



Exosomas vegetales de *Centella asiática*: Un enfoque biotecnológico novedoso para el rejuvenecimiento facial

Plant-derived exosomes from *Centella asiática*: A novel
biotechnological approach to facial rejuvenation

ANAMILENA SELLE AROCHA¹, DIANA FERNÁNDEZ PAIVA², DAYANNA MUJICA ALVARADO³,
ABRIL CARRILLO CARPIO⁴, LUISA BUCARITO⁵, MARÍA CONTRERAS⁶, ALBIN ROMERO⁷

Resumen

En la búsqueda de estrategias antiedad innovadoras, los exosomas han emergido como una herramienta biotecnológica prometedora en cosmética por su capacidad para transportar y liberar activos con alta precisión. Sin embargo, la aplicación tópica de exosomas vegetales, específicamente de *Centella asiática*, demandan una validación científica rigurosa. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia y la seguridad de un sérum antiedad formulado con exosomas de *Centella asiática* para el contorno de ojos. Se diseñó un ensayo clínico controlado de 28 días con 14 mujeres voluntarias, divididas en dos grupos: grupo activo con exosomas (n=11) y grupo control (n=3). Además, ambos grupos recibieron un jabón neutro y un protector solar para estandarizar el cuidado diario. Semanalmente se evaluó la hidratación cutánea mediante corneometría, el eritema mediante mexametría y la atenuación de líneas de expresión mediante análisis fotográfico digital estandarizado. Los resultados mostraron que el grupo tratado con exosomas presentó un incremento significativo de la hidratación del 14,3 % ($p<0,05$), acompañado de una disminución del eritema y de una reducción visible de las líneas de expresión. En contraste, el grupo control no mostró mejoras en ninguno de los parámetros evaluados. Este estudio valida el potencial de los exosomas vegetales de *Centella asiática* como ingrediente antiedad, lo que impulsa el desarrollo de productos cosméticos innovadores y eficaces.

Palabras clave: *Centella asiática*, exosomas, preparaciones cosméticas, hidratación de la piel, eritema, arrugas como signo

Abstract

In search of innovative anti-aging strategies, exosomes have emerged as a promising biotechnological tool in cosmetics, thanks to their ability to deliver active ingredients with high precision. However, the topical application of plant-derived exosomes, particularly from *Centella asiática*, requires rigorous scientific validation. This study aimed to evaluate the efficacy and safety of an anti-aging serum formulated with *Centella asiática* exosomes for use around the eye contour. A 28-day controlled clinical trial was conducted with 14 female volunteers, divided into two groups: an active group receiving the exosome serum (n=11) and a placebo group (n=3). Both groups were additionally provided with a neutral cleanser and sunscreen to standardize daily skincare routines. Skin hydration was assessed weekly using corneometry, Mexametry measured erythema, and wrinkle reduction was evaluated through standardized digital photography. Results showed a significant increase in hydration of 14.3% ($p<0.05$) in the exosome group, along with a reduction in erythema and a visible decrease in expression lines. In contrast, the placebo group showed no improvements in any of the evaluated parameters. These findings support the potential of *Centella asiática* plant-derived exosomes as an effective and safe anti-aging ingredient, promoting the development of innovative and evidence-based cosmetic products.

Keywords: *Centella asiática*, exosomes, cosmetic preparations, skin hydration, erythema, wrinkles as sign

Mención Tecnología Cosmética de la Facultad de Farmacia. Universidad Central de Venezuela, Caracas – Venezuela. Correspondencia: anamilenaselle.33@gmail.com

Orcid: ¹[0009-0003-7924-1156](https://orcid.org/0009-0003-7924-1156) ²[0009-0006-1693-0650](https://orcid.org/0009-0006-1693-0650)

³[0009-0009-1446-2058](https://orcid.org/0009-0009-1446-2058) ⁴[0009-0007-6121-5055](https://orcid.org/0009-0007-6121-5055)

⁵[0009-0000-4522-5121](https://orcid.org/0009-0000-4522-5121) ⁶[0009-0002-0506-5615](https://orcid.org/0009-0002-0506-5615)

⁷[0009-0000-6634-1084](https://orcid.org/0009-0000-6634-1084)

DOI: [10.54305/RFFUCV.2025.88.2.19](https://doi.org/10.54305/RFFUCV.2025.88.2.19)

Disponible: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ff

Recepción: 17/10/2025

Aprobación: 29/10/2025

Rev. Fac. Farmacia 88(2): 371-384. 2025

Introducción

La piel, además de ser uno de los órganos más extensos del cuerpo humano, tiene la particularidad de reflejar con claridad el paso del tiempo. El envejecimiento cutáneo, aunque natural e inevitable, afecta directamente la apariencia y puede influir en la autoestima y la percepción personal. Por ello, se ha convertido en uno de los mayores retos para la ciencia cosmética, que busca responder a esta necesidad mediante soluciones eficaces y seguras, capaces de mantener la piel saludable, firme y luminosa durante más tiempo.

El deterioro progresivo de la matriz extracelular, la disminución en la síntesis de colágeno y ácido hialurónico, y el aumento del estrés oxidativo son factores clave que alteran la firmeza, la hidratación y la uniformidad de la piel, dando lugar a la aparición de arrugas, pérdida de elasticidad y otros signos visibles del envejecimiento (Ganceviciene y col., 2012; Shin y col., 2019). Para contrarrestar estos efectos, la industria cosmética ha evolucionado hacia soluciones cada vez más sofisticadas, integrando principios activos funcionales capaces de retardar, revertir o prevenir los signos visibles del envejecimiento mediante tecnologías de liberación inteligente. Adicionalmente, las expectativas de los consumidores actuales se centran en productos naturales, sostenibles y altamente funcionales (Sanchidrián, 2017; Sriram, 2023).

