

# Cosmética ocular: generalidades e implicaciones médicas

## Ocular cosmetics: general features and medical issues

Carolina Ceballos<sup>1</sup>, Sara Mesa<sup>1</sup>, Pablo Roldán-Restrepo<sup>1</sup>, Ana Ma. Rodríguez<sup>1,2</sup> y Juan C. Gil<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Servicio de Oftalmología; <sup>2</sup>Grupo de Investigación en Oftalmología. Universidad CES, Medellín, Colombia

### Resumen

Los cosméticos han sido productos usados ampliamente a lo largo de la historia, que referencian culturas, jerarquías, géneros, tendencias y moda, entre otras implicaciones socioculturales. Su uso ha llevado a que la cosmética y la cosmiatría se desarrollen como ciencias, que a su vez han difundido tanto el uso de productos como el desarrollo de procedimientos que resalten la estética y promuevan la permanencia histórica de los cosméticos como referentes de belleza y de identidad social. La cosmética ocular resalta la expresión de los ojos y la belleza reflejada en estos, sin embargo hay implicaciones médicas dermatológicas y oftalmológicas para tener en cuenta cuando de su uso, indicaciones y complicaciones se trata. Se realizó una revisión de literatura para el desarrollo del presente manuscrito, con el fin de describir las generalidades de la cosmética ocular y periocular, así como sus implicaciones médicas y complicaciones asociadas.

**Palabras clave:** Cosméticos. Procedimientos estéticos. Cosmética ocular. Complicaciones médicas.

### Abstract

Cosmetics have been widely used throughout history shaping cultures, hierarchies, genders, trends, fashion, among other sociocultural implications. Its use has led to the development of cosmetics and cosmiatry as sciences, that in turn have spread the use of products and the development of procedures that highlight aesthetics and promote the historical permanence of cosmetics as standard of beauty and social identity. Ocular cosmetics highlights the expression of the eyes and the beauty reflected in them, however there are dermatological and ophthalmological medical implications to consider when it comes to its use, as well as indications and complications awareness. A literature review was implemented for the development of this manuscript, in order to describe the general issues of ocular and periocular cosmetics, as well as its medical implications and associated complications.

**Keywords:** Cosmetics. Aesthetic procedures. Eye cosmetics. Medical complications.

### \*Correspondencia:

Juan C. Gil  
E-mail: juancagil9@hotmail.com

Fecha de recepción: 27-07-2022  
Fecha de aceptación: 29-09-2022  
DOI: 10.24875/RSCO.M22000019

Disponible en internet: 24-11-2022  
Rev Soc Colomb Oftalmol. 2022;55(2):80-94  
[www.revistaSCO.com](http://www.revistaSCO.com)

0120-0453 / © 2022 Sociedad Colombiana de Oftalmología (SOCOFTAL). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los cosméticos oculares son de uso universal, esto se debe a que los ojos son considerados como uno de los factores más importantes del atractivo del ser humano<sup>1</sup>. Aunque hoy en día la mayoría de los productos cosméticos y procedimientos relacionados con cosmética periocular son bastante seguros, existe una proporción importante de pacientes que presenta reacciones adversas como dermatitis de contacto, urticaria, cambios pigmentarios, alteraciones de película lagrimal y superficie ocular, daño del iris, la retina e incluso pérdida ocular<sup>2</sup>.

Diferentes entes regulatorios definen los cosméticos en general, y particularmente los cosméticos periorculares, y otorgan interpretaciones que concuerdan en dos aspectos: el primero es que son sustancias que se aplican de alguna manera sobre algún tejido externo corporal, y el segundo es que su función está dada para embellecer, limpiar, cuidar y perfumar, entre otras, esas zonas corporales<sup>3,4</sup>. Por esto es importante tener en cuenta que las diferentes vías de administración de los cosméticos periorculares representan riesgos específicos que, junto con otras variables como la composición, almacenamiento, uso adecuado, y la asociación con otros productos o dispositivos, contribuyen en mayor o menor medida a patologías de superficie ocular.

Dentro del campo de la cosmética periorcular se incluyen múltiples prácticas adicionales, dado el alto riesgo que representan para la integridad ocular, y su cada vez mayor popularidad, por lo que es importante estar familiarizado con los posibles efectos adversos de productos cosméticos, incluyendo los lentes de contacto cosméticos, así como procedimientos cosméticos como tatuajes de cejas, de margen palpebral, diferentes tipos de láser de uso periorcular, inyectables periorculares, tatuaje escleral, queratopigmentación e implantes de iris artificiales.

## Productos cosméticos de aplicación periorcular

Entre los cosméticos encontramos productos para el cuidado de la piel como cremas, lociones y jabones, otros con fines estéticos como labiales, pestañas y sombras de ojos y los productos del cuidado del pelo como champú, atomizadores y geles<sup>3</sup>. Todos estos están compuestos por distintos químicos que pueden llevar a diferentes efectos adversos<sup>2,5,6</sup>.

Los cosméticos de aplicación periorcular se usan de forma extensa en todo el mundo<sup>7-10</sup>. Se aplican

generalmente lejos de la superficie ocular, pero algunos requieren aplicación cerca de la línea de pestañas, con riesgo de generar irritación, queratitis, inflamación epitelial corneal, pigmentación epitelial, dermatitis del párpado, blefaritis posterior, pigmentación conjuntival y sintomatología de ojo seco<sup>8,10,11</sup>.

## Pestaña

Las pestañas tienen una función estética y protectora. Se consideran estéticas en culturas que ven la belleza en pestañas largas y gruesas. Su papel protector contra partículas externas y del aire se da por medio del mecanismo de parpadeo<sup>12,13</sup>. La pestaña es uno de los productos más usados por las mujeres en el mundo, se aplica desde la base de las pestañas con el objetivo de realzar el color y grosor de las pestañas dando una apariencia de ojos más grandes<sup>1</sup>. Los efectos adversos y la toxicidad dependen de factores como: la presentación y vehículos (pasta, líquida a base de agua o presentaciones a base de solventes para formulaciones resistentes al agua), preservantes, aditivos y antimicrobianos<sup>5</sup>. Además, puede presentar trauma mecánico tanto por los aplicadores del producto como por la dificultad de retirarlo, por ejemplo, las preparaciones resistentes al agua (estas pueden llegar a producir madarosis)<sup>1,14</sup>.

## PRESENTACIÓN Y VEHÍCULOS

Su presentación más difundida actualmente es en un dispensador tubular con cepillo incluido humedecido en agua que puede variar notablemente en forma, longitud y materiales según las necesidades y preferencias del consumidor<sup>1,10</sup>.

La presentación en pasta ha caído en desuso por la facilidad de manchar al entrar en contacto con la lágrima o con perspiración, y el riesgo de sobreinfección bacteriana por el contacto con agua<sup>1,15</sup>.

La presentación líquida se subdivide en dos: a base de agua o a base de solventes. La presentación a base de agua contiene ceras (cera de abejas, cera de carnauba, ozoquerita, aceite de ricino hidrogenado, ceras sintéticas), pigmentos (óxido de hierro, óxido de cromo, azul ultramarino, carmina, dióxido de titanio), y resinas<sup>1,16</sup> que forman una emulsión grasa sobre agua de rápido secado después de aplicar con un cepillo<sup>8</sup>, se le adicionan destilados de petróleo a estos pigmentos y ceras para crear las presentaciones resistentes al agua a base de solventes, además la adición de otros

solventes como resinas de polivinilpirrolidona disminuyen la formación de grumos<sup>16</sup>.

A pesar de las ventajas de aplicación y duración de las presentaciones resistentes al agua, tienen más efectos sobre las glándulas de Meibomio, la conjuntiva y la película lagrimal, además de potencial irritativo en pieles sensibles, comparado con las hidrosolubles<sup>1,5,16</sup>. Así mismo, la retirada de las preparaciones resistentes al agua requiere con frecuencia el uso de sustancias especiales (con potenciales efectos irritativos por sí mismos, y desestabilizadores de película lagrimal), así como daño mecánico inducido por frote energético y prolongado<sup>1,16</sup>.

### ADITIVOS

En el mercado se encuentran presentaciones con aditivos como fibras de nailon y fibras de rayón o con proteína animal hidrolizada, e incluso con talco o caolinita (caolina o arcilla de china, compuesto por silicato de aluminio hidratado, dióxido de titanio y carbonato de calcio), diseñados para aumentar el grosor y la longitud de las pestañas para permitir pestañas más largas y curvas, las cuales entran en contacto con la película lagrimal y generan efectos adversos como irritantes de superficie ocular, desde ardor, prurito o punzadas, hasta inestabilidad de película lagrimal, inflamación epitelial corneal, queratitis severa y blefaritis posterior<sup>8,10,16</sup>.

### PRESERVANTES

El uso de preservantes en los cosméticos de aplicación periocular, y en particular en la pestañina, es bien conocido y difundido. Su utilización se debe a la necesidad de controlar el riesgo de contaminación microbiana de los productos y la degradación de estos, prolongando así su vida útil<sup>1,5,8-11,16</sup>.

Los preservantes como el cloruro de benzalconio, el formaldehído, y los parabenos como fenoxietanol y clorfenisina presentan citotoxicidad epitelial corneal y conjuntival, renal, hepática; tienen efectos irritativos en superficie ocular, e influyen en la atrofia y muerte, incluso en pocas horas desde su aplicación, de las células epiteliales de las glándulas de Meibomio<sup>11</sup>. Otros preservantes encontrados ocasionalmente en pestañinas son la colofonia (resina extraída de las coníferas en crecimiento) y clorhexidina (esta última presente en lagunas preparaciones para piel sensible)<sup>16</sup>. A diferencia de las pestañinas a base de agua, las resistentes al agua, gracias a la adición de

derivados del petróleo tienen menor riesgo de colonización microbiana, por la dificultad de crecimiento que proporcionan dichos derivados, y por tanto contienen menor concentración de los preservantes mencionados<sup>1,11,16</sup>.

