

Revisión de la fisiología anorrectal y posibles compuestos bioactivos para la erocosmética

Sebastián Monge Jiménez^a, Mariana Piedra Robles^b, Valeria Portuguez Solano^c, Daniela Fernández Sequeira^d, Marianela Chavarría-Rojas^{e*}, German L. Madrigal-Redondo^f, Eleaneth Baltodano Viales^g

Instituto de Investigaciones Farmacéuticas (INIFAR), Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

^a sebasnj94@gmail.com

^b mariproble@hotmail.com

^c mariproble@hotmail.com

^d danif2192@hotmail.com

^{e*} Autor de correspondencia: marianela.chavarria@ucr.ac.cr

^f german.madrigal@ucr.ac.cr

^g eleaneth.baltodano@ucr.ac.cr

Recibido: 24 de junio de 2021

Revisado: 12 de febrero de 2022

Aceptado: 17 de febrero de 2022

RESUMEN

Objetivo: realizar una revisión bibliográfica sobre la fisiología ano-rectal, el proceso de relajación y contracción del músculo liso del tracto digestivo y posibles materias primas y formulaciones que podrían incorporarse a formulaciones erocosméticas de uso tópico en la región ano-rectal. **Métodos:** la revisión bibliográfica se realizó utilizando diferentes descriptores y mediante la consulta en las bases de datos ScienceDirect, PubMed, Clinical Key, Google Scholar y Google Patents. **Resultados:** inicialmente la revisión de la literatura permite comprender la anatomía y fisiología ano-rectal y los mecanismos que modulan la continencia anal, el tono basal del esfínter anal interno y el reflejo inhibitorio rectoanal (RAIR). Posteriormente, se obtuvo información sobre ejemplos de afrodisíacos naturales y se analizaron formulaciones cosméticas utilizadas como lubricantes anales con el fin de estudiar a profundidad los ingredientes de origen natural e identificar su utilidad, mecanismos de acción tópicos y su función dentro de la formulación. **Conclusiones:** el entendimiento de la fisiología ano-rectal permite el estudio y desarrollo de formulaciones cosméticas con propiedades analgésicas, anestésicas y relajantes, como los lubricantes anales. Productos naturales como la manzanilla, árnica, *Aloe vera* y mentol han sido estudiados para su uso cosmético y tópico como analgésicos, anestésicos o relajantes,

por lo que su utilidad comprobada los hace útiles en el desarrollo de productos erocosméticos destinados para ser utilizados en la región anogenital.

Palabras claves: Relajante anal, lubricante, esfínter anal, manzanilla, aloe vera, árnica.

SUMMARY

Anorectal physiology and possible bioactive compounds for erocosmetics: A review

Aim: To review the anorectal physiology, the process of relaxation and contraction of the smooth muscle of the digestive tract, and possible raw materials and formulations that could be incorporated into erocosmetic formulations for topical use in the anorectal region. **Methods:** The bibliographic review was carried out using different descriptors and by consulting the databases ScienceDirect, PubMed, Clinical Key, Google Scholar and, Google Patents. **Results:** Initially, a literature review was carried out to understand anorectal anatomy and physiology and the mechanisms that modulate anal continence, the internal anal sphincter basal tone, and the recto-anal inhibitory reflex (RAIR). Subsequently, information related to natural aphrodisiacs examples was obtained, and cosmetic formulations used as anal lubricants were analyzed to study the natural ingredients and identify their usefulness, mechanisms of action, and function in the formulation. **Conclusion:** Understanding anorectal physiology allows the study and development of cosmetic formulations with analgesic, anesthetic, and relaxing properties, such as anal lubricants. Natural products such as chamomile, arnica, *Aloe vera*, and menthol have been studied for cosmetic and topical use as analgesics, anesthetics, and relaxants, so the evidence makes them helpful in developing erocosmetic products intended to be used in the anogenital region.

Keywords: Anal relaxant, lubricant, anal sphincter, chamomile, *Aloe vera*, arnica.

RESUMO

Fisiologia anorretal e possíveis compostos bioativos para erocosméticos: uma revisão

Objetivo: revisar a fisiologia anorretal, o processo de relaxamento e contração da musculatura lisa do trato digestivo e possíveis matérias-primas e formulações que

possam ser incorporadas em formulações erocosméticas de uso tópico na região anorretal. **Métodos:** a revisão bibliográfica foi realizada utilizando diferentes descritores e consultando as bases de dados ScienceDirect, PubMed, Clinical Key, Google Scholar e, Google Patents. **Resultados:** inicialmente, foi realizada uma revisão da literatura para entender a anatomia e fisiologia anorretal e os mecanismos que modulam a continência anal, o tônus basal do esfíncter anal interno e o reflexo inibitório retoanal (RAIR). Posteriormente, foram obtidas informações relacionadas aos exemplos de afrodisíacos naturais e analisadas formulações cosméticas usadas como lubrificantes anais para estudar os ingredientes naturais e identificar sua utilidade, mecanismos de ação e função na formulação. **Conclusão:** a compreensão da fisiologia anorretal permite o estudo e o desenvolvimento de formulações cosméticas com propriedades analgésicas, anestésicas e relaxantes, como os lubrificantes anais. Produtos naturais como camomila, arnica, *Aloe vera* e mentol foram estudados para uso cosmético e tópico como analgésicos, anestésicos e relaxantes, de modo que as evidências os tornam úteis no desenvolvimento de produtos erocosméticos destinados ao uso na região anogenital.

Palavras chave: Relaxante anal, lubrificante, esfíncter anal, camomila, *Aloe vera*, arnica.

INTRODUCCIÓN

La defecación y continencia anal son dos funciones importantes del aparato digestivo. Para que ambas funciones se lleven a cabo de manera correcta deben existir condicionamientos anatómicos y fisiológicos que permitan un adecuado transporte a través del colon hasta el recto. Toda esta actividad, al involucrar componentes involuntarios y conscientes, es sumamente compleja [1].

La motilidad de la región rectoanal está relacionada con el mantenimiento de la continencia y abarca los procesos de detección, discriminación, retención y finalmente la expulsión controlada de los productos de desecho de la digestión. Estas funciones requieren una serie de interacciones complejas entre los componentes viscerales y somáticos de la región, coordinados por los mecanismos reflejos y la voluntad consciente [2].

Para estudiar los reflejos peristálticos, la propagación de las ondas propulsivas del recto y la función del esfíncter anal interno (EAI), se han empleado métodos como la manometría ano-rectal (MAR), que ha permitido el análisis de la presión de reposo y la longitud de la zona de elevada presión esfínteriana [2].

Entender la anatomía y fisiología ano-rectal puede ser un punto de partida muy importante para el abordaje de nuevas materias primas y formulaciones erocosméticas. Lo anterior ya que permite dilucidar más fácilmente cuáles productos naturales pueden ser efectivos en los diferentes sitios anatómicos con lo que eventualmente tendrán contacto y una función a nivel fisiológico.

El objetivo de este artículo es realizar una revisión bibliográfica sobre la fisiología anorrectal, el proceso de relajación y contracción del músculo liso del tracto digestivo y posibles materias primas y formulaciones que podrían incorporarse a formulaciones erocosméticas de uso tópico en la región ano-rectal.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión no sistemática y para la búsqueda de información se utilizaron las bases de datos con las que cuenta la Universidad de Costa Rica, como lo son ScienceDirect, PubMed, Clinical Key y otras externas como Google Scholar y Google Patents. En total se revisaron 52 artículos y de estos se excluyeron 16.