En este contexto emergen los exosomas, vesículas extracelulares de tamaño nanométrico (30–150 nm), delimitadas por una bicapa lipídica que encapsula proteínas, lípidos, ácidos nucleicos y otras biomoléculas con

actividad biológica. Estas estructuras participan en la comunicación intercelular y han demostrado potencial terapéutico y cosmético debido a su capacidad de modular procesos regenerativos, inflamatorios y antioxidantes (Kalluri y LeBleu, 2020). Son producidos de forma natural por organismos humanos, animales y vegetales, y son capaces de modular funciones fisiológicas, como la regeneración tisular (Yousefian y col., 2024). Gracias a su reducido tamaño (30–150 nm), su membrana lipídica biocompatible y su capacidad de penetración transepidérmica, los exosomas —especialmente los de origen vegetal— han emergido como una herramienta innovadora para la liberación dirigida de activos cosméticos. Estas vesículas extracelulares permiten transportar compuestos bioactivos de manera eficiente hacia las capas profundas de la piel, optimizando su biodisponibilidad y potenciando sus efectos regeneradores, antiinflamatorios o antioxidantes según su composición molecular. Su afinidad con la fisiología cutánea los convierte en vehículos ideales para formulaciones orientadas a zonas sensibles o con requerimientos específicos de absorción controlada (Sreeraj y col., 2024).

Entre los exosomas de origen vegetal, destacan los derivados de *Centella asiática*, obtenidos a partir de cultivos *in vitro* de células madre vegetales. Estas nanovesículas extracelulares, de tamaño nanométrico (30–150 nm), encapsulan compuestos bioactivos como asiaticósido, madecásido, ácido madecásico y ácido asiático. Dichas moléculas han demostrado capacidad para inhibir la expresión de metaloproteinasas como MMP-9, responsables de la degradación

de la matriz extracelular, al tiempo que estimulan la proliferación de fibroblastos, la síntesis de colágenos tipo I y III, y la producción de ácido hialurónico y de acuaporinas. Esta sinergia molecular contribuye significativamente a la regeneración cutánea, mejorando la firmeza, elasticidad e hidratación de la piel, lo que posiciona a los exosomas de *Centella asiática* como activos estratégicos en formulaciones dermocosméticas orientadas al rejuvenecimiento y la reparación tisular (Expósito y col., 2024).

A pesar del creciente interés científico y comercial en los exosomas como vehículos de liberación inteligente en cosmética, su aplicación tópica sigue siendo relativamente reciente. La evidencia clínica que respalde su eficacia directa sobre parámetros cutáneos específicos aún es limitada. Esta brecha es particularmente evidente en el caso de los exosomas de origen vegetal, que, si bien presentan alta biocompatibilidad y un perfil molecular prometedor, han sido escasamente evaluados en estudios controlados. La falta de ensayos clínicos robustos que evalúen variables como la hidratación, la seguridad (ausencia de irritación) y la reducción de líneas de expresión dificulta la validación científica de sus beneficios cosméticos. Esta situación subraya la necesidad de investigaciones sistemáticas que integren modelos *in vitro*, *ex vivo*, así como ensayos clínicos con diseño doble ciego, para establecer con mayor precisión su perfil de eficacia y tolerancia cutánea, en estudios controlados que evalúen parámetros clave como la hidratación, la seguridad (ausencia de irritación) y la reducción de líneas de expresión.

Ante esta situación, resulta fundamental realizar estudios rigurosos que permitan

evaluar la eficacia y la seguridad de los exosomas vegetales en formulaciones cosméticas. En particular, se eligieron los exosomas de *Centella asiática* debido a la amplia documentación sobre las propiedades antienvjecimiento de esta planta y a la hipótesis de que sus metabolitos bioactivos podrían estar presentes en dichas vesículas, lo que podría potenciar su eficacia al liberarse de manera más dirigida en la piel.

Para ello, el uso de metodologías instrumentales no invasivas, como la corneometría (para evaluar hidratación), la mexametria (para medir el eritema), y el registro fotográfico estandarizado (para analizar la atenuación de líneas de expresión), permite generar datos objetivos y reproducibles, contribuyendo al diseño de productos cosméticos más eficaces, seguros y científicamente respaldados (Silva y Berardo, 2009; Constantin y col., 2014).

Por ello, el presente estudio tiene como finalidad evaluar clínicamente un sérum formulado con exosomas vegetales de *Centella asiática*, aplicado en el contorno de ojos, mediante un estudio controlado en voluntarias, utilizando herramientas consolidadas en la evaluación dermocosmética. Con ello, se busca aportar conocimiento sobre una tecnología emergente con gran potencial en el campo del antienvjecimiento, y respaldar su incorporación en el desarrollo de nuevas formulaciones cosméticas. Con el fin de alcanzar dicho objetivo, se procedió a 1. Formular un sérum antienvjecimiento con exosomas vegetales de *Centella asiática*; 2. Caracterizar el sérum antienvjecimiento mediante exosomas vegetales de *Centella asiática*; 3. Evaluar la capacidad hidratante del sérum antienvjecimiento con exosomas vegetales de

Centella asiática; 4. Evaluar la seguridad del sérum antiedad con exosomas vegetales de *Centella asiática*; 5. Evaluar la atenuación de las líneas de expresión en la zona periorbital después del uso del sérum antiedad con exosomas vegetales de *Centella asiática*.

Metodología

FORMULACIÓN DE UN SÉRUM ANTIEDAD CON EXOSOMAS VEGETALES DE *CENTELLA ASIÁTICA*

Se formuló el sérum antiedad mediante la metodología de ensayo y error, ajustando las concentraciones de los ingredientes según los resultados experimentales. Las materias primas y sus cantidades fueron seleccionadas de acuerdo con la revisión bibliográfica previa.