No es recomendable el uso compartido de estos productos, ya que puede llevar a infecciones severas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Citrobacter freundii* y *Klebsiella pneumoniae*<sup>14</sup>. Su uso no debería superar los tres meses luego de haber abierto el producto, ya que esto aumenta la colonización bacteriana en un 30%<sup>1,15,17</sup>.

### TRAUMA MECÁNICO

Los cepillos y aplicadores de la pestañina pueden generar además traumas mecánicos durante la aplicación que llevan a abrasiones corneales y pueden sobreinfectarse con facilidad. Por esta razón, la *Food and Drug Administration* (FDA) advierte a los consumidores de no aplicar este producto en medios de transporte en movimiento<sup>6</sup>.

### Sombras de ojos

La piel típicamente mantiene un pH ácido, de 5.0, generando un ambiente con apropiado equilibrio de la flora cutánea para conservar la fisiología que lleve a una protección adecuada de la piel y sus estructuras, entre ellas la barrera lipídica<sup>1</sup>.

Los párpados se comportan diferente al resto de la piel facial, una de las razones es la baja cantidad de producción lipídica en esta zona<sup>18</sup>.

Las sombras de ojos se aplican en el párpado superior y bajo las cejas para darle profundidad y diferentes dimensiones a la mirada, además de resaltar el color de los ojos<sup>19</sup>. Se encuentran en diferentes presentaciones: barra, lápiz, crema y polvo<sup>19</sup>, y la FDA tiene aprobados un número limitado de colores para su comercialización, buscando limitar los pigmentos y componentes utilizados en el área periocular, pues algunos elementos controlados por diversas legislaciones pueden resultar bastante irritantes e incluso tóxicos<sup>3</sup>.

### PRESENTACIÓN Y VEHÍCULOS

Existen en diferentes texturas y colores según su composición; en el caso del polvo, el cual es la presentación más común por su fácil aplicación, está formado en su mayoría por talco, mica y hasta un 30%

de distintos pigmentos como óxido de hierro, dióxido de titanio, cobre, aluminio, carmina, manganeso violeta, óxido de cromo y oxiclورو de bismuto, entre otros<sup>19-22</sup>. Esta presentación genera riesgo para los pacientes con dermatitis atópica o blefaritis seborreica, mientras que la crema es una buena opción para las pieles secas pero no para las brillantes.

La presentación en crema está bastante difundida, pues los pacientes con pieles secas prefieren uso de cremas en lugar de polvos. Consisten en pigmento disuelto en base cremosa a prueba de agua como pretrolato, mantequilla de cacao o base de lanolina. Las presentaciones hipoalergénicas no contienen lanolina ni sus derivados<sup>19</sup>.

Otras presentaciones, como en lápiz, contienen el producto de forma sólida, cuya aplicación requiere mayor presión sobre la piel, por lo que están contraindicados en pacientes sometidos a cirugía intraocular reciente<sup>19</sup>.

Generalmente su uso debe ser por periodos cortos, ya que el producto migra y se acumula (principalmente las cremas) en pliegues palpebrales, especialmente en personas con tendencia a piel grasa o pliegues prominentes, aumentando el riesgo de efectos adversos<sup>6,22</sup>.

## **PIGMENTOS**

Las técnicas de preparación actuales permiten emplear de manera más segura los pigmentos, sin embargo, aun se evidencia migración de estos productos a la película lagrimal. Algunos ejemplos de pigmentos empleados para brindar un acabado brillante están dados por cobre, aluminio, oro, polvo de plata<sup>19</sup>.

## **PRESERVANTES**

Al igual que las pestañas, la presentación en polvo contiene preservantes con efectos deletéreos sobre la película lagrimal y superficie ocular.

## **APLICACIÓN**

Estos productos al ser aplicados con esponjas o brochas externas pueden llevar a mala higiene, uso compartido o prolongado que predispone a mayor colonización bacteriana, especialmente por especies como *Demodex* que originan blefaritis y rosácea en un alto porcentaje de pacientes<sup>15,23</sup>. Por esta razón, debe tener cambio de los aplicadores de forma continua, especialmente en aquellos pacientes que padecen de esta patología. Además, se recomienda en estos casos una

erradicación completa del parásito antes de continuar usando productos cosméticos<sup>23</sup>. En los casos de blefaritis seborreica o dermatitis atópica, se recomienda manejo completo de la patología, previo a reinicio de aplicación de cosméticos, para evitar sensibilización al producto y empeoramiento del cuadro<sup>19</sup>.

## **Delineador de ojos**

Es un producto aplicado en el borde palpebral y línea de pestañas superior e inferior con el fin de realzar las pestañas y definir el margen palpebral. Existen varias presentaciones como la pasta, la líquida y el lápiz<sup>1,19</sup>.

Uno de los principales problemas de los delineadores es que pueden generar pigmentación conjuntival cuando el fluido lagrimal hace que el delineador aplicado en el margen palpebral migre al saco de la conjuntiva. Otras causas de migración a la superficie ocular son las prácticas de aplicación por fuera de la línea de pestañas o el uso directamente dentro de la línea de pestañas. La migración del producto representa distintos riesgos además de la irritación de la superficie, así como oclusión de glándulas de Meibomio, blefaritis anterior y posterior<sup>1,8,16,19</sup>. Ng et al. encontraron partículas de pigmento en película lagrimal por migración del producto al utilizar delineador en lápiz detrás de la línea de pestañas, más que al aplicarlo sobre la piel periocular. Los niveles de contaminación máxima se alcanzaron en 5-10 minutos y fueron indetectables a las dos horas<sup>9</sup>. El riesgo de pigmentación conjuntival asociado a estos productos es superior cuando se utilizan indebidamente sobre el párpado inferior, que es una práctica poco segura<sup>16,19</sup>.

Además, pueden ser fuentes de infecciones bacterianas o fúngicas especialmente con la presentación líquida<sup>8</sup>. Estas presentaciones líquidas contienen látex hidrosoluble o un polímero como acrilato de amonio, y estos requieren preservantes, que pueden causar dermatitis<sup>1,8,16,19</sup>.

## **Desmaquillador de ojos**

Los productos aplicados en los párpados no se eliminan completamente al aplicar agua debido a sus componentes lipofílicos, por esta razón se necesita la adición de surfactantes para disolver y solubilizar los aceites. Estos se dividen en oleosos o libres de aceite, los cuales requieren mayor número de surfactantes para retirar los diferentes cosméticos. El problema de estos surfactantes es que no solo solubilizan lo que se quiera retirar, sino también el sebo del párpado,

creando una piel seca o incluso eczema en pacientes susceptibles.

El desmaquillante más usado en el momento es el agua micelar, el cual consiste en moléculas anfifílicas y anfipáticas en una misma estructura, con una región polar y otra apolar. Cuando estas moléculas se encuentran en concentraciones adecuadas en solventes hidrofílicos, los fosfolípidos o surfactantes crean micelas que se mezclan con los residuos insolubles, forman una encapsulación dentro de la micela y los retiran de la piel<sup>6</sup>.

## Efectos adversos del uso de cosméticos perioculares

### Efectos en película lagrimal y enfermedad de ojo seco mixta

Es importante tener en cuenta algunos conceptos básicos de la fisiología de la película lagrimal para analizar la fisiopatología del daño de la superficie ocular asociada al uso de cosméticos perioculares. Actualmente se habla de una teoría de dos capas lagrimales: lipídica anterior y mucoacuosa posterior<sup>24,25</sup>, la última constituida por el componente acuoso producido en las glándulas lagrimales, y por las mucinas característicamente secretadas directamente por el epitelio corneal y conjuntival que consisten en glucoproteínas transmembrana (formando el glucocálix de estas células) o secretadas a la película lagrimal con concentraciones más bajas al alejarse del epitelio y acercarse a la interfaz acuolipídica<sup>26-30</sup>. A este nivel, la capa acuosa se encuentra con la capa lipídica posterior (polar) que contiene fosfolípidos anfipáticos y polares que se encargan de permitir la interfaz entre la capa acuosa y la lipídica anterior (no polar) constituida por esteroides de colesterol, ceras, triglicéridos y ácidos grasos libres que constituyen la principal barrera anti-evaporación de la lágrima y es producida por las glándulas de Meibomio en las placas tarsales superior e inferior<sup>26-31</sup>.

Múltiples estudios han abordado la hipótesis de la migración de diferentes tipos de cosméticos desde párpados hacia superficie ocular utilizando diversas metodologías para cuantificar dicha migración, con resultados variables<sup>9,32-35</sup>.

Se han estudiado los mecanismos atribuidos a la migración palpebral hacia película lagrimal y superficie, encontrando que la migración aumenta en pacientes con mala técnica de aplicación y rascado ocular, así como por migración pasiva inadvertida por el párpado<sup>10</sup>. Se ha

propuesto que las fuerzas mecánicas del parpadeo son las responsables de llevar a cabo esta migración de los productos palpebrales a la superficie ocular y puede desencadenarse de manera refleja con la misma aplicación del producto induciendo parpadeo reflejo por irritación de superficie<sup>10</sup>. Además, se han propuesto mecanismos asociados a tensión superficial, lavado por agua o instilación de medicamentos oftálmicos<sup>8</sup>.

Si bien la migración sucede con la dinámica fisiológica del parpadeo, también puede darse secundaria al uso de gotas oftálmicas en pacientes con delineador de ojos<sup>6</sup>. Por esta razón, a los pacientes con uso continuo de gotas oculares se les recomienda evitar el maquillaje en los ojos para disminuir el riesgo de contaminación en la película lagrimal.

