/IJMS232415886>

- Kumar, V., Tanwar, N., Goel, M., Khan, M., Kumar, D., Singh, G., Mundlia, J., Khatri, N., & Kumar, A. (2024). Antioxidants for Skin Health. *Recent Advances in Food, Nutrition & Agriculture*, 15. <https://doi.org/10.2174/012772574X311177240710100118>
- Lampiasi, N., & Montana, G. (2018). An in vitro inflammation model to study the Nrf2 and NF- κ B crosstalk in presence of ferulic acid as modulator. *Immunobiology*, 223(4–5), 349–355. <https://doi.org/10.1016/J.IMBIO.2017.10.046>
- Lay, A., Chuah, H., Fu, J.-Y., Goh, C. F., Altay Benetti, A., Tarbox, T., & Benetti, C. (2023). Current Insights into the Formulation and Delivery of Therapeutic and Cosmeceutical Agents for Aging Skin. *Cosmetics 2023, Vol. 10, Page 54, 10(2)*, 54. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS10020054>
- Lei, D., Ye, L., Wen, S., Zhang, J., Zhang, L., & Man, M. Q. (2024). Preventive and Therapeutic Benefits of Natural Ingredients in Photo-Induced Epidermal Dysfunction. *Skin Pharmacology and Physiology*, 37(1–3), 1–18. <https://doi.org/10.1159/000538832>
- Leis, K., Pisanko, K., Jundziłł, A., Mazur, E., Męcińska-Jundziłł, K., & Witmanowski, H. (2022). Resveratrol as a factor preventing skin aging and affecting its regeneration. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*, 39(3), 439. <https://doi.org/10.5114/ADA.2022.117547>
- Lin, F. H., Lin, J. Y., Gupta, R. D., Tournas, J. A., Burch, J. A., Selim, M. A., Monteiro-Riviere, N. A., Grichnik, J. M., Zielinski, J., & Pinnell, S. R. (2005). Ferulic Acid Stabilizes a Solution of Vitamins C and E and Doubles its Photoprotection of Skin. *Journal of Investigative Dermatology*, 125(4), 826–832. <https://doi.org/10.1111/J.0022-202X.2005.23768.X>
- Lin, J. Y., Selim, M. A., Shea, C. R., Grichnik, J. M., Omar, M. M., Monteiro-Riviere, N. A., & Pinnell, S. R. (2003). UV photoprotection by combination topical antioxidants vitamin C and vitamin E. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 48(6), 866–874. <https://doi.org/10.1067/mjd.2003.425>
- Liu, H. M., Cheng, M. Y., Xun, M. H., Zhao, Z. W., Zhang, Y., Tang, W., Cheng, J., Ni, J., & Wang, W. (2023). Possible Mechanisms of Oxidative Stress-Induced Skin Cellular Senescence, Inflammation, and Cancer and the Therapeutic Potential of Plant Polyphenols. *International Journal of Molecular Sciences 2023, Vol. 24, Page 3755, 24(4)*, 3755. <https://doi.org/10.3390/IJMS24043755>
- Lotfollahi, Z. (2024). The anatomy, physiology and function of all skin layers and the impact of ageing on the skin. *Wound Practice and Research*, 32(1). <https://doi.org/10.33235/wpr.32.1.6-10>
- Ma, Z., Hong, Q., Wang, Y., Liang, Q., Tan, H., Xiao, C., Tang, X., Shao, S., Zhou, S., & Gao, Y. (2011). Ferulic acid induces heme oxygenase-1 via activation of ERK and Nrf2. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 5(6), 299–305. <https://doi.org/10.5582/DDT.2011.V5.6.299>
- Maeso, L., Antezana, P. E., Hvozda Arana, A. G., Evelson, P. A., Orive, G., & Desimone, M. F. (2024). Progress in the Use of Hydrogels for Antioxidant Delivery in Skin Wounds. *Pharmaceutics*, 16(4), 524. <https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS16040524>
- Markiewicz, E., & Idowu, O. C. (2018). Personalized skincare: from molecular basis to clinical and commercial applications. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 11, 161–171. <https://doi.org/10.2147/CCID.S163799>

- McVean, M., & Liebler, D. C. (1997). Inhibition of UVB induced DNA photodamage in mouse epidermis by topically applied α -tocopherol. *Carcinogenesis*, 18(8), 1617–1622. <https://doi.org/10.1093/CARCIN/18.8.1617>,