CARACTERIZACIÓN DEL SÉRUM ANTIEDAD CON EXOSOMAS VEGETALES DE *CENTELLA ASIÁTICA*

A fin de garantizar la reproducibilidad del sérum, se procedió a su caracterización. Para ello, se determinaron propiedades organolépticas (color, olor y apariencia) y fisicoquímicas (pH, gravedad específica, viscosidad y comportamiento reológico). Todas las medidas se realizaron bajo control de temperatura en el Laboratorio de Tecnología Cosmética de la Universidad Central de Venezuela.

Determinación de pH: se determinó según el método establecido en la USP 47, en el capítulo <791> pH. Para ello se utilizó un pH-metro con electrodo de vidrio, modelo DM-23 de la marca Digimed®. Las mediciones se realizaron por triplicado.

Gravedad Específica: Se determinó siguiendo el método establecido en la USP 47, en el capítulo <841>

Gravedad Específica. Para ello se utilizó un picnómetro calibrado de 50 mL a temperatura ambiente (°C). El cálculo se realizó utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{gravedad específica} = \frac{(mx - m0)}{(m1 - m0)}$$

m0: Peso del picnómetro vacío.

m1: Peso del picnómetro lleno de agua a t ambiente (°C).

mx: Peso del picnómetro lleno de muestra a t ambiente (°C).

Los resultados se expresan en "g/mL" indicando la temperatura en °C. Las mediciones se realizaron por triplicado.

Viscosidad: Se determinó según el método establecido en la USP 47, en el capítulo <912> Viscosidad. Para ello se utilizó un reómetro de la marca Brookfield®, modelo DV-III Ultra, con geometría cono/plato. La medición se realizó a temperatura ambiente (°C), a una velocidad de 0,3 rpm durante 30 segundos, registrando el valor en centipoise (cP). Las mediciones se realizaron por triplicado.

Comportamiento Reológico: Se determinó según el método establecido en la USP 47, en el capítulo <1911> Reometría. Para ello se utilizó un reómetro de la marca Brookfield®, modelo DV-III Ultra, con geometría cono/plato. El análisis se realizó con el software Rheocalc, utilizando la aguja CP40 a temperatura ambiente (°C). Las mediciones se realizaron por triplicado.

EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DEL SÉRUM ANTIEDAD CON EXOSOMAS VEGETALES DE *CENTELLA ASIÁTICA*

Para evaluar la efectividad de la formulación, se seleccionaron voluntarias para participar en el estudio.

Los **criterios de inclusión** fueron: personas sanas; sexo femenino; edad comprendida entre 40 y 65 años; presentar líneas de expresión y/o arrugas en el área periorbital; tener un tipo de piel correspondiente a los fototipos II, III, IV o V según la Clasificación de Fitzpatrick; haber recibido información detallada del estudio, aceptar voluntariamente su participación y firmar el consentimiento informado.

Los **criterios de exclusión** fueron: ser menor de edad; estar embarazada o en período de lactancia; tener diagnóstico de cáncer; presentar reacciones alérgicas conocidas a cualquiera de los componentes de la formulación; haber recibido cualquier tratamiento antienvjecimiento en el área periorbital en los tres meses previos al estudio; presentar enfermedades dermatológicas al momento de la evaluación.

La evaluación de las voluntarias se realizó con el apoyo de un médico dermatólogo, quien verificó el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión. El procedimiento se llevó a cabo conforme a los lineamientos de bioética aplicables, avalados por el Centro Nacional de Bioética (CENABI).

PROTOCOLO DE APLICACIÓN DEL TRATAMIENTO

Una vez seleccionadas y evaluadas, a las voluntarias se les entregó un kit que incluyó: jabón líquido neutro para la limpieza facial; sérum con exosomas de *Centella asiática* (debidamente dosificado en un gotero plástico calibrado); protector solar para uso diario; y un instructivo.

Las evaluaciones se llevaron a cabo en cuatro etapas: días 0, 7, 14 y 28, con el fin de evaluar la evolución del tratamiento. Las mediciones del día cero (0) sirvieron de referencia para documentar el estado inicial de cada voluntaria. Los datos obtenidos fueron registrados en los formatos adecuados para su análisis. Adicionalmente, se incluyó un grupo de control compuesto por tres (3) voluntarias. Este grupo sirvió como punto de comparación para evaluar la efectividad real del activo cosmético.

EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD HIDRATANTE DEL SÉRUM ANTIEDAD

Para determinar el efecto hidratante del sérum, se empleó un Corneometer® CM 825, modelo Courage y Khazaka, un dispositivo conocido por su precisión, rapidez y carácter no invasivo. Su funcionamiento se basa en la medición de la capacitancia eléctrica del estrato córneo. Cuanto mayor sea el contenido de agua en la capa superficial de la piel, mayor será la capacitancia detectada por el instrumento (Constantin y col., 2014). Las lecturas se expresan en unidades arbitrarias (U.A.), dentro de un rango de sensibilidad de 20 a 120 U.A. (Ferrer y Rojas, 2015). Las mediciones se llevaron a cabo en el área periorbital de cada voluntaria, siguiendo un protocolo estandarizado en el que se identificó y delimitó la zona de aplicación del producto; se presionó suavemente el sensor del Corneometer® sobre la piel; se realizaron las mediciones en cuatro etapas (días 0, 7, 14 y 28); y cada medición se realizó por triplicado.

EVALUACIÓN DE LA ATENUACIÓN DE LÍNEAS DE EXPRESIÓN DE LA ZONA PERIORBITAL DESPUÉS DEL USO DEL SÉRUM ANTIEDAD

Se realizó un registro fotográfico estandarizado de la zona periorbital para evaluar los cambios visibles en la piel, específicamente la atenuación de las líneas de expresión, tras la aplicación del sérum antiedad. Las fotografías permiten documentar de forma objetiva los efectos del tratamiento antes, durante y después de su aplicación. Para garantizar la fiabilidad y precisión de estas pruebas visuales, las fotografías se tomaron siguiendo un protocolo estandarizado que minimizó las variaciones externas y aseguró la comparabilidad de los resultados a lo largo del tiempo (Ferrer y Rojas, 2015), modificándose únicamente el modelo de cámara y el tipo de iluminación a emplear. Las fotografías se tomaron en las cuatro etapas del estudio los días 0, 7, 14 y 28.