El depósito de estos componentes, especialmente sus preservantes, interactúan con la estructura química y eléctrica de la película lagrimal, alterándola. Esta inestabilidad de la película causa síntomas de ojo seco al agregarse a la capa lipídica o al hacer contacto directo con el epitelio corneal en casos de deficiencia de mucina. Algunos cosméticos tienen el potencial de catalizar vías inflamatorias en la superficie ocular llevando a un círculo vicioso en síndrome de ojo seco. Los mediadores inflamatorios dañan el epitelio de superficie corneal, causan pérdida de células caliciformes y alteran la expresión de mucina; estos cambios inflamatorios exacerbaban la inestabilidad de la película lagrimal y perpetúan los síntomas<sup>10</sup>.

## Preservantes

Los preservantes tienen el fin de disminuir la colonización microbiana que se puede dar en todos los productos que contienen agua. Los productos cosméticos de uso periocular pueden presentar contaminación bacteriana, fúngica o parasitaria, sea por procesos de manufactura, el uso compartido de los productos o disminución en la eficacia de los preservantes por uso prolongado. Una de las infecciones más reportadas es la queratitis por *P. aeruginosa* asociada a pestañina contaminada y abrasiones corneales accidentales durante la aplicación del producto e inoculación accidental del patógeno<sup>8</sup>.

La familia de preservantes más ampliamente usada son los parabenos, en especial el cloruro de benzalcohol (BAC), una sal de amonio cuaternario catiónica y polar con propiedades surfactantes y cationes que pueden llevar a reacciones de hipersensibilidad y dermatitis de contacto hasta en el 12% de la población, con diferentes grados de toxicidad<sup>2,5,6,8,15,20,21</sup>.

La FDA ha determinado las concentraciones máximas permitidas para el uso seguro del cloruro de benzalconio en los diferentes productos de uso ocular entre el 0.005% (en antibióticos oculares) y el 0.01% (en lubricantes)<sup>36,37</sup>. La concentración máxima permitida en cosméticos oculares es 10 veces más alta: 0.1%<sup>8</sup>.

El BAC en bajas concentraciones (< 0.01%) en la interfaz aire-agua existen como monómeros, pero a concentraciones > 0.01% se encuentra como micelas<sup>38</sup>. Sobre la superficie ocular produce hiperpermeabilidad celular y en cultivos celulares induce apoptosis a bajas concentraciones y necrosis a altas concentraciones<sup>11</sup>.

Las características polares del BAC permiten solubilizar la capa de lípidos de la película lagrimal promoviendo la evaporación de la película lagrimal y por tanto generando a largo plazo enfermedad de ojo seco y patología de superficie ocular<sup>8</sup>. La explicación a esto está dada por el modelo de cargas eléctricas presentes en la película lagrimal bajo condiciones fisiológicas fluctuantes: la carga del glucocálix, y por tanto la carga fija en la superficie epitelial, es negativa, de manera que los cationes secretados por las glándulas lagrimales se adhieren a este y crean una barrera electroquímica de carga neta positiva hacia las capas más internas de la película lagrimal, con un aumento gradual en cargas aniónicas hacia la superficie de la película lagrimal<sup>39,40</sup>. Esta distribución es la que explica que las moléculas con carga positiva tengan tendencia a llevar un flujo repelido hacia afuera de la película lagrimal, incluyendo el BAC<sup>41</sup>. Sin embargo, este equilibrio no es perfecto, como las cargas negativas provienen de dos fuentes (glucocálix y secreción por glándulas lagrimales), en ciertos momentos es posible que se deplete la capa catiónica protectora, especialmente en el contexto de hiperosmolaridad de la superficie ocular, una característica frecuente de los pacientes con enfermedad de ojo seco, y que permite el paso de cationes hasta el epitelio corneal y de allí los efectos adversos en superficie ocular<sup>8,39,42</sup>.

### **Asociación con disfunción de las glándulas de Meibomio**

Se ha estudiado la citotoxicidad directa que pueden inducir parabenos usados en conservantes cosméticos como metilparabeno, etilparabeno, fenoxietanol y clorfenesina, en concentraciones aprobadas para uso humano, con resultados tóxicos para las células epiteliales de Meibomio y, por tanto, potencial de inducir disfunción de glándulas de Meibomio. Wang et al. encontraron que una exposición de 30 minutos con las

diversas moléculas sobre cultivos celulares produce una reducción significativa de la vía Akt, llevando a activación de cascadas de señalización celular proapoptóticas, y manejos de 24 horas con concentraciones de metilparabeno, etilparabeno, fenoxietanol y clorfenesina cercanas o en la dosis aprobada para uso humano inducen atrofia celular y muerte<sup>11</sup>.

### **Dermatitis**

Los cosméticos como causa de eventos adversos se observan e informan cada vez más. Goossens analizó los factores causales de la dermatitis alérgica de contacto durante un periodo de 26 años en 14,911 pacientes en Bélgica y encontró que la incidencia de dermatitis cosmética estaba aumentando (del 19.4% de 1990 a 1994 al 25.1% de 2010 a 2014)<sup>43</sup>. Lo atribuyen al etiquetado cosmético obligatorio, el aumento de la utilización de cosméticos, y desde 2010, el uso como conservantes de metil-cloroisotiazolina y metil-isotiazolinona, alérgenos cosméticos<sup>43</sup>.

Determinar la causa de una reacción alérgica cutánea puede resultar difícil, incluso para los profesionales sanitarios. El desafío más importante es el de identificar los ingredientes que componen un producto cosmético. Con las mejoras en el etiquetado de los productos y la identificación de alérgenos, puede resultar más fácil descubrir la causa raíz de la sensibilización<sup>6</sup>.

Hoy en día los productos cosméticos diseñados para ser hipoalérgicos buscan evitar cualquier manifestación visible e invisible de sensibilidad como: eritema, xerosis, edema, vesículas, sensación de ardor o prurito<sup>16</sup>.

### **Irritación y condiciones inflamatorias**

Las condiciones inflamatorias inducidas por los productos cosméticos afectan principalmente a la córnea, la conjuntiva, la película lagrimal y el párpado. Se ha sugerido que esto es una fuente de malestar ocular<sup>44</sup> y también puede ser una fuente de sensibilización a alérgenos. Por esta razón, se debe advertir a los pacientes que necesitan usar gotas para los ojos que eviten los cosméticos oculares, ya que se puede observar un aumento visible de la contaminación de la película lagrimal bajo el examen con lámpara de hendidura después de una sola aplicación<sup>6</sup>.

### **Metales en cosméticos**

Gracias a los avances tecnológicos sabemos que la absorción cutánea permite alcanzar niveles séricos

que llevan a toxicidad sistémica por la aplicación cutánea de cosméticos con pigmentos a base de metales<sup>22</sup>. Utilizados como filtros ultravioleta y para dar distintos tonos a la piel.

Uno de los grupos más peligrosos son los metales pesados, en especial los elementos tóxicos como plomo (Pb), cadmio (Cd), níquel (Ni), arsénico (As) y mercurio (Hg)<sup>20,21,45</sup>. Aparte de los tóxicos, existen otro tipo de metales, como cobre (Cu), cromo (Cr), hierro (Fe) y cobalto (Co), que dependen de su concentración<sup>7</sup>.

Entre los diferentes cosméticos, los que contienen mayor concentración de metales son los labiales, existiendo riesgo de toxicidad al ingerir alimentos. Las sombras y delineadores tienen fácil absorción al torrente sanguíneo dado el espesor de la piel de los párpados, además de tener una fácil absorción conjuntival<sup>22</sup>. Los elementos como el Ni, el Co o el Cr se acumulan en el estrato córneo causando alergia por dermatitis de contacto en un 30-77%, especialmente el níquel que es el principal aislado en las pruebas de parche, mientras que el Hg, el Pb y el Al atraviesan la barrera de la piel creando toxicidad sistémica<sup>45</sup>.

El Cr cuenta con regulaciones que permiten una concentración máxima de 1 µg/g. La forma natural como óxido de Cr(III) e hidróxido de Cr(III) cuentan con aval para uso como colorantes verdes en cosméticos. El Cr existe también en una forma más tóxica como óxido Cr(VI), que está prohibido en diferentes regulaciones, pero se ha encontrado contaminación con Cr(VI) en cosméticos<sup>22</sup>.

En un reporte del Instituto Nacional de Salud de Italia, revisaron los niveles de diferentes metales contenidos en múltiples productos cosméticos provenientes de diversos países<sup>22</sup>. Muchos de los productos probados para estos metales no cumplían con la recomendación de 1 µg/g para minimizar el riesgo de sensibilización dérmica en sujetos sensibles: el 77.5% de las 213 sombras de ojos adquiridas en diferentes mercados tenían niveles de Cr mayores de 1 µg/g, el 47.3% de 182 sombras de ojos mostraron concentraciones de Ni y el 49% de 191 productos tenían concentraciones de Co más altas que el límite recomendado para evitar la sensibilización de la piel.

Los productos en los que encontraron mayor concentración de metales (Cr) en niveles tan altos como 3,620 µg/g, fueron el maquillaje y pinturas faciales para niños, con potenciales efectos adversos sistémicos por la alta concentración, y porque estos maquillajes tienden a permanecer mucho más tiempo en la piel de los niños<sup>22</sup>.

El aluminio es un componente importante de diferentes productos como antiperspirantes, colores de cosméticos, emulsiones y cremas que se absorben por la piel y se acumulan en el tejido óseo o en el cerebro produciendo osteomalacia o alzhéimer<sup>21</sup>.

También se debe considerar que la presencia concomitante de más de un metal alergénico o una cantidad mínima de otros metales tóxicos podría desencadenar una reacción alérgica en pacientes sensibilizados<sup>22</sup>.

Existe debate entre lo que es «un nivel seguro» de estos metales, pues algunos pueden acumularse en el tiempo dentro del cuerpo causando efectos a largo plazo como cáncer, trastornos reproductivos por disrupción hormonal, alteraciones neurológicas, cardiovasculares y renales<sup>22</sup>.