- Morocho-Jácome, A. L., Dos Santos, B. B., de Carvalho, J. C. M., de Almeida, T. S., Rijo, P., Velasco, M. V. R., Rosado, C., & Baby, A. R. (2022). Microalgae as a Sustainable, Natural-Oriented and Vegan Dermocosmetic Bioactive Ingredient: The Case of *Neochloris oleoabundans*. *Cosmetics* 2022, Vol. 9, Page 9, 9(1), 9. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS9010009>
- Murray, J. C., Burch, J. A., Streilein, R. D., Iannacchione, M. A., Hall, R. P., & Pinnell, S. R. (2008). A topical antioxidant solution containing vitamins C and E stabilized by ferulic acid provides protection for human skin against damage caused by ultraviolet irradiation. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 59(3), 418–425. <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2008.05.004>
- Musakhanian, J., Rodier, J. D., & Dave, M. (2022). Oxidative Stability in Lipid Formulations: a Review of the Mechanisms, Drivers, and Inhibitors of Oxidation. *AAPS PharmSciTech* 2022 23:5, 23(5), 1–30. <https://doi.org/10.1208/S12249-022-02282-0>
- Nichols, J. A., & Katiyar, S. K. (2009). Skin photoprotection by natural polyphenols: Anti-inflammatory, anti-oxidant and DNA repair mechanisms. *Archives of Dermatological Research*, 302(2), 71. <https://doi.org/10.1007/S00403-009-1001-3>
- Oresajo, C., Stephens, T., Hino, P. D., Law, R. M., Yatskayer, M., Foltis, P., Pillai, S., & Pinnell, S. R. (2008). Protective effects of a topical antioxidant mixture containing vitamin C, ferulic acid, and phloretin against ultraviolet-induced photodamage in human skin. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 7(4), 290–297. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2008.00408.x>
- Orjuela Castro, J. A., Díaz Ríos, O. J., González Pérez, Á. Y., Orjuela Castro, J. A., Díaz Ríos, O. J., & González Pérez, Á. Y. (2017). Caracterización de la logística en la cadena de suministro de cosméticos y productos de aseo. *Revista Científica*, 28, 84–98. <https://doi.org/10.14483/UDISTRITAL.JOUR.RC.2016.28.A7>
- Padamwar, M. N., & Pokharkar, V. B. (2006). Development of vitamin loaded topical liposomal formulation using factorial design approach: Drug deposition and stability. *International Journal of Pharmaceutics*, 320(1–2), 37–44. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2006.04.001>
- Pelizzo, M., Zattra, E., Nicolosi, P., Peserico, A., Garoli, D., & Alaibac, M. (2012). In vitro evaluation of sunscreens: an update for the clinicians. *ISRN Dermatology*, 2012, 352135. <https://doi.org/10.5402/2012/352135>
- Pentek, T., Newenhouse, E., O'Brien, B., & Singh Chauhan, A. (2017). Development of a Topical Resveratrol Formulation for Commercial Applications Using Dendrimer Nanotechnology. *Molecules* 2017, Vol. 22, Page 137, 22(1), 137. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES22010137>
- Pinto, D., Lameirão, F., Delerue-Matos, C., Rodrigues, F., & Costa, P. (2021). Characterization and stability of a formulation containing antioxidants-enriched castanea sativa shells extract. *Cosmetics*, 8(2). <https://doi.org/10.3390/COSMETICS8020049>

- Proksch, E., Brandner, J. M., & Jensen, J. M. (2008). The skin: An indispensable barrier. *Experimental Dermatology*, 17(12), 1063–1072. <https://doi.org/10.1111/J.1600-0625.2008.00786.X;JOURNAL:JOURNAL:16000625;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATIION>
- Ramos Guanilo, I. M. (2017). Capacidad antioxidante in vitro y actividad regeneradora in vivo de una crema cosmética con extracto hidroalcohólico de *Myrciaria dubia* (kunth) MC Vaugh Camu Camu.