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DEL SÉRUM ANTIEDAD

Se evaluó la seguridad del sérum antiedad con exosomas vegetales de *Centella asiática* por medio de la cuantificación del eritema. Para este propósito, se utilizó el Mexámetro MX 16®, de las marcas Courage y Khazaka. Este instrumento emplea el principio de absorción y reflexión de la luz para cuantificar, de forma no invasiva y en tiempo real, los dos principales componentes responsables del color de la piel: la melanina (pigmentación) y la hemoglobina (eritema). Las lecturas se expresan en unidades arbitrarias (U.A.), dentro de un rango de sensibilidad de 0 a 999 U.A. (Medina y col., 2015). Las mediciones se llevaron a cabo en el área

periorbital de cada voluntaria, siguiendo un protocolo estandarizado en el que se identificó y delimitó la zona de aplicación del producto; se presionó suavemente el sensor del Corneometer® sobre la piel; se realizaron las mediciones en cuatro etapas (días 0, 7, 14 y 28); y cada medición se realizó por triplicado.

Resultados y Discusión

FORMULACIÓN DE UN SÉRUM ANTIEDAD CON EXOSOMAS VEGETALES DE *CENTELLA ASIÁTICA*

La fórmula cuali-cuantitativa del sérum se presenta en la Tabla I y está expresada según la nomenclatura INCI (*International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*), en cumplimiento de las regulaciones internacionales. Las propiedades organolépticas se presentan en la Tabla II y en la Tabla III, se observan las propiedades fisicoquímicas.

En el reograma se representa la relación entre la viscosidad (expresada en centipoise, cps) y la velocidad de corte (expresada en revoluciones por minuto, rpm) (Tabla IV). El perfil obtenido revela un comportamiento típico de un fluido pseudoplástico no newtoniano, caracterizado por una disminución de la viscosidad a medida que aumenta la velocidad de corte. El comportamiento pseudoplástico se debe a la deformación de las moléculas por el efecto del cizallamiento. A bajas velocidades de corte, las moléculas se encuentran desordenadas y ofrecen mayor resistencia al flujo, lo que se traduce en una alta viscosidad. Al aumentar la velocidad de corte, las moléculas se alinean en la dirección del flujo, lo que disminuye la resistencia y, por tanto, la viscosidad.

Tabla I.
Formulación del sérum antiedad

Fase	Ingrediente (INCI)	Cantidad (% p/p)
A	Aqua	50
	Hydroxyethyl cellulose	0,64
B	Aqua	43,26
	Xanthan Gum	0,1
C	Ethylhexylglycerin	0,3
	PPG-20 Methyl Glucose Ether	0,5
D	Aqua	2
	Sodium Benzoate	0,2
E	Water (and) 1,2 Hexanediol (and) Centella asiatic extract	3

Fuente: datos propios

Tabla II.
Propiedades organolépticas

Propiedad organoléptica	Resultado
Color	Incoloro
Apariencia	Gel fluido
Olor	Característico

Fuente: datos propios

Tabla III.
Propiedades fisicoquímicas
(Temperatura de: 25°C)

Propiedad fisicoquímica	Resultado
pH	5,41 ± 3,14
Gravedad Específica	1,0024 g/mL ± 1,7
Viscosidad (RPM: 0,3 / Husillo: CP40)	842,33 cps ± 1,9
Comportamiento Reológico	Fluido No newtoniano, pseudoplástico

Fuente: datos propios

EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD HIDRATANTE DEL SÉRUM ANTIEDAD CON EXOSOMAS VEGETALES DE *CENTELLA ASIÁTICA*

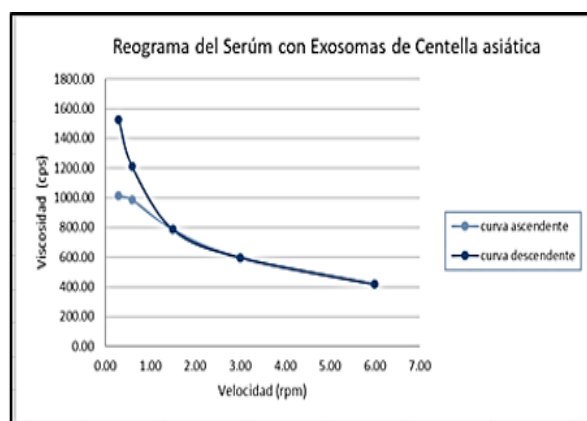
Se registraron los datos obtenidos en las cuatro etapas del estudio (días 0, 7,

14 y 28), realizándose cada medición por triplicado y promediando los resultados tanto en el ojo izquierdo como en el derecho. Los valores de hidratación (en U.A.) y de incremento de hidratación para cada tiempo para el sérum con exosomas de *Centella asiática* se presentan en las Tablas V y VI.

Se evaluó la eficacia del sérum mediante la comparación de los valores de capacitancia eléctrica registrados en el día 0 (T0) y en los días 7, 14 y 28 posteriores a la aplicación (T1, T2 y T3), con la medición basal como referencia. Se calculó la diferencia entre cada punto de evaluación y el valor inicial, expresando los resultados tanto en unidades arbitrarias (U.A.) como en porcentaje de incremento de hidratación. Los datos obtenidos se promediaron para determinar el comportamiento general del grupo y se resumieron en la Tabla VII.