### Blefarconjuntivitis de contacto

La blefarconjuntivitis alérgica de contacto es una reacción de hipersensibilidad predominantemente mediada por linfocitos que se presenta con prurito progresivo, hiperemia conjuntival, eritema palpebral, descamación en las pestañas e inflamación leve<sup>46</sup>. La reacción involucra predominantemente la superficie periocular, los párpados y la piel periocular, pero también puede extenderse a la superficie conjuntival<sup>47</sup>. Aunque la hipersensibilidad retardada es la reacción habitual, puede producirse una reacción más inmediata, como la urticaria de contacto.

Los cosméticos son una de las cinco fuentes más comunes de irritantes cutáneos (29%)<sup>48</sup>. Landeck et al. analizaron los resultados de prueba de 4,779 pacientes alemanes a los que se les realizó prueba de parche en un periodo de 10 años, y encontraron que casi el 5% tenía alergia de contacto en el área periorbitaria<sup>49</sup>. Un estudio realizado en Corea encontró incidencia de blefarconjuntivitis alérgica por contacto en los párpados del 6.8%<sup>20</sup>. Estas tasas se encuentran dentro del rango del 2.1-21.3% encontrado en la literatura<sup>50-52</sup>. Un hallazgo constante en la literatura es el predominio femenino, con un 90% de los casos dados en mujeres<sup>53</sup>. Esta discrepancia de género se atribuyó al uso de cosméticos<sup>53</sup>.

Es necesario un alto nivel de sospecha y conciencia de los posibles alérgenos ocultos para determinar el agente causal. En particular es importante tener en cuenta el uso de medicamentos tópicos, como antibióticos tópicos que contienen conservantes y pueden presentar una clínica similar<sup>6</sup>.

### Extensiones y tinción de pestañas

Se ha recurrido a opciones permanentes o de larga duración para mejorar la apariencia de las pestañas,

incluyendo extensiones o trasplantes<sup>13</sup>. La pérdida de las pestañas, llamada milfosis<sup>14</sup>, puede ser el resultado de trauma, enfermedades endocrinas, tóxicos, medicamentos, radiación o en menor medida debido a infecciones. Si el folículo de la pestaña permanece, puede presentar crecimiento nuevamente una vez resuelta la patología<sup>54</sup>.

Las pestañas artificiales se encuentran en presentaciones de material sintético o de pelo humano, usadas para dar la apariencia de pestañas más largas. El proceso implica la adhesión de cada prótesis a cada pestaña natural y es un procedimiento que se debe realizar aproximadamente cada seis semanas<sup>13,55</sup>.

Para esto se usan pegamentos especiales que contienen acrilatos, formaldehído, plomo, amonio y ácido benzoico. Estos compuestos pueden causar ojo seco, sensación de quemadura, edema palpebral, dolor<sup>54</sup>, blefaritis alérgica por contacto unilateral o bilateral, generando eritema, pápulas, vesículas, edema y prurito<sup>56,57</sup>.

Hay algunas consecuencias mecánicas de las extensiones de pestañas, incluida la posible aparición de lagofthalmos durante el sueño que aumenta el riesgo de exposición corneal y ojo seco. Aumentan riesgo de infección por acúmulo de colecciones, fomentar crecimiento de microorganismos debajo de la base de las pestañas y limitación para la higiene palpebral. Se puede presentar calcificación de la base de las pestañas llevando a erosión de la superficie corneal<sup>54,56,57</sup>.

Durante la aplicación de las extensiones se usan unos parches de gel debajo de la línea de pestañas inferiores con el fin de proteger la piel sensible de esta zona, sin embargo, se han mostrado irritación y reacciones alérgicas desde leves hasta severas por contener preservantes como metilisotiazolinona<sup>13</sup>.

Por otro lado, los solventes usados para quitar las pestañas artificiales pueden causar igualmente reacciones alérgicas en ciertos individuos<sup>13</sup>. Además, la misma técnica de retirada puede generar inflamación y defectos del epitelio corneal, ya que muchos de estos son a base de formaldehído, el cual afecta la proliferación y supervivencia de las células epiteliales de las glándulas de Meibomio, córnea y conjuntiva<sup>58</sup>. Dentro de otros riesgos reportados en la literatura acerca de la remoción de extensiones de pestañas se encuentra el aumento de la tensión folicular y hemorragias subconjuntivales por la compresión durante la remoción<sup>58</sup>.

### **Tinciones de pestañas**

Otro método para realzar la apariencia de las pestañas es por medio de tinciones, es frecuente el uso de

productos caseros tanto como profesionales. Un tipo de tinción usada es la henna (producto natural que se mezcla con peróxido de hidrógeno), alquitrán o parafe-nilendiamina<sup>59,60</sup>. Se ha informado que la henna negra provoca dermatitis de contacto periorcular<sup>13</sup>, además de hipersensibilidad inmediata o retardada, causando blefaroconjuntivitis y compromiso de piel periorcular. Existen otros tipos de tintes que contienen trazas de lactato de plata, cuyas partículas se depositan en las pestañas y pueden migrar al resto de la superficie ocular. Con su uso a largo plazo, los depósitos de plata pigmentan el estroma corneal, párpados, fondos de saco y carúnculas<sup>59,60</sup>.

Otro método más invasivo que puede usarse para cambiar la apariencia de las pestañas es el trasplante de estas, el cual consiste en la transferencia de folículos pilosos desde el cuero cabelludo hasta los márgenes palpebrales<sup>12</sup>.

## **Tatuajes**

### **Tatuajes en cejas y párpados**

Hoy en día los tatuajes cosméticos son populares, ya que son estéticamente agradables, ahorran tiempo y dinero comparado con otros tipos de maquillaje que requieren de aplicación diaria<sup>51</sup>. Además, se usan ampliamente para tratar patologías como vitíligo o alopecia<sup>61</sup>. Sin embargo, estos procedimientos no son inocuos y se han descrito múltiples reacciones adversas a su uso, que deben ser reconocidas por el personal médico<sup>54</sup>.

### **BLEFAROPIGMENTACIÓN**

La blefaropigmentación es un procedimiento cosmético en el cual se realiza un tatuaje en el párpado con la intención de simular un delineado permanente, introduciendo un pigmento a base de aluminio, titanio y/o cobre en la dermis superficial<sup>46,54</sup>. Después de la primera aplicación, los gránulos de pigmento se sitúan a nivel de la epidermis y la dermis. Luego de un tiempo, estos son fagocitados por macrófagos que permanecen en la capa de la dermis y otros migran a los ganglios linfáticos locales generando una respuesta generalmente leve de cuerpo extraño<sup>62</sup>. Los pigmentos son generalmente inertes<sup>52</sup> pero se pueden generar complicaciones incluso cuando es realizado por una persona experimentada<sup>54</sup>. Su pH alcalino puede causar quemaduras químicas en la córnea si hacen contacto con esta<sup>52</sup>. Dentro de los efectos adversos más comunes

se encuentra la blefaroconjuntivitis alérgica, reacción granulomatosa palpebral<sup>46</sup>, la aplicación incorrecta del pigmento. La mala distribución del pigmento en el tarso puede dañar de forma grave la superficie ocular y el área periorbitaria generando erosión corneal, tinción corneal y pérdida de las glándulas de Meibomio entre otros cambios a largo plazo, incluso disminución de la agudeza visual<sup>54</sup>. La alteración de la función de las glándulas de Meibomio lleva a la disminución del tiempo de ruptura de la película lagrimal, factor predisponente para el desarrollo de un síndrome de ojo seco. Durante el procedimiento se manipula piel muy delgada, por lo que existe el riesgo de pigmentación limbar o corneal, punción accidental o perforación del globo ocular<sup>55,63</sup>.

Normalmente requiere refuerzos y múltiples aplicaciones, aumentando el riesgo de todas las complicaciones mencionadas<sup>54</sup>.

El *microblading* busca mejorar la apariencia de las cejas realizando pequeños tatuajes lineales que imitan la apariencia del pelo. Estos tatuajes generalmente contienen una mezcla desconocida de pigmentos realizada por el artista, quien los elige dependiendo de cada paciente. Muchas veces contienen compuestos blancos como el óxido férrico y el dióxido de titanio que son usados para semejar las tonalidades de la piel. Esto supone un problema en las situaciones en las que se desea retirar el tatuaje por medio de procedimientos láser, ya que los pigmentos blancos se oscurecen paradójicamente al ser irradiados, aumentando costos y riesgos al requerir un número mayor de sesiones de tratamiento. Este tipo de procedimientos corren riesgos similares a los demás tatuajes, como lo son mal depósito de tinta, mala cicatrización, reacciones granulomatosas inflamatorias y fototoxicidad, entre otras<sup>64</sup>.

Existen dos formas de terapia láser para retirar los pigmentos de los tatuajes: láser ablativo o láser de fototermólisis selectiva. El láser de fototermólisis selectiva, como el Q-switched Nd: YAG, elimina las tintas de manera individual al programar la longitud de la onda de láser dependiendo del pigmento, pero con el riesgo de generar la oxidación de pigmentos blancos. El láser ablativo no requiere la identificación de la tinta específica, tiene un tiempo de recuperación más rápido, elimina más rápido los pigmentos del cuerpo y no oxida los compuestos metálicos. La elección del tipo de láser dependerá del criterio clínico y tipo de pigmentos usados en el tatuaje<sup>65</sup>.

### QUERATOPIGMENTACIÓN

La queratopigmentación o tatuaje corneal constituye actualmente el último recurso en pacientes que no

toleran los lentes de contacto cosméticos o lentes intraoculares y en los que el trasplante corneal está contraindicado, en pacientes con discapacidad funcional, como la atrofia o trauma en iris, fotofobia, diplopía monocular, colobomas o aniridia postraumática<sup>66,67</sup>. Se han descrito, además, como medios para reducir el deslumbamiento en iris defectuosos y en pacientes con fopsias producidas luego de iridotomías periféricas<sup>67</sup>.