Primero se buscaron artículos relacionados con la anatomía y fisiología ano-rectal y los mecanismos que modulan la continencia anal, el tono basal del esfínter anal interno y el reflejo inhibitorio rectoanal (RAIR), se excluyeron los artículos que no contaban con una descripción de la fisiología ano-rectal. Luego se procedió a buscar artículos con ejemplos de afrodisíacos naturales para después consultar la información relevante de cada una de las plantas de manera individual. Además, se analizaron formulaciones cosméticas utilizadas como lubricantes anales con el fin de estudiar a profundidad los ingredientes de origen natural e identificar su utilidad, mecanismos de acción tópicos y su función dentro de la formulación. Dentro de las especificaciones se consultaron artículos que preferiblemente contaran con un estudio científico para respaldar su uso como afrodisíaco y se excluyeron aquellos que solo presentaban información sin una base científica, por ejemplo, opiniones de los autores, sin ningún estudio que respaldara dicha información.

Las palabras claves usadas en la búsqueda fueron: óxido nítrico, inhibición ano-rectal, lubricante, esfínter anal, continencia anal, anestésico anal, relajante anal, manzanilla, árnica, aloe vera, capsaicina.

RESULTADOS

Fisiología rectal: defecación, relajación y fisiopatología

Los mecanismos multifactoriales y complejos son los encargados del mantenimiento de la continencia y la defecación en el cuerpo humano. Dichos mecanismos son controlados por una interacción entre los músculos del colon, el recto y el ano. Estas estructuras se encuentran coordinadas y dependen de controles conscientes e inconscientes [3-5].

El esfínter anal es una estructura cilíndrica de varias capas, en la cual comúnmente destacan dos partes, el esfínter anal interno y el externo, ambos constituidos por distintos tipos de músculo. El esfínter anal interno está compuesto por músculo liso en un estado de contracción continua, el cual representa una barrera natural para la pérdida involuntaria de gas y heces. El esfínter anal externo está constituido por músculo estriado cilíndrico e inervado por el nervio motor rectal inferior, que se encuentra bajo el control voluntario y comprende predominantemente fibras musculares de contracción lenta, capaces de ejercer una contracción prolongada. El esfínter anal externo es crítico para el control voluntario de la defecación cuando se está despierto [3, 6, 7].

Por su parte el esfínter anal interno contribuye con más de un 70% de la presión anal en reposo y es crítico para mantener este canal cerrado y la continencia fecal durante el sueño y la actividad [6]. El mecanismo de continencia automático está formado por un tono mantenido en reposo del esfínter anal interno y magnificado por un reflejo voluntario del esfínter anal externo y su actividad contráctil. [3, 7].

Tono basal

Como fue mencionado anteriormente, el mantenimiento de un tono basal es de suma importancia para sostener la continencia y evitar la expulsión involuntaria de gases y heces. Los principales mecanismos implicados en la continencia son los músculos del esfínter anal, zona de alta presión, el ángulo ano-rectal, la sensibilidad ano-rectal y reflejo inhibitorio rectoanal, el cumplimiento, tono y capacidad rectal, el llenado y vaciado rectal, la motilidad y tiempo de tránsito de colon y recto, los cojines vasculares y el volumen y la consistencia de las heces [3].

Músculos del esfínter anal

Músculo del esfínter anal interno

El músculo del esfínter anal interno tiene un tono de reposo con variaciones cíclicas representadas por las ondas cortas y ultracortas. El hallazgo más común de motilidad del esfínter interno es la presencia de ondas cortas, con frecuencias de 10 a 23 ciclos por

minuto [3]. Estas ocurren independientemente del estado de vigilia o alimentación. Se pueden encontrar ondas ultracortas que disminuyen durante el sueño. La importancia de estas ondas está relacionada con el reflejo de acomodación en la parte superior del esfínter anal interno. Se observa un equilibrio entre las presiones del ano y el recto, permitiendo así el contacto del contenido rectal con la mucosa sensible del canal anal. Este reflejo se produce, entonces, siete veces por hora y, en general, no se percibe [3].

El músculo del esfínter anal interno contribuye con aproximadamente el 50% al 85% del tono de reposo anal. Cuando hay un aumento de la presión intraabdominal (maniobra de Valsalva), existe una mayor actividad eléctrica de estos músculos de soporte, lo que aporta fuerza adicional al mecanismo del esfínter, evitando el paso involuntario del contenido rectal a través del canal anal [3].

Este tono en el músculo del esfínter anal interno posee un componente basal y uno fásico (dependiente del calcio extracelular). Dicho componente fásico es similar al componente con un tono basal sostenido bajo condiciones isométricas, que significa una contracción sostenida superpuesta con cambios de fuerza rítmicos. Luego de probar distintos inhibidores de las uniones GAP y canales de Ca^{2+} voltaje dependientes tipo L (VDCCs), se evidenció la actividad contráctil que requiere de comunicación célula-célula, vía uniones GAP pero no la participación de neuronas [6-11].

También se ha evidenciado la participación de un eje formado por los canales de rianodina (RyR), canales de Cl^- activados por Ca^{2+} (TMEM16A) y los VDCCs, ligados a oscilaciones de Ca^{2+} sincrónicas (SCaOs) y asincrónicas (ACaOs) las cuales generan esos componentes fásico y basal. En términos generales las oscilaciones de Ca^{2+} pueden ser iniciadas por un oscilador citosólico que libere el Ca^{2+} de depósitos internos o un oscilador de membrana que se encarga de abrir y cerrar los VDCC en la membrana plasmática [6-11].

Los osciladores de membrana por medio de difusión pueden liberar Ca^{2+} con una baja velocidad de propagación, pero los osciladores de membrana por medio de un emparejamiento eléctrico pueden generar olas de Ca^{2+} coordinadas de largo alcance que se pueden propagar a áreas mucho mayores con una mayor velocidad [6-11].

Ya se sabe que las SCaOs se pueden propagar a una velocidad y área mucho mayor en comparación con las ACaOs. Se cree que lo primero que sucede es que se libera Ca^{2+} vía los RyRs de depósitos internos que activan los TMEM16A y despolarizan la membrana plasmática, seguido de una propagación eléctrica hacia las células de músculo liso adyacentes vía uniones GAP y finalmente esta despolarización en masa activa los canales VDCC que van a permitir la entrada de Ca^{2+} , el cual activa más RyRs y genera una

liberación de calcio inducida por Ca^{2+} de los depósitos internos. El mecanismo anterior es el encargado de generar el tono sostenido en el esfínter [6-11].

Músculo del esfínter anal externo

El músculo esfínter anal externo también presenta un tono de reposo, incluso durante el sueño. La actividad tónica de este músculo presenta variaciones según las actividades diarias. Este músculo forma un anillo en continuidad con el músculo puborrectal y ambos actúan juntos en el mantenimiento voluntario de la continencia. El canal anal normalmente está cerrado en reposo y durante el sueño debido a la actividad constante del músculo esfínter anal interno y es reforzado por la actividad tónica del esfínter anal externo y puborrectal [3].

Músculos puborrectal y elevador del ano

Los músculos elevadores del ano son responsables del soporte del suelo pélvico y de los órganos pélvicos y abdominales, evitando así un descenso perineal excesivo. Este músculo participa en el mantenimiento de la continencia no solo como un componente importante de la zona de alta presión sino como responsable de la formación del ángulo ano-rectal. Además, también se encuentra en un estado de actividad tónica constante [3].

Zona de alta presión

En el canal anal también se puede encontrar una zona de alta presión que consiste en la longitud del canal anal. En esta zona se observan presiones 30% mayores que las que se encuentran en el recto debido a las propiedades miogénicas de los músculos del esfínter anal interno y externo [3].