Los resultados de este estudio demuestran una mejora significativa en la hidratación de la piel tras la aplicación diaria del sérum formulado con exosomas vegetales de *Centella asiática*. A lo largo de los 28 días de evaluación, se observó un incremento progresivo en los niveles de hidratación, con una media de aumento de

Tabla IV.
Datos de viscosidad y velocidad de corte



Velocidad (rpm)	Viscosidad 0 (cps)	Viscosidad 1 (cps)	Viscosidad 2 (cps)	Promedio Viscosidad (cps)	DS
0.3	1090	1079.1	872	1013.7	± 122.84
0.6	915.6	1090	959.2	988.27	± 90.76
1.5	824.04	821.86	723.76	789.89	± 57.28
3	589.69	609.31	591.87	596.96	± 10.75
6	422.92	427.28	401.67	417.29	± 13.70
3	611.49	603.86	578.79	598.05	± 17.11
1.5	863.28	839.3	660.54	787.71	± 110.78
0.6	1242.6	1242.6	1149.95	1211.72	± 53.49
0.3	1667.7	1504.2	1406.1	1526	± 132.16

Fuente: datos propios

11,86 unidades arbitrarias (U.A.) al día 28, lo que representa un incremento del 14,31 % respecto al valor inicial. En contraste, el grupo control (sérum sin exosomas) no solo mostró una ausencia de mejora, sino incluso una disminución media de -1,67 U.A., equivalente a un descenso del 1,76%, lo que sugiere que la base por sí sola no fue suficiente para mantener la hidratación cutánea (Gráfico I).

Estos datos sugieren que los compuestos presentes en los exosomas

de *Centella asiática*, como el asiaticósido y el madecasósido, favorecen la retención de agua en el estrato córneo. Este comportamiento destaca la capacidad de los exosomas vegetales no sólo como transportadores eficientes, sino también como activos funcionales con acción hidratante, gracias a su valiosa composición y contenido. Estos resultados están en línea con lo que se sabe sobre la *Centella asiática*: Centella asiática es conocida por sus propiedades cicatrizantes, antiinflamatorias y

Tabla V.
Valores de hidratación (en U.A.) y de incremento de hidratación para cada tiempo (sérum con exosomas de *Centella asiática*)

NUMERO DE VOLUNTARIO	T0	T1	T2	T3	T1-T0	T2-T0	T3-T0	T1-T0 % INCREMENTO	T2-T0 % INCREMENTO	T3-T0 % INCREMENTO
1	91.33	95.67	96.83	96.50	4.33	5.50	5.17	4.74	6.02	5.66
2	86.33	98.17	97.50	97.17	11.83	11.17	10.83	13.71	12.93	12.55
3	97.50	89.67	89.00	105.17	-7.83	-8.50	7.67	-8.03	-8.72	7.86
4	87.83	93.33	89.00	101.17	5.50	1.17	13.33	6.26	1.33	15.18
5	93.50	99.17	98.83	106.67	5.67	5.33	13.17	6.06	5.70	14.08
6	76.17	99.67	104.83	96.67	23.50	28.67	20.50	30.85	37.64	26.91
7	79.67	91.67	91.33	94.33	12.00	11.67	14.67	15.06	14.64	18.41
8	89.83	85.17	96.67	97.67	-4.67	6.83	7.83	-5.19	7.61	8.72
9	95.83	93.67	101.17	104.00	-2.17	5.33	8.17	-2.26	5.57	8.52
10	73.17	87.67	74.17	92.50	14.50	1.00	19.33	19.82	1.37	26.42
11	75.33	87.33	90.67	85.17	12.00	15.33	9.83	15.93	20.35	13.05
MEDIA					6.79	7.59	11.86	8.81	9.49	14.31
DS					9.23	9.45	4.90			

(Prueba t-student, $p < 0,05$) Fuente: datos propios

Tabla VI.

Valores de hidratación (en U.A) y de incremento de hidratación para cada tiempo (sérum sin exosomas de *Centella asiática*)

NUMERO DE VOLUNTARIO	T0	T1	T2	T3	T1-T0	T2-T0	T3-T0	T1-T0 % INCREMENTO	T2-T0 % INCREMENTO	T3-T0 % INCREMENTO
1	99.33	102.67	94.83	95.33	3.33	-4.50	-4.00	3.36	-4.53	-4.03
2	97.00	99.33	93.83	98.67	2.33	-3.17	1.67	2.41	-3.26	1.72
3	89.67	81.33	86.83	87.00	-8.33	-2.83	-2.67	-9.29	-3.16	-2.97
				MEDIA	-0.89	-3.50	-1.67	-1.18	-3.65	-1.76
				DS	6.47	0.88	2.96			

(Prueba t-student, $p < 0,05$) Fuente: datos propios

Tabla VII.

Comparación de los incrementos de hidratación (en U.A) y del % de incremento de hidratación

PRODUCTO	INCREMENTO EN LA HIDRATACIÓN (U.A)			% INCREMENTO EN LA HIDRATACIÓN		
	T1 (7 días)	T2 (14 días)	T3 (28 días)	T1 (7 días)	T2 (14 días)	T3 (28 días)
SERUM CON EXOSOMAS CENTELLA ASIATICA	6.79	7.59	11.86	8.81	9.49	14.31
SERUM SIN EXOSOMAS CENTELLA ASIATICA	-0.89	-3.50	-1.67	-1.18	-3.65	-1.76

(Prueba t-student, $p < 0,05$) Fuente: datos propios

antioxidantes, y ha sido ampliamente utilizada en dermatología y cosmética. Su perfil fitoquímico destaca por la presencia de asiaticósido, madecassósido y ácido asiático, compuestos triterpénicos que estimulan la síntesis de colágeno tipo I y III, favoreciendo la reparación dérmica, mejoran la elasticidad y firmeza cutánea y reducen el estrés oxidativo inducido por radicales libres, protegiendo la matriz extracelular. La innovación actual se centra en vehiculizar estos compuestos mediante exosomas vegetales, pequeñas

vesículas extracelulares que actúan como transportadores naturales de información bioactiva.

EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD DEL SÉRUM ANTIEDAD RESPECTO DE LA PRODUCCIÓN DE ERITEMA

Se registraron los datos obtenidos en las cuatro etapas del estudio (días 0, 7, 14 y 28), realizándose cada medición en triplicado y promediándose los resultados tanto en el ojo izquierdo como en el derecho (Tablas VIII y IX).