También se ha realizado para cambiar el color aparente de los ojos<sup>67</sup>, por ejemplo en pacientes con opacidades corneales<sup>68</sup>. El tatuaje corneal clásico usa tintes que se aplican en el estroma anterior luego de desepitelización o con aguja transepitelial<sup>67</sup>. Los pigmentos usados pueden generar toxicidad local, daño de tejidos locales y generar reacciones químicas en la córnea<sup>67</sup>. Dentro de otros inconvenientes reportados se encuentra el riesgo de perforación y dificultades técnicas, todo esto debido a que la técnica requiere punciones repetidas y de larga duración, especialmente en casos de opacidad corneal, produciendo erosiones corneales recurrentes, laceraciones de la capa de Bowman, escisión del tejido cicatricial, irregularidades en los bordes tatuados<sup>69</sup>. Existe riesgo además de cambio o pérdida de coloración, neovascularización, fotosensibilidad y alteraciones en los campos visuales<sup>67</sup>, queratitis infecciosa granulomatosa, defectos epiteliales corneales, ulceraciones, iridociclitis y toxicidad temprana o tardía<sup>69</sup>. Por otro lado se han descrito complicaciones por migración indeseada del pigmento a otras estructuras del ojo, decoloración del color con el tiempo, cobertura incompleta de los defectos, reopacificación, hiperpigmentación y uveítis<sup>67</sup>.

### TATUAJE ESCLERAL

Los tatuajes en la esclera son una modificación cosmética relativamente nueva y poco común, que se describen en la literatura a partir del 2007 con fines netamente estéticos<sup>70-72</sup>. Se inyecta la tinta directamente bajo la conjuntiva bulbar para pigmentar la esclera<sup>73</sup>. Una sola inyección cubre aproximadamente un cuarto de esta, por lo que se requieren múltiples inyecciones para que la tinta cubra por completo la esclera<sup>70</sup>. Es un procedimiento que requiere un amplio conocimiento anatómico, pero es realizado por personal no médico que no tiene el entrenamiento apropiado y tampoco cuentan con el equipo quirúrgico necesario, lo que aumenta considerablemente los riesgos de presentar complicaciones<sup>70,73</sup>.

Las complicaciones descritas son principalmente a corto plazo y pueden ser causadas por injuria directa

a las estructuras del globo ocular o reacciones alérgicas a los metales depositados en el pigmento del tatuaje<sup>70,71</sup>. Incluyen: escleritis posterior, nódulos subepiesclerales, fotofobia, catarata traumática, celulitis orbitaria, endoftalmítis, glaucoma secundario por depósito de pigmento en malla trabecular y perforación ocular<sup>71-73</sup>. Metales como cobre, cobalto, plomo y mercurio se han visto implicados en neuropatía óptica y coriorretinopatía<sup>73</sup>.

### Lentes de contacto de uso cosmético

Los lentes de contacto han sido usados por más de un siglo para corrección de errores refractivos o como medida terapéutica en defectos corneales y son considerados dispositivos médicos que requieren regulación<sup>74,75</sup>. Los lentes de colores de uso cosmético fueron creados inicialmente para pacientes con anomalías como aniridia u opacidades corneales<sup>76</sup>, pero actualmente también son usados para cambiar el color natural de los ojos, generar diferentes diseños de la pupila o incluso usar formas de logos deportivos<sup>77</sup>.

Los lentes cosméticos son usados principalmente por población joven sin problemas previos de visión, quienes no tienen conocimiento del uso correcto de lentes de contacto ni de sus riesgos<sup>78</sup>. La mayoría de estos se encuentran a la venta sin prescripción en lugares no relacionados con la salud, como gasolineras, tiendas de videojuegos o disfraces, y salones de belleza, entre otros<sup>75</sup>.

Uno de los mayores riesgos es que los compradores no reciben una valoración oftalmológica previa al uso de los lentes y no se realiza una capacitación sobre su uso, por lo que una cifra considerable de pacientes da un uso incorrecto a estos por desinformación<sup>77</sup>. Algunas de estas prácticas inseguras incluyen dormir con los lentes, compartarlos con otras personas, no usar técnicas asépticas al ponerlos o retirarlos, no cambiar la solución o desinfectar el contenedor para guardarlos, entre otras<sup>78,79</sup>.

Los factores más importantes predisponentes a infecciones son la hipoxia que compromete la integridad del epitelio corneal, microtrauma, puede atrapar depósitos bajo el lente y disminuir la película lagrimal<sup>77,78</sup>. Esto puede generar efectos adversos como: irritación ocular, alteración en agudeza visual, queratitis bacteriana, úlceras corneales, abrasiones o edema corneal, abscesos, iritis y conjuntivitis<sup>79,80</sup>. La hipoxia corneal, junto con la mala higiene al manipular y guardar los lentes promueven infecciones y colonización

por especies como *P. aeruginosa*, *S. epidermidis* y *Staphylococcus aureus*, entre otros<sup>77,78</sup>.

### Láser cutáneo

La terapia láser con fines cosméticos apareció en los años 80 como manejo antienvjecimiento, usando en su inicio láser a base de dióxido de carbono, aunque en la actualidad hay gran variedad de tipos de láser para este tratamiento<sup>81</sup>. El objetivo es crear fototermólisis a nivel de objetivos específicos, como los vasos sanguíneos, buscando estimular la producción de colágeno, aumentar la producción de otras proteínas de matriz extracelular y posteriormente llegar a una remodelación dérmica<sup>82</sup>. El «fotorrejuvenecimiento» busca tratar lesiones pigmentadas o vasculares, rejuvenecimiento dérmico y depilación en áreas específicas<sup>83</sup>. Para lograr fototermólisis selectiva se debe contar con: longitud de onda que penetre hasta el cromóforo objetivo<sup>84</sup>, duración de exposición adecuada y energía suficiente para crear un daño irreversible<sup>82</sup>.

Es común el uso de láser en los párpados o regiones perioculares como método de depilación, especialmente en el género femenino<sup>84</sup>. Como todo procedimiento médico, tiene efectos adversos: los más comunes en piel son despigmentación no deseada, dermatitis eccematosa, infecciones y cicatrices<sup>81</sup>.

El ojo es la parte más susceptible del cuerpo a las lesiones por láser, por el delgado espesor de la piel en esta zona, por lo que su absorción se puede dar no solo a nivel cutáneo, sino también por el iris y el epitelio pigmentario de la retina, ricos en melanina<sup>85</sup>. Se ha visto que la melanina en el epitelio pigmentario de la retina absorbe mejor la energía en longitud de onda corta que en longitudes de onda largas<sup>83</sup>.

En la retina se pueden dar cicatrices, formación de membranas prerretinianas, hemorragias reinales o vítreas y retinopatía. En el cristalino pueden formarse cataratas que disminuyen la agudeza visual<sup>82,85</sup>. Otras lesiones asociadas incluyen atrofia iridiana, iritis, distorsión pupilar, uveítis anterior, sinequias posteriores, fotofobia severa, cicatrices corneales y defectos en campos visuales<sup>84,86</sup>.

Por esta razón no se deben realizar estos procedimientos sin una buena protección ocular. Cerrar los ojos y usar los párpados como único método de protección ocular es ineficiente, ya que la piel es muy delgada para dar una protección adecuada<sup>82</sup>. Existen varios elementos de protección para prevenir la lesión ocular, que deben ser usados durante todo el procedimiento, tanto por el paciente como el operador. Uno de los elementos

más usados son las gafas protectoras, diseñadas para repeler una longitud de onda específica, es importante que estas encajen bien en el área ocular y no se deben retirar durante el tratamiento<sup>82,87</sup>.

Los protectores corneales se usan directamente en la superficie ocular, como un lente de contacto. Los protectores metálicos pueden calentarse y causar quemaduras térmicas en la córnea, los protectores plásticos pueden derretirse<sup>82</sup>. Otra opción preventiva son los dispositivos de enfriamiento para la epidermis que se usan antes, durante y después del procedimiento como el hielo o gel, aire frío o nitrógeno líquido, o irrigación con solución salina fría como alternativa<sup>82,87</sup>.

## Terapias antienvjecimiento

Los típicos cambios del envejecimiento facial están dados por diferentes mecanismos: pérdida de volumen del tejido dado por disminución de la elasticidad de la piel, adelgazamiento cutáneo, sequedad, disminución de colágeno y aumento de capacidad de generación de arrugas. La redistribución, acumulación y atrofia grasa llevan a pérdida de volumen facial generalizado. La disminución de volumen óseo afecta el soporte estructural. Dichos cambios en la región periorcular dan una apariencia esquelética debido a la visibilidad de los rebordes orbitarios, además la pérdida de volumen y descenso de las cejas asociado a los cambios de la piel llevan a exceso de piel (dermatochalasis y ptosis de las cejas) y a aumento de líneas dinámicas de expresión que llegan a convertirse en arrugas estáticas profundas<sup>8,88-90</sup>.

Los músculos involucrados en la expresión facial juegan un papel crítico en el desarrollo de las líneas de expresión: el elevador de las cejas es el músculo frontal y produce las arrugas de la frente. Los músculos depresores de las cejas son: porción orbitaria del músculo orbicular, músculo corrugador superciliar, el prócer y el depresor superciliar. El corrugador causa la arruga glabellar vertical, mientras que el prócer causa la arruga glabellar horizontal. El orbicular en su porción periorbitaria se encarga del descenso de las cejas y del cierre palpebral voluntario, que pronuncian las líneas de expresión periorculares convirtiéndose en arrugas en dicha región, por eso es objetivo frecuente de inyección de toxina botulínica para mejorar esas líneas de expresión y para ayudar a elevar las cejas. La inserción del orbicular contribuye a la formación del surco nasoyugal<sup>88,89</sup>.

Las estructuras tendinosas juegan un papel importante en los cambios dados con la edad: el septo

orbitario con la edad pierde tono y se debilita, permitiendo protrusión del cojinete graso y pseudoherniación de este<sup>88,89</sup>.