Ángulo ano-rectal

Durante muchos años, se ha creído que el ángulo ano-rectal (ángulo formado por la intersección del límite superior del canal anal con la línea media del recto) es el mecanismo más eficaz de control valvular para la continencia anal. Este ángulo, originado principalmente por la fuerza contráctil del músculo puborrectal, realiza la tracción del recto en sentido anterior, presentándose en condiciones normales de reposo, alrededor de los 90 grados. En el caso de la defecación, con la relajación muscular, este ángulo es más obtuso, resultando en una rectificación o alineación del recto con respecto al canal anal [3].

Sensibilidad ano-rectal y reflejo inhibitorio rectoanal (RAIR)

El canal anal, especialmente la zona de transición tiene una gran cantidad de células sensoriales que responden a los estímulos de presión, temperatura y fricción. La distensión de la pared rectal por el contenido intestinal estimula directamente los receptores de presión en la pared del recto [3].

Un aspecto notable de la compleja red neuromuscular del canal anal es el reflejo inhibitorio rectoanal (RAIR). El RAIR se describe manométricamente por la presión de relajación o pérdida de presión del canal anal durante la distensión del esfínter anal y la presión residual o el punto de presión del canal anal más bajo del reflejo [12]. La distensión del recto conduce a la consiguiente relajación del esfínter interno, lo que permite que el contenido rectal acceda al epitelio sensorial especializado que recubre el canal anal superior. Este mecanismo permite el muestreo y la discriminación consciente o subconsciente entre contenidos sólidos, líquidos o gaseosos. Los grados crecientes de distensión rectal conducen a una inhibición completa del esfínter interno. Mientras que el esfínter interno se relaja, el esfínter externo se contrae para mantener la continencia [13, 14].

Cumplimiento, tono y capacidad rectal

El recto tiene la capacidad de adaptarse pasivamente a la distensión. Esta capacidad permite al recto mantener la presión rectal a pesar de los aumentos repentinos de la presión intrarrectal, contribuyendo al mantenimiento de presiones más bajas en comparación con las del canal anal [3].

Llenado y vaciado rectal

El recto normalmente permanece libre de contenido fecal del colon sigmoide por el ángulo rectosigmoideo. El aumento del volumen rectal da como resultado un mecanismo de acomodación progresivo. Aproximadamente la mitad de este volumen refluye inmediatamente hacia el colon sigmoide [3].

Motilidad de colon y recto y tiempo de vaciado y tránsito

La motilidad del recto está representada por ondas de contracción llamadas complejo motor rectal y se observan actividades más intensas después de las comidas. La función de estas ondas rectales aún es incierta, pero se cree que contribuyen a un perfecto vaciado rectal. En el canal anal también están presentes gradientes de onda corta, con mayor frecuencia distales, tendiendo a mantener el contenido dentro del recto. Están relacionados con presiones elevadas en reposo y reflejan la actividad del músculo esfínter anal interno [3].

Cojines vasculares

Las almohadillas vasculares hemorroidales y la mucosa del canal anal ayudan a mantener la continencia fecal. Los cojines tienen la capacidad de expandirse para mantener el canal anal cerrado y prevenir la incontinencia cuando la presión anal disminuye. Estos vasos son útiles para llenar espacios que no pueden ser ocupados por la musculatura y pueden contribuir en aproximadamente el 15% de la presión basal en reposo [3].

Mecanismos de relajación anal

Aunque se ha estudiado extensamente, el mecanismo de la defecación se conoce parcialmente. Se sabe que el acto de defecar requiere la perfecta coordinación de la musculatura del suelo pélvico y del esfínter anal, siendo mediada por los impulsos neuromotores y neurosensoriales. La propulsión de las heces a través de la unión rectosigmoidea que hace que el contenido intestinal llegue al recto parece ser el punto de partida para la estimulación de la evacuación, provocando el deseo de defecar. Los receptores de esta sensación de urgencia de defecar se encuentran en el músculo puborrectal [3-5, 15, 16].

La distensión de las paredes rectales por la presencia del contenido fecal genera un reflejo intrínseco a través del plexo entérico que resulta en la relajación del músculo esfínter interno anal también conocido como reflejo inhibitorio rectoanal. Se cree que RAIR juega un papel importante en el mantenimiento de la continencia, ya que facilita el “muestreo” del contenido rectal en el aparato sensorial especializado del canal anal; esto es lo que permite a una persona distinguir entre contenido sólido, líquido y gaseoso [13]. En este momento, el recto puede acomodar el contenido fecal, debido a una disminución de la presión rectal y su capacidad de distensibilidad, contribuyendo decisivamente a la continencia anal [3, 14].

Se ha demostrado que la amplitud y duración del RAIR dependen de la frecuencia y volumen de distensión rectal. Con el aumento de los volúmenes rectales, la presión residual de RAIR disminuirá y la duración del tiempo de RAIR aumentará. El componente principal que contribuye a la relajación durante el RAIR es el esfínter anal interno y, en segundo lugar, el esfínter anal externo [12].

Este está mediado por un plexo intramural neuronal complejo, específicamente neuronas inhibitoras no adrenérgicas y no colinérgicas. Se ha planteado la hipótesis de que varios neurotransmisores median la relajación, como el péptido intestinal vasoactivo (VIP) y adenosín trifosfato (ATP), pero la evidencia más reciente implica al óxido nítrico (NO). La modulación del RAIR se procesa en centros supraespinales y parasimpáticos [12].

Óxido nítrico (NO) y el péptido intestinal vasoactivo (VIP)

Es importante recalcar que el NO es el neurotransmisor principal involucrado en la relajación de IAS. Se puede decir que este afecta directa o indirectamente los RyRs vía S-nitrosilación covalente, liderando a un incremento en la probabilidad de apertura de los RyRs. Así que es probable que el NO exhiba un efecto inhibitorio en el músculo liso del IAS que exprese TMEM16A y que además inhiba los canales VDCC tipo L bloqueando de esta forma las SCaOs [6, 7, 13, 17-19].

El NO puede inhibir por mecanismos dependientes e independientes de GMPc o AMPc a las células del músculo liso del IAS. Su efecto sobre los canales TMEM16A puede estar mediado por la inhibición de los RyRs y de los VDCC tipo L o por modulación directa del canal. Por último, el NO puede inhibir los TMEM16A por medio de la proteína quinasa G (PKG) para bloquear los SCaOs en las células de músculo liso del esfínter anal interno, ya que dicho canal puede interactuar con muchas proteínas [6, 7, 13, 17-19].

Varios informes publicados han demostrado que VIP contribuye en parte a la neurotransmisión inhibitoria de nervios no adrenérgicos no colinérgicos (NANC) en el IAS. El sitio más común de acción del VIP es directamente en las células del músculo liso para causar la relajación del músculo liso mediante la activación de la enzima adenilato ciclasa y la producción de AMPc o GMPc. Además, VIP puede activar el receptor VIP (VIPR) en la terminal nerviosa, sitio donde el VIP activa la óxido nítrico sintasa (nNOS) para producir NO que difunde a las células de músculo liso para producir relajación [18].

En ese momento la continencia se mantiene mediante la contracción refleja del músculo esfínter anal externo. Para que se produzca la evacuación, la presión intraabdominal debe aumentar contrayendo los músculos lumbares, recto del abdomen y diafragma (maniobra de Valsalva). Luego, el músculo puborrectal se relaja, junto con los demás músculos del esfínter, permitiendo un aumento del ángulo ano-rectal, resultando en la rectificación del recto con respecto al canal anal y facilitando la evacuación. Tras la expulsión de las heces, ocurre finalmente el reflejo de contracción del músculo del esfínter externo del ano y el retorno del suelo pélvico a su posición normal [3].