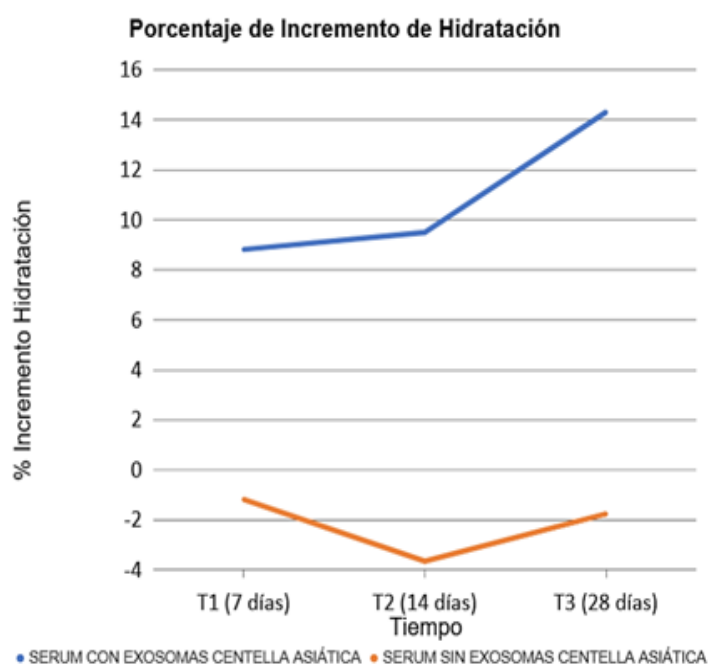


Gráfico I. Porcentaje de incremento de hidratación.

Fuente: datos propios

Se evaluó la seguridad del sérum mediante la comparación de los valores de reflectancia registrados en el día 0 (T0) y en los días 7, 14 y 28 posteriores a la aplicación (T1, T2 y T3), con la medición basal como referencia. Se calculó la diferencia entre cada punto de evaluación y el valor inicial, y se expresaron los resultados tanto en unidades arbitrarias (U.A.) como en porcentaje de incremento del eritema. Los datos obtenidos se promediaron para determinar el comportamiento general del grupo (Tabla X).

Como se observa en el Gráfico II, el sérum con exosomas el sérum con exosomas vegetales de *Centella asiática* fue bien tolerado por la

Tabla VIII.

Valores de eritema (en U.A) y de incremento de eritema para cada tiempo
(sérum con exosomas de *Centella asiática*)

NUMERO DE VOLUNTARIO	T0	T1	T2	T3	T1-T0	T2-T0	T3-T0	T1-T0 % INCREMENTO	T2-T0 % INCREMENTO	T3-T0 % INCREMENTO
1	581.83	580.67	591.00	583.33	-1.17	9.17	1.50	-0.20	1.58	0.26
2	595.17	613.83	582.00	599.33	18.67	-13.17	4.17	3.14	-2.21	0.70
3	575.50	575.17	574.00	576.17	-0.33	-1.50	0.67	-0.06	-0.26	0.12
4	603.17	584.00	601.33	603.33	-19.17	-1.83	0.17	-3.18	-0.30	0.03
5	580.67	584.00	574.17	571.67	3.33	-6.50	-9.00	0.57	-1.12	-1.55
6	593.83	589.83	595.00	607.83	-4.00	1.17	14.00	-0.67	0.20	2.36
7	567.17	548.50	553.33	550.00	-18.67	-13.83	-17.17	-3.29	-2.44	-3.03
8	577.50	563.67	577.67	572.00	-13.83	0.17	-5.50	-2.40	0.03	-0.95
9	564.50	557.67	564.17	568.33	-6.83	-0.33	3.83	-1.21	-0.06	0.68
10	591.50	567.33	585.50	586.33	-24.17	-6.00	-5.17	-4.09	-1.01	-0.87
11	606.00	602.67	599.33	611.17	-3.33	-6.67	5.17	-0.55	-1.10	0.85
				MEDIA	-6.32	-3.58	-0.67	-1.08	-0.61	-0.13
				SD	12.19	6.62	8.28			

(Prueba t-student, $p < 0,05$) Fuente: datos propios

Tabla IX.

Valores de eritema (en U.A) y de incremento de eritema para cada tiempo
(sérum sin exosomas de *Centella asiática*)

NUMERO DE VOLUNTARIO	T0	T1	T2	T3	T1-T0	T2-T0	T3-T0	T1-T0 % INCREMENTO	T2-T0 % INCREMENTO	T3-T0 % INCREMENTO
1	573.17	587.00	568.67	571.17	13.83	-4.50	-2.00	2.41	-0.79	-0.35
2	589.33	569.67	596.17	593.50	-19.67	6.83	4.17	-3.34	1.16	0.71
3	577.33	568.50	580.00	578.17	-8.83	2.67	0.83	-1.53	0.46	0.14
				MEDIA	-4.89	1.67	1.00	-0.82	0.28	0.17
				SD	17.09	5.73	3.09			

(Prueba t-student, $p < 0,05$) Fuente: datos propios

Tabla X.