- Ricci, A., Stefanuto, L., Gasperi, T., Bruni, F., & Tofani, D. (2024). Lipid Nanovesicles for Antioxidant Delivery in Skin: Liposomes, Ufasomes, Ethosomes, and Niosomes. *Antioxidants*, 13(12). <https://doi.org/10.3390/ANTIOX13121516>,
- Rinnerthaler, M., Bischof, J., Streubel, M. K., Trost, A., & Richter, K. (2015). Oxidative Stress in Aging Human Skin. *Biomolecules*, 5(2), 545. <https://doi.org/10.3390/BIOM5020545>
- Rozas, M., de Ruijter, A. H., Fabrega, M. J., Zorgani, A., Guell, M., Paetzold, B., & Brillet, F. (2021). From Dysbiosis to Healthy Skin: Major Contributions of *Cutibacterium acnes* to Skin Homeostasis. *Microorganisms*, 9(3), 628. <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS9030628>
- Saberi, A. H., Fang, Y., & McClements, D. J. (2014). Stabilization of vitamin E-enriched nanoemulsions: Influence of post-homogenization cosurfactant addition. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(7), 1625–1633. <https://doi.org/10.1021/JF404182B>,
- Saewan, N. (2022). Effect of Coffee Berry Extract on Anti-Aging for Skin and Hair—In Vitro Approach. *Cosmetics 2022*, Vol. 9, Page 66, 9(3), 66. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS9030066>
- Salem, Y., Rajha, H. N., Franjeh, D., Hoss, I., Manca, M. L., Manconi, M., Castangia, I., Perra, M., Maroun, R. G., & Louka, N. (2022). Stability and Antioxidant Activity of Hydro-Glyceric Extracts Obtained from Different Grape Seed Varieties Incorporated in Cosmetic Creams. *Antioxidants*, 11(7). <https://doi.org/10.3390/ANTIOX11071348/S1>
- Sárdy, M. (2009). Role of matrix metalloproteinases in skin ageing. *Connective Tissue Research*, 50(2), 132–138. <https://doi.org/10.1080/03008200802585622>
- Scalia, S., Marchetti, N., & Bianchi, A. (2013). Comparative evaluation of different co-Antioxidants on the photochemical- and functional-stability of epigallocatechin-3-Gallate in topical creams exposed to simulated sunlight. *Molecules*, 18(1), 574–587. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES18010574>,
- Segall, A. I., & Moyano, M. A. (2008). Stability of vitamin C derivatives in topical formulations containing lipoic acid, vitamins A and E. *International Journal of Cosmetic Science*, 30(6), 453–458. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2008.00473.x>
- Senthilkumar, K., Vijayalakshmi, A., Jagadeesan, M., Somasundaram, A., Pitchiah, S., Gowri, S. S., Ali Alharbi, S., Javed Ansari, M., & Ramasamy, P. (2024). Preparation of self-preserving personal care cosmetic products using multifunctional ingredients and other cosmetic ingredients. *Scientific Reports*, 14(1), 19401. <https://doi.org/10.1038/S41598-024-57782-9>
- Shin, J. W., Kwon, S. H., Choi, J. Y., Na, J. I., Huh, C. H., Choi, H. R., & Park, K. C. (2019). Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. *International*

- Journal of Molecular Sciences* 2019, Vol. 20, Page 2126, 20(9), 2126.
<https://doi.org/10.3390/IJMS20092126>
- Siegert, W. (2012). ISO 11930 – A Comparison to other Methods to Evaluate the Efficacy of Antimicrobial Preservation. *SOFW*.
- Skvarc, D. R., Dean, O. M., Byrne, L. K., Gray, L., Lane, S., Lewis, M., Fernandes, B. S., Berk, M., & Marriott, A. (2017). The effect of N-acetylcysteine (NAC) on human cognition – A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 78, 44–56.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.04.013>
- Stamford, N. P. J. (2012). Stability, transdermal penetration, and cutaneous effects of ascorbic acid and its derivatives. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 11(4), 310–317.
<https://doi.org/10.1111/JOCD.12006>,
- Tan, P. L., Rajagopal, M., Chinnappan, S., Selvaraja, M., Leong, M. Y., Tan, L. F., & Yap, V. L. (2022). Formulation and Physicochemical Evaluation of Green Cosmeceutical Herbal Face Cream Containing Standardized Mangosteen Peel Extract. *Cosmetics* 2022, Vol. 9, Page 46, 9(3), 46. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS9030046>
- Telang, P. (2013). Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal*, 4(2), 143.