Formulaciones erocosméticas: usos y composición

Posibles materias primas y formulaciones en el área de erocosmética

En la cosmética erótica se encuentran formulaciones como lubricantes, aceites y geles para masajes, perfumes y velas con distintas esencias, pinturas comestibles y otros productos que tienen fines prácticos y muy concretos, ya que su propósito es ayudar a aumentar las sensaciones, retrasar el orgasmo y potenciar las erecciones. En la formulación de estos productos se pueden utilizar materias primas que contribuyan a la relajación o contracción del músculo liso del área ano-rectal.

Basados en los anteriores mecanismos fisiológicos, varios métodos han sido desarrollados para producir relajación del esfínter. En el caso de patologías como la formación de una fisura anal crónica, se describe en el artículo *Uso de trinitrato de glicerol en ungüento para el manejo de la fisura anal crónica en el Hospital Nacional Cayetano Here-*

dia, que los últimos métodos tienen la finalidad de disminuir el tono de relajación anal mediante terapias químicas, sin la desventaja de provocar daño muscular permanente, que conlleva una cirugía [20].

El objetivo es restaurar el tono normal del esfínter lo suficiente para permitir la curación de la fisura anal. Aunque se han analizado las preparaciones de administración oral y aplicación tópica, se ha puesto mayor interés en los agentes tópicos debido a su mayor tasa de curación con pocos efectos colaterales [20].

Una de las medicaciones tópicas más usadas es el trinitrato de glicerol (TNG), que incrementa el NO e induce la relajación del esfínter anal interno. Estudios recientes con TNG mostraron resultados muy prometedores con tasas de éxito de curación de fisuras crónicas de 80 a 86%. A todos los pacientes se les prescribió ungüento de TNG al 0,2% concomitantemente al cumplimiento estricto de las medidas higiénico-dietéticas [20].

Los problemas con TNG oral fueron principalmente los efectos colaterales como cefalea y leves mareos, además de la intolerancia y taquiflaxia como obstáculos mayores para la adherencia al tratamiento [20].

El diltiazem es otro fármaco usado para la relajación del esfínter. Es un bloqueador de los canales de calcio que produce relajación del músculo liso en las arteriolas y en el esfínter anal interno. Ha sido usado en forma oral y tópica para el tratamiento de fístula anal crónica (FAC), y ha demostrado disminuir la presión de relajación del esfínter [20].

Aunque se han usado diferentes dosis para ambas formas de preparación, tanto tópica como oral, la administración al 2 %v/d ha mostrado ser mejor que al 1 %v/d y las preparaciones tópicas sobre el 2% demostraron no tener efectos adversos. En un estudio comparando forma oral y tópica, esta última causó una disminución considerablemente significativa de la presión media de relajación anal y fue asociada con tasas altas de curación [20].

En este estudio, el diltiazem oral fue asociado con un riesgo elevado de efectos colaterales como: cefalea, náuseas y defectos de gusto y olfato. Otros estudios han comparado el diltiazem tópico con TNG, y se han encontrado tasas de curación y recurrencia equivalentes, pero menos efectos colaterales y mejor adherencia o tolerancia al diltiazem. Varios autores han encontrado que el diltiazem puede curar aproximadamente el 50% de los pacientes que tienen falla terapéutica con TNG [20]. En conclusión, los agentes tópicos (TNG y diltiazem) actualmente son usados como terapia de primera línea en patologías fisiológicas del esfínter anal [20].

Composición y materias primas (activos y auxiliares de formulación)

Desde un punto de vista de erocosmética, se han desarrollado diversas formulaciones de uso tópico como dilatador o relajante anal, estas formulaciones se utilizaron como referencia para el análisis de sus componentes y la evaluación de su utilidad como relajante o anestésico del esfínter anal. Algunos de estos ingredientes y sus propiedades son las siguientes:

Aloe vera

Según Surjushe, Vasani *et al.*, el nombre botánico del aloe vera es *Aloe barbadensis* Miller. Pertenece a la familia *Asphodelaceae* (*Liliaceae*). Crece principalmente en las regiones secas de África, Asia, Europa y América. En India, se encuentra en Rajasthan, Andhra Pradesh, Gujarat, Maharashtra y Tamil Nadu [21]. Cada hoja se compone de tres capas: I) Un gel transparente interior que contiene 99% de agua y el resto está compuesto por glucanos, aminoácidos, lípidos, esteroides y vitaminas, II) la capa intermedia de látex que es la savia amarilla amarga y contiene antraquinonas y glucósidos, III) la capa exterior gruesa de 15 a 20 células llamadas corteza que tiene función protectora y sintetiza carbohidratos y proteínas. Dentro de la corteza están los haces vasculares responsables del transporte de sustancias como agua (xilema) y almidón (floema) [21].

El aloe vera exhibe 75 componentes potencialmente activos con sus respectivas propiedades dentro de los cuales se deben mencionar los siguientes:

Vitaminas: contiene vitamina A (betacaroteno), C y E, que son antioxidantes. También contiene vitamina B12, ácido fólico y colina [21].

Enzimas: contiene 8 enzimas: aliiasa, fosfatasa alcalina, amilasa, bradiquinasa, carboxipeptidasa, catalasa, celulasa, lipasa y peroxidasa. La bradiquinasa ayuda a reducir el exceso de inflamación cuando se aplica a la piel por vía tópica, mientras que otros ayudan en la descomposición de azúcares y grasas [21].

Minerales: aporta calcio, cromo, cobre, selenio, magnesio, manganeso, potasio, sodio y zinc. Son esenciales para el correcto funcionamiento de varios sistemas enzimáticos en diferentes vías metabólicas y pocas son antioxidantes [21].

Azúcares: aporta monosacáridos (glucosa y fructosa) y polisacáridos: (glucanos/polimanosa). Estos se derivan de la capa de mucílago de la planta y son conocidos como mucopolisacáridos. El monosacárido más destacado es el fosfato de manosa y los polisacáridos más comunes se denominan glucananos. También se ha encontrado acemanano, un glucomanano prominente. Recientemente, una glicoproteína con pro-

propiedades antialérgicas, llamadas alprogen y nuevos compuestos antiinflamatorios como glucosyl cromona, se ha aislado del gel de aloe vera [21].

Antraquinonas: aporta 12 antraquinonas, que son compuestos fenólicos tradicionalmente conocidos como laxantes. La aloína y la emodina actúan como analgésicos, antibacterianos y antivirales [21].

Ácidos grasos: aporta 4 esteroides vegetales; colesterol, campesterol, β sisosterol y lupeol. Todos estos componentes tienen antiinflamatorios y lupeol también posee propiedades antisépticas y analgésicas [21].

Hormonas: auxinas y giberelinas que ayudan en la cicatrización de heridas y tienen propiedades antiinflamatorias [21].

Otros: proporciona 20 de los 22 aminoácidos necesarios para el ser humano y 7 de los 8 aminoácidos esenciales. También contiene ácido salicílico que posee propiedades antiinflamatorias y propiedades antibacterianas. Lignina, una sustancia inerte, cuando se incluye en preparaciones tópicas, mejora el efecto de penetración de otros ingredientes a través de la piel. Las saponinas, que son sustancias jabonosas, forman aproximadamente el 3% del gel y tienen propiedades limpiadoras y antisépticas [21].