Tabla comparativa de los incrementos de eritema (en U.A.) y el % de incremento de eritema

PRODUCTO	INCREMENTO EN ERITEMA (U.A)			% INCREMENTO EN ERITEMA		
	T1 (7 días)	T2 (14 días)	T3 (28 días)	T1 (7 días)	T2 (14 días)	T3 (28 días)
SERUM CON EXOSOMAS CENTELLA ASIATICA	-6.32	-3.58	-0.67	-1.08	-0.61	-0.13
SERUM SIN EXOSOMAS CENTELLA ASIATICA	-4.89	1.67	1.00	-0.82	0.28	0.17

(Prueba t-student, $p < 0,05$) Fuente: datos propios

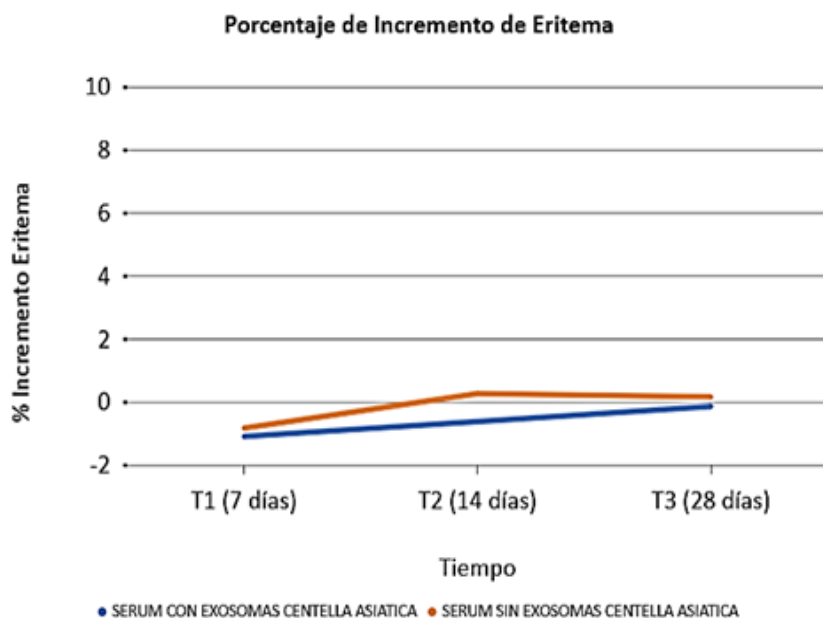


Gráfico 2. Porcentaje de incremento de eritema. Fuente: datos propios

piel, sin irritación significativa durante el periodo de evaluación. Desde el inicio del tratamiento hasta el día 28, se observó una disminución progresiva de los niveles de eritema, con una media de -0,67 U.A. al día 28. Estos valores corresponden a un descenso porcentual acumulado del 0,13 %, lo que indica una reactividad

cutánea muy baja. Por el contrario, el grupo control mostró una leve tendencia al aumento del eritema, con un incremento de +1,00 U.A. (equivalente al 0,17 %) al día 28.

Los resultados obtenidos indican que, además de no inducir irritación, la incorporación de exosomas podría ejercer una acción calmante leve, posiblemente atribuible a la presencia de compuestos bioactivos como el madecasósido y el ácido asiático. Estos metabolitos, ampliamente reconocidos por

su capacidad para mitigar procesos congestivos y promover la homeostasis cutánea, refuerzan el perfil de seguridad de los exosomas derivados de *Centella asiática* en formulaciones cosméticas. Su aplicación resulta especialmente prometedora en áreas sensibles como el contorno periorcular, donde la tolerancia

y la eficacia antiinflamatoria son criterios críticos clave.

EVALUACIÓN DE LA ATENUACIÓN DE LAS LÍNEAS DE EXPRESIÓN DE LA ZONA PERIORBITAL DESPUÉS DEL USO DEL SÉRUM ANTIEDAD

La Figura 1 presenta el registro fotográfico frontal de las voluntarias, seleccionadas para mostrar los casos más representativos de atenuación de las líneas de expresión en la zona periorbital, en los días 0 y 28 del estudio.

Como se evidenció en ambos casos, el uso continuo del sérum condujo a una disminución visible de la profundidad y la definición de las líneas de expresión. Este efecto puede atribuirse a la acción regeneradora de los exosomas derivados de *Centella asiática*, en particular debido a la presencia de asiaticósido y madecassósido. Estos compuestos bioactivos han demostrado la capacidad de estimular la síntesis de colágenos tipo I y III, así como de favorecer la

reorganización de la matriz extracelular, lo que contribuye a mejorar la firmeza y la elasticidad cutáneas. Tales hallazgos respaldan el potencial de los exosomas como activos dermo-regeneradores en formulaciones antiedad, especialmente en zonas de alta movilidad facial como el contorno de ojos y labios.

Si bien la evaluación fotográfica es de carácter cualitativo, sus resultados complementan de manera coherente los datos instrumentales obtenidos mediante corneometría y mexametria, confirmando la eficacia del producto en parámetros clave del envejecimiento cutáneo.

Conclusiones

- El sérum con exosomas de *Centella asiática* mostró una mejora significativa en la hidratación cutánea ($p < 0,05$), con un incremento promedio de 11,86 unidades arbitrarias (U.A.), equivalente a un 14,31 % al día 28. El