Aunque la cirugía sigue siendo una opción para el tratamiento, los procedimientos estéticos mínimamente invasivos continúan ganando popularidad con el uso de neuromoduladores y rellenos de tejidos blandos como los procedimientos más buscados. Los procedimientos quirúrgicos para la frente y los ojos han mostrado una disminución significativa desde el 2000, pero el uso de toxina botulínica tipo A (BoNT-A) ha aumentado en aproximadamente un 800%<sup>88</sup>. También hay aumento en rellenos dérmicos. El principal: ácido hialurónico (AH)<sup>88</sup>.

## Toxina botulínica (BoNT)

Es un polipéptido producido por *Clostridium botulinum*, existen siete serotipos, de los cuales solo A y B están aprobados para tratamiento en humanos, de estos el BoNT-A en cosmética. Difieren en sus mecanismos de acción, pero es en la unión neuromuscular donde la toxina ingresa a la terminal presináptica por endocitosis y se une y escinde SNAP-25 (BoNT-A) para bloquear irreversiblemente el complejo receptor de proteína de unión al factor sensible a *N*-etilmaleimida soluble e inhibir la liberación de acetilcolina<sup>88,91</sup>.

Inicio tardío y después de 3-4 meses (vida media 6 meses) se generan nuevas uniones neuromusculares y el músculo recupera función. Comercialmente se cuenta con tres moléculas: Onabotulinum A (Botox, Allergan 1970), Abobotulinum A (Dysport, Ipsen 1990) e Incobotulinum A (Xeomin, Merz 2009)<sup>88,92</sup>.

## Efectos adversos

En su metaanálisis sobre los efectos adversos de la toxina botulínica en aplicaciones cosméticas faciales, Cavallini et al. encontraron que los efectos adversos según la zona de inyección en su mayoría no tienen diferencia estadísticamente significativa entre el grupo placebo y el grupo que recibió toxina en los estudios incluidos<sup>92-97</sup>.

## GLABELA

El efecto adverso más común es cefalea (16% de aplicaciones de toxina), no incapacitante, resolución espontánea en horas a días. La blefaroptosis tiene incidencia variable entre los diferentes estudios: del 1 al 5%<sup>93-95,98,99</sup>. La ptosis de la ceja causado por la

toxina, con incidencia del 3%, tiene recuperación completa, pero se desconoce la duración promedio (desde dos días hasta siete semanas)<sup>97,100</sup>. La sensación de «ojos pesados» (12%) y la sensación anormal de los ojos (5.3%) después de la inyección glabellar o en el tercio superior de la cara es otro efecto adverso asociado al medicamento<sup>92</sup>.

### **PATAS DE GALLINA**

Hematoma leve en sitio de inyección en el 25% de pacientes con inyección de toxina, similar al grupo placebo, es decir, efecto adverso asociado a la inyección y no al medicamento<sup>101</sup>. Otros efectos adversos con comportamiento similar sin diferencias significativas entre grupos con toxina y controles son: síntomas catarrales, cefalea, faringitis y sinusitis<sup>92,102</sup>.

### **TERCIO SUPERIOR (FRENTE SOLA O CON GLABELA CON O SIN PATAS DE GALLINA)**

Ptosis palpebral o de ceja son los más comunes en estas zonas. La ptosis de ceja es dependiente de la dosis y ocurre en el 21% de pacientes<sup>92,103</sup>.

### **Rellenos cutáneos inyectables**

Los rellenos cutáneos tienen un papel fundamental en el manejo de los cambios propios de la edad. Su uso aumentó un 300% desde el 2000. Se cuenta con algunos de acción permanente, semipermanente o no permanentes, dérmicos y subdérmicos, biodegradables e irreversibles<sup>104</sup>. Hace más de un siglo que se usan rellenos dérmicos con grasa autóloga<sup>105</sup>. Desde su aprobación en 2003, el AH (Restylane; Galderma) se ha convertido en el relleno dérmico más popular y actualmente es el único indicado en región periorcular<sup>106</sup>.

El AH es un glucosaminoglicano natural de todos los tejidos conectivos, sin especificidad interespecies o tejidos, con lo cual (en teoría) no tiene riesgo de reacciones inmunitarias ni toxicidad<sup>107</sup>. Como molécula tiene una alta capacidad para la absorción de agua, con lo que es capaz de soportar altas cargas de presión y le confiere sus características biofísicas tan importantes: viscosidad y elasticidad. Con el tiempo las relaciones entre sus enlaces cambian por procesos biológicos naturales y es degradado<sup>107</sup>.

El AH comercial proviene de origen bacteriano con diferentes moléculas (dialdehídos y disulfuros; PPAAL:1,4-butanediol diglicidil éter [BDDE]) que varían su grado de entrecruzamiento, lo cual le confiere sus propiedades

biomecánicas que permiten que sea resistente a deformación y según las diferentes indicaciones en arrugas más profundas o superficiales, en tejido periorcular o labios<sup>108</sup>.

### **Efectos adversos**

Se dividen en inmediatos-tempranos (menos de dos semanas) y tardíos (más de dos semanas) respecto a su aparición<sup>107</sup>.

La mayoría de los efectos adversos de inmediato a corto plazo tienden a estar relacionados con la técnica de inyección y el método de suministro de relleno, y generalmente comprenden: formación de hematomas, eritema, edema, dolor y/o tensión<sup>108</sup>. Las reacciones de hipersensibilidad son raras y se deben a respuesta del huésped a uno de los materiales inyectables. Pueden presentarse signos locales de inflamación o infección en el sitio de inyección y efectos sistémicos (p. ej., síntomas respiratorios superiores, náuseas y mareos)<sup>104</sup>.

Se cree que las reacciones tardías, y a menudo crónicas, con la formación de granulomas de cuerpo extraño, están relacionadas con reacciones inmunitarias tardías (reacciones de hipersensibilidad tipo IV) o formación de biopelículas<sup>104,109</sup>. Las biopelículas son una infección bacteriana latente, probablemente introducida durante la inyección o relacionada con una infección regional o sistémica, y que forma colonias organizadas de microorganismos con matriz extracelular propia<sup>107</sup>. Logran evadir el sistema inmunitario del huésped gracias a su metabolismo reducido y las tasas de crecimiento bajas, resistencia antibiótica, y protección de la fagocitosis por la barrera extrapolimérica<sup>104,110</sup>.

No es el objetivo del presente trabajo hacer una revisión del manejo y presentación de las diferentes complicaciones secundarias al uso de rellenos cutáneos, información que se encuentra ampliamente en la literatura.

### **Conclusiones**

- El uso de cosméticos es una costumbre antigua y difundida globalmente. Es importante estar familiarizado con los efectos adversos que los distintos productos y sus componentes pueden producir en la región periorcular y superficie ocular, así como el modo de uso adecuado.
- Las condiciones inflamatorias inducidas por los productos cosméticos afectan principalmente a la córnea, la conjuntiva, la película lagrimal y el párpado. El daño a la córnea y la conjuntiva está dado por:

daño físico causado por mala técnica de aplicación, efectos irritantes o tóxicos de un componente químico en el cosmético e infección inducida por el uso de cosméticos. La migración de los productos cosméticos puede atravesar el margen palpebral y producir inestabilidad de la película lagrimal induciendo trastornos de superficie ocular, como alergia y enfermedad de ojo seco. Por eso puede ser razonable advertir a los usuarios de gotas oculares de que eviten el uso concomitante de cosméticos oculares.

- Determinar la causa de una reacción alérgica cutánea puede resultar difícil, incluso para los profesionales sanitarios. El desafío más importante es el de identificar los ingredientes que componen un producto cosmético. Debe tenerse un alto grado de sospecha y preguntar activamente por uso de cosméticos, pero también medicamentos y/o tóxicos.
- Incluso en manos expertas los procedimientos de pigmentación permanente tienen un alto potencial de efectos adversos oculares, especialmente aquellas incipientes y notoriamente invasivas como el tatuaje escleral y la queratopigmentación, la primera incluso realizada por personal no médico y sin condiciones ideales de asepsia ni instrumental adecuado.
- La venta libre de lentes de contacto cosméticos conlleva un alto riesgo para población joven y sana de presentar complicaciones oculares severas y catastróficas asociadas al uso de lentes de contacto de manera descuidada y sin educación mínima en cuanto a su uso.
- El láser en piel periorcular y párpados no está exento de efectos deletéreos, algunos bastante severos y con alto potencial de compromiso ocular y/o visual grave. Siempre es importante tener en cuenta las medidas de protección al realizar estos procedimientos, y saber bien que incluso dichas medidas tienen riesgos y no son efectivas al 100% para evitar complicaciones.
- Si bien la inyección de toxina botulínica se considera muy segura para su uso en cosmética ocular no invasiva, es importante estar familiarizados con los efectos adversos dependientes de la dosis y el riesgo de los efectos según el sitio de inyección para advertir y brindar adecuada educación al paciente respecto a sus expectativas.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. Ng A, Evans K, North RV, Jones L, Purslow C. Impact of eye cosmetics on the eye, adnexa, and ocular surface. *Eye Contact Lens Sci Clin Pract.* 2016;42(4):211-20.
2. Scheman A. Adverse reactions to cosmetic ingredients. *Dermatol Clin.* 2000;18(4):685-98.
3. Office of the Law Revision Counsel. Chapter 9-Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Subchapter II-Definitions [Internet]. Office of the Law Revision Counsel, United States Code; 18 oct 2022. Disponible en: <https://uscode.house.gov/view.xhtml?req=granuleid:USC-prelim-title21-section321&num=0&edition=prelim>
4. EUR-Lex. Document 31976L0768. Council Directive 76/768/EEC of 27 July 1976 on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products [Internet]. EUR-Lex, European Union law [actualización: 23/08/2012]. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=celex%3A31976L0768>
5. Alani JI, Davis MDP, Yiannias JA. Allergy to cosmetics: A literature review. *Dermatitis.* 2013;24(6):283-90.
6. Norris MR, Bielory L. Cosmetics and ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2018;18(5):404-10.
7. Barroso J, Pfannenbecker U, Adriaens E, Alépée N, Cluzel M, De Smedt A, et al. Cosmetics Europe compilation of historical serious eye damage/eye irritation in vivo data analysed by drivers of classification to support the selection of chemicals for development and evaluation of alternative methods/strategies: the Draize eye test Ref. *Arch Toxicol.* 2017;91(2):521-47.
8. Malik A, Claoué C. Transport and interaction of cosmetic product material within the ocular surface: beauty and the beastly symptoms of toxic tears. *Contact Lens Anterior Eye J.* 2012;35(6):247-59.
9. Ng A, Evans K, North RV, Purslow C. Migration of cosmetic products into the tear film. *Eye Contact Lens.* 2015;41(5):304-9.
10. Wang MT, Craig JP. Investigating the effect of eye cosmetics on the tear film: current insights. *Clin Optim.* 2018;10:33-40.
11. Wang J, Liu Y, Kam WR, Li Y, Sullivan DA. Toxicity of the cosmetic preservatives parabens, phenoxyethanol and chlorphenesin on human meibomian gland epithelial cells. *Exp Eye Res.* 2020;196:108057.
12. Cohen JL. Enhancing the growth of natural eyelashes: The mechanism of bimatoprost-induced eyelash growth. *Dermatol Surg.* 2010;36(9):1361-71.
13. Jones D. Enhanced eyelashes: Prescription and over-the-counter options. *Aesthetic Plast Surg.* 2011;35(1):116-21.
14. Kadri R, Achar A, Tantry TP, Parameshwar D, Kudva A, Hegde S. Mascara induced milphosis, an etiological evaluation. *Int J Trichology.* 2013;5(3):144-7.
15. Pack LD, Wickham MG, Enloe RA, Hill DN. Microbial contamination associated with mascara use. *Optometry.* 2008;79(10):587-93.
16. Draelos ZD. Special considerations in eye cosmetics. *Clin Dermatol.* 2001;19(4):424-30.
17. Bhadauria R, Ahearn DG. Loss of effectiveness of preservative systems of mascaras with age. *Appl Environ Microbiol.* 1980;39(3):665-7.
18. Pratchyapruit W, Kikuchi K, Gritiyarngasan P, Aiba S, Tagami H. Functional analyses of the eyelid skin constituting the most soft and smooth area on the face: contribution of its remarkably large superficial corneocytes to effective water-holding capacity of the stratum corneum. *Skin Res Technol.* 2007;13(2):169-75.