Mecanismos de acción del aloe vera

Propiedades curativas: glucomanano, un manosé rico, polisacárido y giberelina, interactúa con los receptores del factor de crecimiento en el fibroblasto, estimulando así su actividad y proliferación, que a su vez aumenta significativamente la síntesis de colágeno después del uso de aloe vera tópico y oral. El gel de aloe además de aumentar el contenido de colágeno de la herida, también modifica la composición de colágeno e incrementa el grado de reticulación del colágeno. Debido a esto, se produce la contracción acelerada de la herida y aumenta la resistencia a la rotura del tejido cicatricial resultante. También se ha observado un aumento en la síntesis de ácido hialurónico y dermatán sulfato en el tejido de granulación de una cicatriz [21].

Acción antiinflamatoria: el aloe vera inhibe la vía de la ciclooxigenasa y reduce la producción de prostaglandina E2 a partir del ácido araquidónico. Recientemente, el nuevo compuesto antiinflamatorio llamado C-glucosil-cromona se aisló de extractos de gel [21].

Hidratante y antienvjecimiento: los mucopolisacáridos ayudan a retener la humedad en la piel. El aloe estimula los fibroblastos que producen las fibras de colágeno y elastina, lo que hace que la piel se vuelva más elástica y menos arrugada. También tiene efectos cohesivos sobre las células epidérmicas descamadas superficiales al pegarlos juntos, lo que suaviza la piel. Los aminoácidos también suavizan las células cutáneas endurecidas

y el zinc actúa como astringente para cerrar los poros. Sus efectos hidratantes también se han estudiado en el tratamiento de la piel seca asociada con la exposición ocupacional donde los guantes de gel de aloe vera mejoraron la integridad de la piel, disminuye la apariencia de arrugas finas y disminuye el eritema [21].

Efecto antiséptico: el aloe vera contiene 6 agentes antisépticos: lupeol, ácido salicílico, nitrógeno ureico, ácido cinámico, fenoles y azufre. Todos tienen acción inhibitoria sobre hongos, bacterias y virus [21].

Manzanilla

Según Ferreira, Vasques *et al.*, *Chamomilla recutita* es una planta de la familia Asteraceae. Sus propiedades antiinflamatorias, su actividad antioxidante, antiespasmódica, antialérgica, antihiper glucemiante y antimicrobiana, justifican su uso reconocido como hierba medicinal. *C. recutita* tiene diferentes metabolitos que incluyen anticumarinas, flavonoides y sesquiterpenos. La apigenina es un flavonoide que se encuentra en mayores cantidades en las flores de manzanilla y aporta las propiedades farmacológicas descritas. Se ha reportado el uso de *C. recutita* para diferentes condiciones de la piel, como eccema e irritaciones [22].

Varios estudios han evaluado el uso de diferentes formulaciones con *C. recutita* en reacciones cutáneas agudas debido a causas físicas, químicas o inmunológicas. Las formulaciones que se utilizaron fueron extractos acuosos y alcohólicos, infundidos y cremas hidroalcohólicas que contenían chamazuleno, el nombre comercial de los productos es Kamillosan. La *C. recutita* se compone de terpenos (bisabolol y chamazuleno), flavonoides (apigenina y cumarinas) y esteroides. Los terpenos y flavonoides actúan mediante pomada a-bisabolol e inhiben la vía clásica del sistema del complemento e interfieren con el metabolismo del ácido araquidónico al inhibir la síntesis de prostaglandinas araquidónicas vía ciclooxigenasa, que justifica la actividad antiinflamatoria de la planta [22].

El efecto de la manzanilla se comparó contra corticoesteroides y se observó un efecto terapéutico superior o similar de la manzanilla. En otro estudio se evaluó la efectividad de la crema hidroalcohólica con extracto de manzanilla al 10% contra una crema cosmética placebo. En el estudio participaron 44 individuos con pitiriasis alba y, al igual que las lesiones del eccema, se observó una alta tasa de respuesta en todos los individuos tratados con placebo y con crema de manzanilla, pero se observaron diferencias significativas entre los tratamientos [22].

Dos formulaciones semisólidas de extractos enriquecidos con apigenina fueron evaluadas para determinar la tolerabilidad y eficacia clínica en dermatitis de contacto. Al con-

siderar la acción antiinflamatoria, los resultados demostraron que la crema liposomal fue ligeramente más eficaz que la crema no liposomal [22].

En un estudio que evaluó el efecto del extracto de manzanilla frente a placebo en la curación de lesiones por dermoabrasión de tatuajes y se observó una reducción del área exudativa de la herida. Los resultados de los estudios analizados en esta revisión indican un buen potencial terapéutico y una buena tolerancia de la manzanilla en el daño cutáneo, independientemente de la formulación utilizada. Cabe señalar que el uso de prácticas complementarias, como los remedios a base de hierbas, puede evitar algunos de los efectos secundarios de las intervenciones terapéuticas convencionales, contribuyendo también a la satisfacción del usuario [22].

En el estudio *Optimisation of the extraction and processing conditions of chamomile (Matricaria chamomilla L.) for incorporation into a beverage*, para el procesamiento de la manzanilla, se menciona que el secado al horno de manzanilla a bajas temperaturas (es decir, 40 °C) seguido de una extracción acuosa a 90 °C durante 20 min. Este método parece ser eficaz para la preparación de un extracto rico en fenoles con baja turbidez, que podría tener potencial como antiinflamatorio [23].

Árnica

En el artículo *Arnica montana L.*, planta medicinal europea con relevancia, se exponen diferentes aspectos relativos a la especie *Arnica montana* (Asteraceae), una importante planta medicinal de uso ancestral. Debido a que se utiliza para aliviar muchos padecimientos y a que tiene una diversidad de aplicaciones, se destacan sus usos medicinales, cosméticos, ornamentales y en perfumería [24].

Es de resaltar que *A. montana* produce numerosos metabolitos secundarios con actividad biológica, como aceites esenciales, ácidos fenólicos, cumarinas, flavonas, flavonoides, glucósidos, mucílagos, fitosteroles, lactonas sesquiterpénicas, taninos y triterpenos, entre otros [24].

A. montana es una planta con importancia económica en numerosos países debido a su uso como remedio medicinal (en fitoterapia humana y veterinaria y en homeopatía), como materia prima para la elaboración de productos cosméticos y en la fabricación de algunos licores europeos. El uso medicinal del árnica proviene de sus características como astringente y estimulante del corazón y del sistema inmunológico; además, alivia el dolor, actúa como agente antiinflamatorio y es útil en las infecciones bacterianas y fúngicas [24].

Usos medicinales y cosmetológicos: las cabezuelas de las inflorescencias, el vegetal completo o el rizoma son utilizados en la industria cosmética. Se recomienda como

afrodisíaco, analgésico, anticaspa, anticatarral, anticonvulsionante antiedematoso, antiespasmódico, antiinflamatorio, antimicrobiano, antiséptico, diurético, estimulante, estimulante de la circulación sanguínea, inductor de la sudoración, en solución para el lavado de ojos, limitador de infecciones, polvo estornudatorio, reductor de inflamaciones, tónico y ungüento oftálmico [24].

Fitoquímica: se han realizado numerosos análisis químicos de *A. montana*, en especial de las hojas, las inflorescencias y el rizoma, a partir de ellos se han logrado aislar varios compuestos orgánicos y en particular se han identificado aceites esenciales.

En el estudio *Effectiveness and Safety of Arnica montana in Post-Surgical Setting, Pain and Inflammation* se indica que *A. montana* se ha utilizado ampliamente como remedio homeopático para el tratamiento de varias afecciones inflamatorias en el manejo del dolor y en situaciones postoperatorias [25].

En este estudio, *A. montana* resultó ser más eficaz que el placebo cuando se usó para el tratamiento de varias afecciones que incluyen dolor postraumático y postoperatorio, edema y equimosis. Sin embargo, las dosis y preparaciones utilizadas han producido diferencias sustanciales en el resultado clínico. La evidencia acumulada sugiere que *A. montana* puede representar una alternativa válida a los medicamentos antiinflamatorios no esteroides, al menos cuando se tratan algunas afecciones específicas [25].