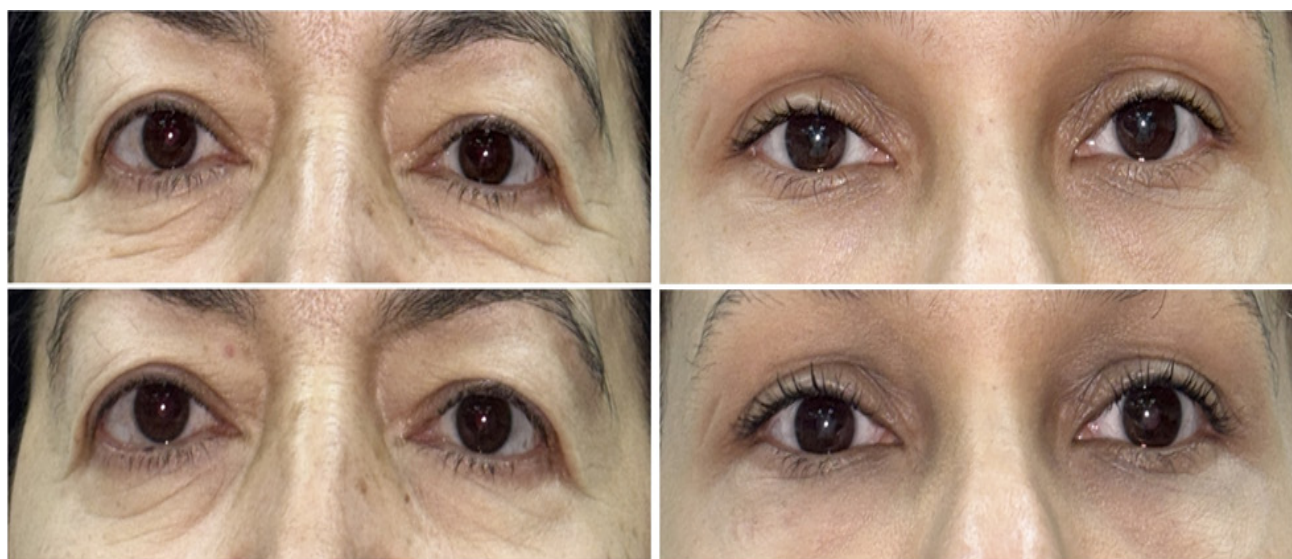


Figura 1. Registro fotográfico frontal antes y después del tratamiento con el sérum antiedad. La imagen superior muestra el estado inicial (día 0) y la inferior el resultado tras 28 días de aplicación. Fuente: datos propios

grupo control no mostró diferencias estadísticamente significativas en los niveles de hidratación a lo largo del estudio ($p > 0,05$). Sin embargo, se observó una leve disminución media de -1,67 U.A. (-1,76 %).

- El sérum con exosomas de *Centella asiática* mostró una excelente tolerabilidad cutánea, ya que no provocó eritema durante el estudio ($p > 0,05$). De hecho, se observó una disminución promedio de 0,67 U.A. (0,13 %), lo que sugiere un posible efecto calmante.
- El análisis fotográfico estandarizado evidenció una atenuación visible de las líneas de expresión en la zona periorbital al día 28.
- En conjunto, los resultados respaldan a los exosomas vegetales como activos multifuncionales, con eficacia comprobada en hidratación, seguridad y mejora de la estética, lo que los posiciona como una tecnología innovadora y efectiva en cosmética antiedad.

Recomendaciones

- Ampliar la muestra y la duración del estudio para mejorar la validez estadística y observar efectos a largo plazo.
- Aplicar el producto dos veces al día en futuros ensayos para evaluar posibles mejoras adicionales en su eficacia.
- Incluir nuevos parámetros de evaluación, como la elasticidad y

la despigmentación, para ampliar la evidencia funcional del sérum.

- Realizar estudios de estabilidad que garanticen la conservación de las propiedades del producto a lo largo de su vida útil.

Agradecimientos

Agradecemos a nuestras tutoras, profesoras Albin Romero, Carolina Bucarito y María Elena Contreras, por su invaluable guía y compromiso. Expresamos nuestro reconocimiento a la Universidad Central de Venezuela.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

- Constantin MM, Poenaru E, Poenaru C, Constantin T. 2014. Skin hydration assessment through modern non-invasive bioengineering technologies. *Maedica (Bucur)* 9(1):33-8.
- Expósito Ó, Buchholz M, Guirado A, Gallego A, Mas M, Riera P, Luna D, Laplana S, Ruiz T, Ruiz S, Gibert M, VYTRUS BIOTECH S.A 2024. Exosomas vegetales naturales: una nueva generación de activos cosméticos para el cuidado avanzado de la piel y el cabello. *Noticias de Cosmética y Perfumería* 399.
- Ferrer S, Rojas J. 2015. Evaluación de la efectividad de una crema antiedad contorno de ojos a base del extracto de amaranto (*amaranthus dubius*) como activo cosmético. Saber UCV. (Tesis especialista) http://saber.ucv.ve/bitstream/10872/10382/1/T026800011942-0-EVALUACION_DE_LA_EFECTIVIDAD_DE_UNA_CREMA_ANTIEDAD_CONTORNO_DE_OJOS_A_BASE_DEL_EXTRACTO_DE_AMARANTO_Amaranthus_dubius_C1-000.pdf
- Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. 2012. Skin

- anti-aging strategies. *Dermatoendocrinol* 4(3):308-19.
- Kalluri R, LeBleu V. 2020. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. *Science* 367:eaau6977.
- Medina-Arango ÁP, Valencia-Quintero LJ, Arredondo-Ossa MI. 2015. Evaluación de la eficacia de un producto despigmentante en gel en voluntarios diagnosticados con melasma. *CES Med* 29(1): 07-21.
- Sanchidrián CE. 2017. Qué es un cosmético “natural” u “orgánico. Normas que los regulan. *Noticias de Cosmética y Perfumería* 355.
- Shin J-W, Kwon S-H, Choi J-Y, Na J-I, Huh Ch-H, Park K-C. 2019. Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. *MDPI. Int J Mol Sci* 20(9):2126.
- Silva Gonçalves M, Berardo Gonçalves PM, Campos M. 2009. Aplicação de métodos de biofísica no estudo da eficácia de produtos dermocosméticos. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 45:1-10.
- Harsha Sreeraj, R. AnuKiruthika, K.S. Tamilselvi, D. Subha. 2024. Exosomes for skin treatment: Therapeutic and cosmetic applications, *Nano TransMed* 3:100048.
- Sriram R, Gopal V. 2023. Aging Skin and Natural Bioactives that Impede Cutaneous Aging: A Narrative Review. *Indian J Dermatol* 68(4):414-424.
- USP 47-FN 42. 2024. *Farmacopea de los Estados Unidos de América. Formulario Nacional. Compendio de normas oficiales.* Rockville MD.
- Yousefian F, Espinoza L, Yadlapati S, Lorenc ZP, Gold M. 2024. A comprehensive review of the medical and cosmetic applications of exosomes in dermatology. *J Cosmet Dermatol* 23(4):1224-1228.