19. Nelson O'Donoghue M. Eye cosmetics. *Dermatol Clin*. 2000;18(4):633-9.
20. Oh JE, Lee HJ, Choi YW, Choi HY, Byun JY. Metal allergy in eyelid dermatitis and the evaluation of metal contents in eye shadows. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(9):1518-21.
21. Borowska S, Brzóska MM. Metals in cosmetics: Implications for human health. *J Appl Toxicol*. 2015;35(6):551-72.
22. Bocca B, Pino A, Alimonti A, Forte G. Toxic metals contained in cosmetics: A status report. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2014;68(3):447-67.
23. Lacey N, Kavanagh K, Tseng SCG. Under the lash: Demodex mites in human diseases. *Biochemist*. 2009;31(4):2-6.
24. Tiffany JM. The Lipid Secretion of the Meibomian Glands. *Adv Lipid Res*. 1987;22:1-62.
25. Shine WE, McCulley JP. Polar lipids in human meibomian gland secretions. *Curr Eye Res*. 2003;26(2):89-94.
26. Butovich IA, Millar TJ, Ham BM. Understanding and analyzing meibomian lipids-A Review. *Curr Eye Res*. 2008;33(5-6):405-20.
27. Mathers WD, Lane JA. Meibomian gland lipids, evaporation, and tear film stability. En: Sullivan DA, Dartt DA, Meneray MA, editores. *Lacrimal gland, tear film, and dry eye syndromes 2* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 1998 [citado: 23 de noviembre de 2020]. Disponible en: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4615-5359-5\\_50](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4615-5359-5_50)
28. Butovich IA. The meibomian puzzle: Combining pieces together. *Prog Retin Eye Res*. 2009;28(6):483-98.
29. McCulley JP, Shine WE. The lipid layer: The outer surface of the ocular surface tear film. *Biosci Rep*. 2001;21(4):407-18.
30. Nicolaidis N, Kaitaranta JK, Rawdah TN, Macy JI, Boswell FM, Smith RE. Meibomian gland studies: comparison of steer and human lipids. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981;20(4):15.
31. McCulley JP, Shine WE. The lipid layer of tears: dependent on meibomian gland function. *Exp Eye Res*. 2004;78(3):361-5.
32. Lipham WJ, Tawfik HA, Dutton JJ. A histologic analysis and three-dimensional reconstruction of the muscle of Riolan. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2002;18(2):93-8.
33. Meadows DL, Paugh JR, Joshi A, Mordaunt J. A novel method to evaluate residence time in humans using a nonpenetrating fluorescent tracer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002;43(4):8.
34. Greaves JL, Wilson CG, Birmingham AT. Assessment of the precorneal residence of an ophthalmic ointment in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 1993;35(2):188-92.
35. Tsubota K, Monden Y, Yagi Y, Goto E, Shimamura S. New treatment of dry eye: the effect of calcium ointment through eyelid skin delivery. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(7):767-70.
36. Wilson WS, Duncan AJ, Jay JL. Effect of benzalkonium chloride on the stability of the precorneal tear film in rabbit and man. *Br J Ophthalmol*. 1975;59(11):667-9.
37. Friedlaender MH, Breshers D, Amoozgar B, Sheardown H, Senchyna M. The dilution of benzalkonium chloride (BAK) in the tear film. *Adv Ther*. 2006;23(6):835-41.
38. Georgiev GA, Yokoi N, Koev K, Kutsarova E, Ivanova S, Kyumurov A, et al. Surface chemistry study of the interactions of benzalkonium chloride with films of meibum, corneal cells lipids, and whole tears. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2011;52(7):4645.
39. Holly FJ, Lemp MA. Tear physiology and dry eyes. *Surv Ophthalmol*. 1977;22(2):69-87.
40. Bazant MZ, Squires TM. Induced-charge electrokinetic phenomena: theory and microfluidic applications. *Phys Rev Lett*. 2004;92(6):066101.
41. Bagot'skii VS. *Fundamentals of electrochemistry*. 2<sup>nd</sup> ed. Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience; 2006.
42. Johnson ME, Murphy PJ. Changes in the tear film and ocular surface from dry eye syndrome. *Prog Retin Eye Res*. 2004;23(4):449-74.
43. Goossens A. *Cosmetic Contact Allergens*. *Cosmetics*. 2016;3(1):1-11.
44. Ng A, Evans K, North R, Purslow C. Eye cosmetic usage and associated ocular comfort. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2012;32(6):501-7.
45. Chen S, Wiseman C, Chakravarty D, Cole D. Metal concentrations in new comer women and environmental exposures: A scoping review. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(3):277.
46. Mishra PG, Tamboli V, Jwala J, Mitra KA. Recent patents and emerging therapeutics in the treatment of allergic conjunctivitis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2011;5(1):26-36.
47. La Rosa M, Lionetti E, Reibaldi M, Russo A, Longo A, Leonardi S, et al. Allergic conjunctivitis: a comprehensive review of the literature. *Ital J Pediatr*. 2013;39(1):18.
48. DeKoven JG, Warshaw EM, Belsito DV, Sasseville D, Maibach HI, Taylor JS, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results 2013-2014. *Dermat Contact Atopic Occup Drug*. 2017;28(1):33-46.
49. Landeck L, John SM, Geier J. Periorbital dermatitis in 4779 patients - patch test results during a 10-year period: periorbital dermatitis in 4779 patients. *Contact Dermatitis*. 2014;70(4):205-12.
50. Amin KA, Belsito DV. The aetiology of eyelid dermatitis: a 10-year retrospective analysis. *Contact Dermatitis*. 2006;55(5):280-5.
51. Feser A, Plaza T, Vogelsgang L, Mahler V. Periorbital dermatitis-a recalcitrant disease: causes and differential diagnoses. *Br J Dermatol*. 2008;159(4):858-63.
52. Herbst RA, Uter W, Pirker C, Geier J, Frosch PJ. Allergic and non-allergic periorbital dermatitis: patch test results of the Information Network of the Departments of Dermatology during a 5-year period. *Contact Dermatitis*. 2004;51(1):13-9.
53. Wolf R, Orion E, Tüzün Y. Periorbital (eyelid) dermatides. *Clin Dermatol*. 2014;32(1):131-40.
54. Masud M, Moshirfar M, Shah TJ, Gomez AT, Avila MR, Ronquillo YC. Eyelid cosmetic enhancements and their associated ocular adverse effects. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2019;8(2):96-103.
55. Yan MK, Kocak E, Yoong K, Kam JK. Ocular injuries resulting from commercial cosmetic procedures. *Clin Exp Optom*. 2020;103(4):430-3.
56. Amano Y, Sugimoto Y, Sugita M. Ocular disorders due to eyelash extensions. *Cornea*. 2012;31(2):121-5.
57. Kim YJ, Chung JK. Bilateral eyelid contact dermatitis and toxic conjunctivitis due to acrylate-containing glue. *Ann Dermatol*. 2014;26(4):543-4.
58. Moshirfar M, Masud M, Shah TJ, Avila MR, Hoopes PC. Chemical conjunctivitis and diffuse lamellar keratitis after removal of eyelash extensions. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2018;12:21-3.
59. Pas-Wyroślak A, Wiszniewska M, Kręcisz B, Świerczyńska-Machura D, Pałczyński C, Walusiak-Skorupa J. Contact blepharoconjunctivitis due to black henna--a case report. *Int J Occup Med Environ Health*. 2012;25(2):196-9.
60. Gallardo MJ, Randleman JB, Price KM, Johnson DA, Acosta S, Grossniklaus HE, et al. Ocular argyrosis after long-term self-application of eyelash tint. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(1):198-200.
61. Ortiz AE, Alster TS. Rising concern over cosmetic tattoos. *Dermatol Surg*. 2012;38(3):424-9.
62. Vagefi MR, Dragan L, Hughes SM, Klippenstein KA, Seiff SR, Woog JJ. Adverse reactions to permanent eyeliner tattoo. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2006;22(1):48-51.
63. Goldberg H, Berger Y, Ben Bassat I, Barequet I. Inadvertent corneal pigmentation following cosmetic blepharopigmentation. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2018;12:52-4.
64. McIlwee BE, Alster TS. Treatment of cosmetic tattoos: A review and case analysis. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al*. 2018;44(12):1565-70.
65. Goldman A, Wollina U. Severe unexpected adverse effects after permanent eye makeup and their management by Q-switched Nd: YAG laser. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1305-9.
66. Garrido-Hermosilla AM, Ángele-Figueroa RA, Gessa-Sorroche M. Queratopigmentación quirúrgica intraestromal con tinta para tatuaje cutáneo. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2014;89(7):286-9.
67. Alio JL, Al-Shymali O, Amesty MA, Rodriguez AE. Keratopigmentation with micronised mineral pigments: complications and outcomes in a series of 234 eyes. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(6):742-7.
68. Doganay D, Doganay S, Cankaya C. Corneal tattooing for esthetic purposes in patients with corneal opacities. *Indian J Ophthalmol*. 2020;68(6):1033.
69. Park JH, Um T, Kim MJ, Tchah H, Kim JY. A new multiple noncontinuous puncture (pointage) technique for corneal tattooing. *Int J Ophthalmol*. 2015;8(5):928-32.
70. Duarte G, Cheja R, Pachón D, Ramírez C, Arellanes L. Case series: Two cases of eyeball tattoos with short-term complications. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2017;5:26-8.
71. Ng JY, Ting DSJ, Vaideanu-Collins D, Mudhar HS, Wagner B, Goggin P, et al. Self-tattooing of eyeball with inadvertent corneoscleral perforation: the implication of social media. *Eye*. 2019;33(10):1672-4.
72. Brodie J, El Galhub H, Bates A. A case of episcleral tattooing-an emerging body modification trend. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:95.
73. Haq Z, Pasricha N, Bever G, Seitzman G, Stewart JM. Delayed acute granulomatous anterior uveitis after inadvertent intraocular injection of tattoo ink from a scleral tattoo procedure. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;29(5):1029-1031.
74. Steinemann TL, Fletcher M, Bonny AE, Harvey RA, Hamlin D, Zloty P, et al. Over-the-counter decorative contact lenses: Cosmetic or Medical Devices? A Case Series. *Eye Contact Lens*. 2005;31(5):194-200.
75. Gaiser H, Ho C, Janier N, Wee A, Johnson C, Watanabe R. Practitioner perceptions of patients wearing decorative contact lenses purchased through unauthorized sellers. *Eye Contact Lens*. 2017;43(2):135-9.
76. Abdelkader A. Cosmetic soft contact lens associated ulcerative keratitis in southern Saudi Arabia. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2014;21(3):232-5.
77. Steinemann TL, Pinninti U, Szczotka LB, Eiferman RA, Price FW. Ocular complications associated with the use of cosmetic contact lenses from unlicensed vendors. *Eye Contact Lens*. 2003;29(4):196-200.
78. Singh S, Satani D, Patel A, Vhankade R. Colored cosmetic contact lenses: an unsafe trend in the younger generation. *Cornea*. 2012;31(7):777-9.
79. Berenson AB, Chang M, Hirth JM, Merkley KH. Use and misuse of cosmetic contact lenses among US adolescents in Southeast Texas. *Adolesc Health Med Ther*. 2019;10:1-6.
80. Ibrahim NKR, Seraj H, Khan R, Baabdullah M, Reda L. Prevalence, habits and outcomes of using contact lenses among medical students. *Pak J Med Sci*. 2018;34(6).