En el estudio *Arnica montana L. A plant of healing: Review* se ha informado que los extractos de plantas poseen actividad antibacteriana, antitumoral, antioxidante, antiinflamatoria, antifúngica e inmunomoduladora. Una amplia gama de compuestos químicos que incluyen lactonas sesquiterpénicas y sus ésteres de ácido carbónico de cadena corta, flavonoides, carotenoides, aceites esenciales, diterpenos, arnidiol, alcaloides de pirrolizidina, cumarinas, ácidos fenólicos, lignanos y oligosacáridos, etc., se encuentran en diferentes partes de la planta [26].

150 sustancias terapéuticamente activas están presentes en la planta *A. montana*, esta tiene lactonas sesquiterpénicas como helenalina, 11a, 13-dihidrohelenalina y sus ésteres de ácido carbónico de cadena corta (0,3-1% del peso seco en las flores, 0,1-0,5% en hojas, también se han visto flavonoides (0,6-1,7%) por cromatografía capilar electrocinética micelar en forma de glucósidos flavonoides, glucurónidos flavonoides y flavonoides agliconas, además de aceites esenciales, compuestos completamente de grasas, ácidos, derivados de timol, monoterpenos y sesquiterpenos [26]. *A. montana* tiene un potencial antiinflamatorio significativo. El mecanismo molecular de lactonas sesquiterpénicas difiere del mecanismo de los AINEs. Estas lactonas disminuyen significativamente la inflamación mediada por NF kappa beta a medida que atraviesan la piel [26].

El mecanismo de fosforilación y degeneración de IkappaB indica que la subunidad inhibidora de NF-kappa beta estimula a NF-kappa beta. La activación de NF kappa-beta por células T, células B y células epiteliales es inhibido por helenalina que a su vez bloquea kappaB impulsando la expresión génica. Este bloqueo es preciso y se debe a la alteración del complejo NF-kappaB/IkappaB, que inhibe la descarga de IkappaB por la helenalina [26].

Capsaicina

Capsicum consiste en los frutos secos maduros de *Capsicum annum Roxb.* (familia Solanaceae), un pequeño arbusto erecto originario de América tropical, cultivado en América del Sur, China, India y África. *Capsicum* contiene un compuesto activo picante y cristalino conocido como capsaicina, trazas de un alcaloide líquido, colorante rojo y un aceite graso [27].

En la medicina popular, el pimiento se considera afrodisíaco, depurativo, digestivo, estomacal, carminativo, antiespasmódico, diaforético, antiséptico, contrairritante, rubefaciente, estípico y tónico. Popularmente, se ha utilizado para tratar el asma, neumonía, diarrea, calambres, cólicos, dolor de muelas, dispepsia flatulenta sin inflamación, insuficiencia de la circulación periférica, dolor de garganta, faringitis crónica y laringitis; externamente se ha utilizado como una loción o ungüento para tratar la neuralgia, incluido el dolor reumático y artrítico y los sabañones intactos (lesiones por frío). [27].

Las preparaciones tópicas de capsaicina al 0,025 y al 0,075% están disponibles para uso humano y producen analgesia según los resultados de estudios aleatorios doble ciego controlados con placebo, ensayos abiertos e informes clínicos. La capsaicina está reconocida por la FDA de EE. UU. como un contrairritante de uso en productos farmacéuticos analgésicos tópicos de venta libre. Se utiliza como componente en varias preparaciones contrairritantes [27].

La capsaicina tópica produce beneficios en la neuralgia postherpética, neuropatía diabética, síndrome de dolor posmastectomía, dolor neuropático oral, neuralgia del trigémino y trastornos de la articulación temperomandibular, cefalea en racimos, osteoartritis y afecciones dermatológicas y cutáneas. Mientras que el alivio del dolor se observa ampliamente en estos estudios, el grado de alivio suele ser modesto, aunque algunos pacientes obtienen un resultado muy bueno. La capsaicina tópica generalmente no se considera una terapia única satisfactoria para las condiciones de dolor crónico y, a menudo, se considera un adyuvante de otros enfoques [27].

Mentol

Los termo-TRPs, según Bharate, son un subconjunto de la familia de canales catiónicos del potencial de receptor transitorio (TRP) que han sido implicados en la detección de temperatura. Los canales TRPM8 y TRPA1 se activan por enfriamiento, en el caso de TRPM8 se activa mediante enfriamiento inocuo ($<30\text{ }^{\circ}\text{C}$) y contribuye a detectar estímulos de frío desagradables o mediar los efectos de la analgesia por frío, este es un receptor de mentol e icilina (compuestos refrescantes sintéticos y derivados de la menta). TRPA1 (familia Ankyrin) se activa por frío nocivo ($<17\text{ }^{\circ}\text{C}$), icilina y una variedad de compuestos picantes [28].

Las corrientes mediadas por TRPM8 son activadas por varios compuestos refrescantes además del mentol e icilina. Estos incluyen p-mentano carboxamidas sintéticas y compuestos alifáticos, alicíclicos, alcoholes, ésteres, amidas, sulfonas, sulfóxidos, sulfonamidas, heterocíclicos, cetoenaminas, lactamas y óxidos de fosfina [28].

En este estudio, se analizó la química medicinal de varios compuestos refrigerantes como activadores del canal termoTRPM8, también se analizó el potencial de estos compuestos para emerger como agentes terapéuticos [28].

La detección de temperatura está estrechamente relacionada con la compuerta dependiente del voltaje en el canal sensible al frío TRPM8 y el canal sensible al calor TRPV1. Ambos canales se activan con la despolarización y los cambios de temperatura que dan como resultado cambios graduales de sus curvas de activación dependientes del voltaje [28]. La activación de las células nerviosas TRPM8 con compuestos refrigerantes bloquea la transmisión de mensajes de dolor. Y por esta razón, la aplicación de compuestos refrigerantes icilina o mentol en la piel de una persona con dolor crónico ha demostrado ser un tratamiento analgésico eficaz. Todos los termoTRP son canales de Ca^{2+} con compuerta que constan de seis dominios transmembrana (TM1-TM6) flanqueados por grandes dominios citoplásmicos terminales N y C [28].

El mentol es un alcohol terpénico cíclico que se encuentra en las hojas del género *Mentha*, se utiliza en una amplia gama de productos, como confitería, dulces, dentífricos, vaporubs y aromaterapia. Entre los 8 posibles estereoisómeros del mentol, solo el enantiómero (-)-mentol posee el olor a menta y propiedades de enfriamiento intenso. Históricamente, el mentol es un agente refrescante bien conocido. Cuando se aplica a bajas concentraciones en la piel o la boca, el mentol provoca una agradable sensación de frescor, mientras que dosis más altas causan ardor, irritación y dolor [28].

El mentol u otros compuestos refrescantes pueden usarse como efectivos analgésicos. Uno de los estudios muestra que (-)-mentol exhibe propiedades analgésicas a través de

la activación selectiva de receptores k-opioides. El mentol puede actuar directamente sobre reservas presinápticas de Ca^{2+} de neuronas sensoriales para liberar Ca^{2+} resultando en la facilitación de la liberación de glutamato y la modulación de la transmisión neuronal en las sinapsis sensoriales. El mentol también se ha informado que activa el receptor GABAA en neuronas del hipocampo [28].

Ésteres de mentol: (-)-lactato de mentilo se extrae del aceite de menta, tiene un ligero olor a menta y es prácticamente insípido, con un efecto refrescante agradable y duradero. Está disponible comercialmente como una masa sólida blanca de bajo punto de fusión que necesita ser descompuesto y derretido físicamente antes de su uso en alimentos o cosméticos [28].