<https://doi.org/10.4103/2229-5178.110593>
- Thitilertdecha, N. (2022). Storage Effect on Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Nephelium lappaceum L. Extract. *Cosmetics* 2022, Vol. 9, Page 33, 9(2), 33.
<https://doi.org/10.3390/COSMETICS9020033>
- Tu, Y., & Quan, T. (2016). Oxidative Stress and Human Skin Connective Tissue Aging. *Cosmetics* 2016, Vol. 3, Page 28, 3(3), 28.
<https://doi.org/10.3390/COSMETICS3030028>
- Tyler, M., Tumban, E., & Chackerian, B. (2014). Second-generation prophylactic HPV vaccines: Successes and challenges. *Expert Review of Vaccines*, 13(2), 247–255.
<https://doi.org/10.1586/14760584.2014.865523>,
- Uchida, Y., Behne, M., Quiec, D., Elias, P. M., & Holleran, W. M. (2001). Vitamin C stimulates sphingolipid production and markers of barrier formation in submerged human keratinocyte cultures. *Journal of Investigative Dermatology*, 117(5), 1307–1313.
<https://doi.org/10.1046/j.0022-202x.2001.01555.x>
- Vázquez Cisneros, L. C., López-Uriarte, P., López-Espinoza, A., Navarro Meza, M., Espinoza-Gallardo, A. C., & Guzmán Aburto, M. B. (2017). Efectos del té verde y su contenido de galato de epigallocatequina (EGCG) sobre el peso corporal y la masa grasa en humanos. Una revisión sistemática. *Nutricion Hospitalaria*, 34(3), 731–737.
<https://doi.org/10.20960/NH.753>,
- Verdier-Sévrain, S., & Bonté, F. (2007). Skin hydration: A review on its molecular mechanisms. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 6(2), 75–82.
<https://doi.org/10.1111/J.1473-2165.2007.00300.X>,
- Wang, F., Garza, L. A., Kang, S., Varani, J., Orringer, J. S., Fisher, G. J., & Voorhees, J. J. (2007). In Vivo Stimulation of De Novo Collagen Production Caused by Cross-linked Hyaluronic Acid Dermal Filler Injections in Photodamaged Human Skin. *Archives of Dermatology*, 143(2), 155–163. <https://doi.org/10.1001/archderm.143.2.155>

- Wei, M., He, X., Liu, N., & Deng, H. (2024a). Role of reactive oxygen species in ultraviolet-induced photodamage of the skin. *Cell Division*, *19*(1), 1. <https://doi.org/10.1186/S13008-024-00107-Z>
- Wei, M., He, X., Liu, N., & Deng, H. (2024b). Role of reactive oxygen species in ultraviolet-induced photodamage of the skin. *Cell Division*, *19*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S13008-024-00107-Z/FIGURES/5>
- Xue, Y., Wang, T., Liu, J. P., Chen, Q., Dai, X. L., Su, M., Cheng, Y. H., Chu, C. C., & Ren, Y. Q. (2024a). Recent Trends in the Development and Application of Nano-Antioxidants for Skin-Related Disease. *Antioxidants 2025*, Vol. 14, Page 27, *14*(1), 27. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX14010027>
- Xue, Y., Wang, T., Liu, J. P., Chen, Q., Dai, X. L., Su, M., Cheng, Y. H., Chu, C. C., & Ren, Y. Q. (2024b). Recent Trends in the Development and Application of Nano-Antioxidants for Skin-Related Disease. *Antioxidants 2025*, Vol. 14, Page 27, *14*(1), 27. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX14010027>
- Yang, B., Dong, Y., Wang, F., & Zhang, Y. (2020). Nanoformulations to Enhance the Bioavailability and Physiological Functions of Polyphenols. *Molecules*, *25*(20), 4613. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25204613>
- Yin, X., Chen, K., Cheng, H., Chen, X., Feng, S., Song, Y., & Liang, L. (2022). Chemical Stability of Ascorbic Acid Integrated into Commercial Products: A Review on Bioactivity and Delivery Technology. *Antioxidants*, *11*(1), 153. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX11010153>