81. Alexiades-Armenakas MR, Dover JS, Arndt KA. The spectrum of laser skin resurfacing: Nonablative, fractional, and ablative laser resurfacing. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(5):719-37.
82. Huang A, Phillips A, Adar T, Hui A. Ocular injury in cosmetic laser treatments of the face. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2018;11(2):15-8.
83. Anaya-Alaminos R, Muñoz-Avila JI, González-Gallardo MC, Mora-Horna ER, García-Serrano JL, Ramírez-Garrido MV. Accidental foveal photo-coagulation secondary to alexandrite laser. *Eur J Ophthalmol.* 2014; 24(5):808-10.
84. Yalçındağ FN, Uzun A. Anterior uveitis associated with laser epilation of eyebrows. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2013;3(1):45.
85. Shum JWH, Iu LPL, Cheung DN, Wong IYH. A case of accidental ocular injury from cosmetic laser burn. *Retin Cases Brief Rep.* 2016; 10(2):115-20.
86. Lin C-C, Tseng P-C, Chen C-C, Woung L-C, Liou S-W. Iritis and pupillary distortion after periorbital cosmetic alexandrite laser. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249(5):783-5.
87. Heppt W, Metelmann H-R, Heppt M, Feller G, Vent J. General precautions and safety aspects of facial laser treatment. *Facial Plast Surg FPS.* 2018;34(6):588-96.
88. Lighthall J. Rejuvenation of the upper face and brow: Neuromodulators and fillers. *Facial Plast Surg.* 2018;34(02):119-27.
89. Sundaram H, Kiripolsky M. Nonsurgical rejuvenation of the upper eyelid and brow. *Clin Plast Surg.* 2013;40(1):55-76.
90. Cuzalina A, Bedi M. Management of complications associated with upper facial rejuvenation. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin.* 2016;24(2):175-80.
91. Davletov B, Ferrari E, Ushkaryov Y. Presynaptic neurotoxins: An expanding array of natural and modified molecules. *Cell Calcium.* 2012;52(3-4):234-40.
92. Cavallini M, Cirillo P, Fundarò SP, Quartucci S, Sciuto C, Sito G, et al. Safety of botulinum toxin A in aesthetic treatments: A systematic review of clinical studies. *Dermatol Surg.* 2014;40(5):525-36.
93. Bulstrode NW, Grobbelaar AO. Long-term prospective follow-up of botulinum toxin treatment for facial rhytides. *Aesthetic Plast Surg.* 2002;26(5):356-9.
94. Ghalamkarpour F, Robati RM, Aryanejad F, Toossi P. Supraciliary wrinkles and botulinum toxin A. *Clin Exp Dermatol.* 2010;35(4):388-91.
95. Fagien S, Cox SE, Finn JC, Werschler WP, Kowalski JW. Patient-reported outcomes with botulinum toxin type A treatment of glabellar rhytids: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Dermatol Surg.* 2007;33(1 Spec No.):S2-9.
96. Stotland MA, Kowalski JW, Ray BB. Patient-reported benefit and satisfaction with botulinum toxin type A treatment of moderate to severe glabellar rhytides: results from a prospective open-label study. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(5):1386-93; discussion 1394.
97. Ascher B, Zakine B, Kestemont P, Baspeyras M, Bougara A, Santini J. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety of 3 doses of botulinum toxin A in the treatment of glabellar lines. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(2):223-33.
98. Carruthers A, Carruthers J, Said S. Dose-ranging study of botulinum toxin type A in the treatment of glabellar rhytids in females. *Dermatol Surg.* 2005;31(4):414-22; discussion 422.
99. Carruthers JD, Lowe NJ, Menter MA, Gibson J, Eadie N, Botox Glabellar Lines II Study Group. Double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of botulinum toxin type A for patients with glabellar lines. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112(4):1089-98.
100. Brandt F, Swanson N, Baumann L, Huber B. Randomized, placebo-controlled study of a new botulinum toxin type A for treatment of glabellar lines: efficacy and safety. *Dermatol Surg.* 2009;35(12):1893-901.
101. Lowe NJ, Ascher B, Heckmann M, Kumar C, Fraczek S, Eadie N, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-response study of the safety and efficacy of botulinum toxin type A in subjects with crow's feet. *Dermatol Surg.* 2005;31(3):257-62.
102. Lowe NJ, Lask G, Yamauchi P, Moore D. Bilateral, double-blind, randomized comparison of 3 doses of botulinum toxin type A and placebo in patients with crow's feet. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(6):834-40.
103. Rzany B, Dill-Müller D, Grablowitz D, Heckmann M, Caird D, German-Austrian Retrospective Study Group. Repeated botulinum toxin A injections for the treatment of lines in the upper face: a retrospective study of 4,103 treatments in 945 patients. *Dermatol Surg.* 2007;33(1 Spec No.):S18-25.
104. Philipp-Dormston WG, Bergfeld D, Sommer BM, Sattler G, Cotofana S, Snozzi P, et al. Consensus statement on prevention and management of adverse effects following rejuvenation procedures with hyaluronic acid-based fillers. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(7):1088-95.
105. De Boule K. Management of complications after implantation of fillers. *J Cosmet Dermatol.* 2004;3(1):2-15.
106. Andre P, Lowe NJ, Parc A, Clerici TH, Zimmermann U. Adverse reactions to dermal fillers: a review of European experiences. *J Cosmet Laser Ther.* 2005;7(3-4):171-6.
107. Balazs EA, Denlinger JL. Clinical uses of hyaluronan. *Ciba Found Symp.* 1989;143:265-75; discussion 275-280, 281-5.
108. Alam M, Gladstone H, Kramer EM, Murphy JP, Nouri K, Neuhaus IM, et al. ASDS guidelines of care: injectable fillers. *Dermatol Surg.* 2008;34(Suppl 1):S115-148.
109. Sadashivaiah A, Mysore V. Biofilms: Their role in dermal fillers. *J Cutan Aesthetic Surg.* 2010;3(1):20.
110. DeLorenzi C. Complications of injectable fillers, Part I. *Aesthet Surg J.* 2013;33(4):561-75.