Estas propiedades físicas hacen que este compuesto sea difícil de trabajar. Por consiguiente, se han hecho intentos para proporcionar el compuesto de una manera más conveniente. Estos esfuerzos llevaron a la invención de su forma cristalina, así como su mezcla con mentol carboxamida, que es estable y está presente en forma líquida. Otros ésteres de mentol tales como mentil-3-hidroxibutirato, acetato de mentilo y succinato de mentilo se han utilizado por sus propiedades de enfriamiento en diversos productos aromatizados y perfumados [28].

Junto con el mentol otros agonistas de TRP se han mostrado prometedores como agentes terapéuticos para el dolor, cáncer, enfermedades respiratorias, etc. El mentol y la icilina se utilizan para aliviar el dolor; por lo tanto, varios otros compuestos refrigerantes que actúan a través de la activación del canal iónico TRPM8 tienen un gran potencial para emerger como tratamiento analgésico [28].

DISCUSIÓN

En la cosmética erótica se utilizan diferentes tipos de formulaciones para fines muy diversos que tienen como principal objetivo mejorar las sensaciones y experiencias relacionadas con la sexualidad del ser humano. Algunas de estas formulaciones están destinadas para ser aplicadas en la región ano-genital y contienen materias primas relacionadas con la contracción y relajación del músculo liso de esta región anatómica. Por esta razón, en el presente artículo se mencionan algunas materias primas naturales que pueden ser utilizadas en formulaciones erocosméticas de uso en la región ano-rectal. El papel de estas materias primas es mejorar las sensaciones de las formulaciones que las contienen, por ejemplo, los lubricantes.

Los lubricantes son cada vez más comunes en la vida sexual del ser humano, como su nombre lo indica, cumplen con una función de lubricación de la piel y mucosas. La

lubricación es definida como la separación de superficies en movimiento para evitar el contacto entre sí, lo que reduce la fricción. Esta característica propia de los lubricantes podría jugar un papel positivo en el desarrollo de la penetración por vía anal. Sin embargo, legalmente, la clasificación de dichos productos es un tema complejo. Para clasificar los lubricantes se deben distinguir y diferenciar algunos conceptos: cosmético, cosmeceútico, medicamento y dispositivo médico [29].

De acuerdo con el *Reglamento técnico centroamericano RTCA 71.03.49:08 sobre productos cosméticos. Buenas prácticas de manufactura para los laboratorios fabricantes de productos cosméticos*; un cosmético se define como una sustancia o mezcla de sustancias fabricadas, vendidas o que se propone para ser utilizadas en la limpieza, mejoramiento o alteración del cutis, piel, cabello o dentadura, incluyendo desodorantes y perfumes. Sin embargo, al cosmético que se le adicionen sustancias medicinales que le confieran propiedades terapéuticas, preventivas o de alivio, debe ser registrado como medicamento [30].

Por su parte, según el *Reglamento para inscripción de propaganda de medicamentos y cosméticos N° 24008-S de Costa Rica*, medicamento se define como toda sustancia o productos naturales, sintéticos o semisintéticos, y toda mezcla de esas sustancias o productos que se utilizan para el diagnóstico, prevención, tratamiento y alivio de las enfermedades o estados físicos anormales, o de los síntomas de los mismos, y para el restablecimiento o modificación de funciones orgánicas en las personas o en los animales. Este concepto incluye los alimentos dietéticos y los alimentos y cosméticos que hayan sido adicionados con sustancias medicinales [31].

Además, la Ley general de salud, N.° 5395 de Costa Rica, para efectos legales y reglamentarios, considera medicamentos a los cosméticos que presentados bajo nombre genérico o registrado tengan actividad medicamentosa o tóxica y se destinen a la preservación o modificación de la apariencia personal mediante la alteración o su influencia en la estructura o función de cualquier organismo o tejido del cuerpo humano [32].

Así mismo, el cosmeceútico (cosmético con acción terapéutica) resulta de la intersección de farmacia y cosmética, por medio de aplicación de técnicas como la cromatografía y espectrometría (HPLC, CG-SM, FTIR) y el empleo de extractos de plantas en ensayos *in vitro* e *in vivo*. Este concepto surgió para describir una categoría emergente de productos dermatológicos que proporcionan beneficios terapéuticos sobre la piel, es decir, se definen como una preparación tópica que se vende como un cosmético, pero que tienen una acción farmacológica [33].

A pesar de lo anterior, en la legislación costarricense no se habla o no reconoce este concepto, aunque en la definición de medicamento se incluye el término de cosmético.

Es importante mencionar que, internacionalmente, la *Food & Drug Administration* (FDA) y *The European Cosmetic and Perfumery Association* (COLIPA) tampoco incluyen dicho término en su marco legal [34].

También es posible clasificar como equipo y material biomédico (EMB) al lubricante utilizado en procedimientos clínicos, ya que este se entiende como cualquier instrumento, dispositivo, equipo, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con alguno de los siguientes fines: diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad; diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia; investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico; o regulación de la concepción. Siempre que el producto no ejerza su acción principal por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, aun cuando puedan contribuir a estos medios [35].

Luego de repasar los conceptos anteriores y entender que el lubricante puede entrar en algunas de estas categorías, se puede explicar, ubicar o categorizar este tipo de formulaciones como productos *borderline* por oscilar entre estas, dependiendo de su utilización o composición. Según la Unión Europea (UE) mediante la elaboración de un manual sobre el ámbito de aplicación del reglamento de cosméticos se deben evaluar los reglamentos que rigen estos productos acordes a la individualidad de cada caso, teniendo en cuenta todas las características del producto en cuestión [36].

Este manual no debe “prescribir” cual marco regulatorio debe ser aplicado; más sí puede sugerir que el producto en cuestión entre o no dentro del ámbito de aplicación de un reglamento específico. Por tanto, en Costa Rica, los productos como los lubricantes aún tienen trabajo de por medio en el área regulatoria con el fin de homogenizar su legislación [36].

CONCLUSIÓN

El adecuado conocimiento de la fisiología anal permite el análisis, estudio y desarrollo de formulaciones cosméticas de uso en esta área anatómica, por ejemplo los lubricantes anales requieren de características específicas con propiedades analgésicas, anestésicas o relajantes. Dado lo anterior, el estudio de formulaciones en el mercado y productos de origen natural es de utilidad para el desarrollo de nuevas formulaciones erocosméticas.

Ingredientes naturales tales como manzanilla, árnica, aloe vera y mentol han sido estudiados y analizados para su uso cosmético y tópico como analgésicos, anestésicos

o relajantes, por lo que su idoneidad comprobada los hace útiles en el desarrollo de productos erocosméticos como lubricantes anales. La legislación de los lubricantes en Costa Rica puede ser variable acorde a la categoría específica en la que se encuentre según su composición y utilización. Es por esto que los lubricantes pueden a su vez ser denominados productos *borderline*.

RECONOCIMIENTO

Este trabajo de investigación se llevó a cabo durante la asistencia realizada para el proyecto del INIFAR: B9402 *Desarrollo de productos erocosméticos a base de recursos naturales y cumpliendo las buenas prácticas de manufactura*.

CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. J. Cerdán, C. Cerdán, F. Jiménez, Anatomofisiología de la continencia y la defecación, *Cirugía Española*, **78**(S3), 2-7 (2005).
2. D. Naranjo-Hernández, I. García-Freyre, E. Borbolla-Busquets, B. Pascau-Illas, La motilidad anorrectal en sujetos sanos, *Rev. Cubana Investig. Bioméd.*, **20**, 202-208 (2001).
3. L.C. Castro-Oliveira, *Anorectal Physiology: A Clinical and Surgical Perspective*, Springer, 2020.
4. F.C. Brunnicardi, *Schwartz's Principles of Surgery*, 11th ed., McGraw-Hill, New York, 2018.
5. S.I. Fox, S. Olivares-Bari, G. Padilla-Sierra, *Fisiología humana*, 14^a ed., McGraw-Hill, Madrid, 2017.
6. P. Lu, J. Chen, C. Zhang, D. Saur, C.E. Baer, L.M. Lifshitz, K.E. Fogarty, R. ZhuGe, Oscillating calcium signals in smooth muscle cells underlie the persistent basal tone of internal anal sphincter, *J. Cell. Physiol.*, **236**(8), 5937-5952 (2021).

7. K.D. Keef, C.A. Co, Control of motility in the internal anal sphincter, *J. Neurogastroenterol. Motil.*, **25**(2), 189-204 (2019).
8. L.K. Cheng, G. O'Grady, P. Du, J.U. Egbuji, J.A. Windsor, A.J. Pullan, Gastrointestinal system, *Wiley Interdiscip. Rev. Syst. Biol. Med.*, **2**(1), 65-79 (2010).
9. J.D. Huizinga, W.J.E.P. Lammers, Gut peristalsis is governed by a multitude of cooperating mechanisms, *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, **296**(1), G1-8 (2009).
10. C.-H. Zhang, P. Wang, D.-H. Liu, C.-P. Chen, W. Zhao, X. Chen, *et al.*, The molecular basis of the genesis of basal tone in internal anal sphincter, *Nat. Commun.*, **7**(1), 11358 (2016).
11. S. Rattan, Ca²⁺/calmodulin/MLCK pathway initiates, and RhoA/ROCK maintains, the internal anal sphincter smooth muscle tone, *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.*, **312**(1), G63-66 (2017).
12. G. Cheeney, M. Nguyen, J. Valestin, S.S.C. Rao, Topographic and manometric characterization of the recto-anal inhibitory reflex: Topographic and manometric characterization, *Neurogastroenterol. Motil.*, **24**(3), e147-154 (2017).
13. D.E. Beck, S.R. Steele, S.D. Wexner (eds.), *Fundamentals of Anorectal Surgery*, 3rd ed., Springer, 2019.
14. J. Pfeifer, L. Oliveira, Anorectal manometry and the rectoanal inhibitory reflex, en: S.D. Wexner, G.S. Duthie (editors), *Constipation*, Springer London, 2006, pp. 71-83.
15. B.L. Hoffman, J.O. Schorge, L.M. Halvorson, C.A. Hamid, M.M. Corton, J.I. Schaffer, *Ginecología*, 4a ed., McGraw-Hill Education LLC, New York, 2020.
16. E. Pérez-Torres, *Gastroenterología*, McGraw-Hill, México, 2012.
17. F. de Lorijn, Interstitial cells of Cajal are involved in the afferent limb of the rectoanal inhibitory reflex, *Gut*, **54**(8), 1107-1113 (2005).
18. S. Rattan, The internal anal sphincter: regulation of smooth muscle tone and relaxation, *Neurogastroenterol. Motil.*, **17**(s1), 50-59 (2005).
19. O. Folasire, K.A. Mills, D.J. Sellers, R. Chess-Williams, Three gaseous neurotransmitters, nitric oxide, carbon monoxide, and hydrogen sulfide, are involved in the neurogenic relaxation responses of the porcine internal anal sphincter, *J. Neurogastroenterol. Motil.*, **22**(1), 141-148 (2016).

20. S. Vila, C. García, A. Piscocoya, R. De los Ríos, J.L. Pinto, J. Huerta-Mercado, *et al.*, Uso de Trinitrato de Glicerol en ungüento para el manejo de la fisura anal crónica en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, *Rev. Gastroenterol. Perú*, **29**, 33-39 (2009).
21. A. Surjushe, R. Vasani, D. Suple, *Aloe vera*: A short review, *Indian J. Dermatol.*, **53**(4), 163-166 (2008).
22. E. Ferreira, C. Vasques, C. Jesus, P. Reis, Topical effects of *Chamomilla Recutita* in skin damage: A literature review, *Pharmacologyonline*, **3**, 123-130 (2015).
23. N. Harbourne, J.C. Jacquier, D. O’Riordan, Optimisation of the extraction and processing conditions of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) for incorporation into a beverage, *Food Chem.*, **115**(1), 15-19 (2009).
24. J. Waizel-Bucay, M.D.L. Cruz-Juárez, *Arnica montana* L., planta medicinal europea con relevancia, *Rev. Mex. Cienc. Forestales*, **5**, 98-109 (2014).
25. T. Iannitti, J.C. Morales-Medina, P. Bellavite, V. Rottigni, B. Palmieri, Effectiveness and safety of *Arnica montana* in post-surgical setting, pain and inflammation, *Am. J. Ther.*, **23**(1), e184-197 (2016).
26. P. Kriplani, K. Guarve, U.S. Baghael, *Arnica montana* L. - a plant of healing: review, *J. Pharm. Pharmacol.*, **69**(8), 925-945 (2017).
27. C.U. Singh, J.R. Nulu, *Esters of capsaicin for treating pain*, US20110218180A1, 2007. URL: <https://patents.google.com/patent/US8765807B2/en>.
28. S.S. Bharate, S.B. Bharate, Modulation of thermoreceptor TRPM8 by cooling compounds, *ACS Chem. Neurosci.*, **3**(4), 248-267 (2012).
29. M.J. Fevola, L. Gentner, N. Ahmad, J.J. LiBrizzi, Getting intimate with polymers: Personal lubricants, *Cosmetics & Toiletries*, **123**(6), 59-68 (2008).
30. Reglamento técnico centroamericano: productos cosméticos, *Buenas prácticas de manufactura para los laboratorios fabricantes de productos cosméticos*, N.º 231-2008, 2008, pp. 1-41.
31. Ministerio de Salud de Costa Rica, *Reglamento para inscripción de propaganda de medicamentos y cosméticos*, N.º 24008-S 2001.
32. Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica, *Ley general de salud*, N.º 5395, 2014.

33. F.J. González-Minero, L. Bravo-Díaz, Historia y actualidad de productos para la piel, cosméticos y fragancias. Especialmente los derivados de las plantas, *Ars Pharm.*, **58**(1), 5-12 (2017).
34. E. Padilla-Camberos, M. Flores-Valdes, J. García-Fajardo, E. Urzúa-Esteva, E. Lugo-Cervantes, Z. García-Carvajal, Cosméticos y cosmeceúticos en México, *Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco*, **2**(2), 89-95 (2015).
35. Ministerio de Salud de Costa Rica, *Reglamento para el registro, clasificación, importación y control de equipo y material biomédico*, N.º 34482-S, 2008.
36. M. Lores, M. Celeiro, L. Rubio, M. Llompert, C. Garcia-Jares, Extreme cosmetics and borderline products: an analytical-based survey of European regulation compliance, *Anal. Bioanal. Chem.*, **410**(27), 7085-7102 (2018).

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

S. Monge-Jiménez, M. Piedra-Robles, V. Portuguez-Solano, D. Fernández-Sequeira, M. Chavarría-Rojas, G.L. Madrigal-Redondo, E. Baltodano-Viales, Revisión de la fisiología anorrectal y posibles compuestos bioactivos para la erocosmética, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **51**(3), 1146-1170 (2022). <http://dx.doi.org/10.15446/rcciquifa.v51n3.96862>