

n c p

Sociedad Española de
Químicos Cosméticos

Mayo / Junio
2018



Documenta

HAIR EXPOSOME,
Un concepto
para abordar los
trastornos del
cabello

Activos Cosméticos

El toque final para
obtener una figura
más esbelta

La paradoja del
cuidado natural
del cabello

Entrevista

Agustí Vidal,
perfumista

Actualidad Legal

Nuevo Real Decreto
de Cosméticos 2018
(RD 85/2018)

El toque final para obtener una figura más esbelta

Emina Besic Gyenge, Stefan Hettwer, Brigit Suter, Sandra Breitenbach y Barbara Obermayer

RAHN AG, Dörflistrasse 120, 8050 Zürich, Switzerland

Traducido por Quimibios

Hoy en día, la mayoría de nosotros estamos familiarizados con la presión social de alcanzar el cuerpo ideal y es por eso que cuando nos miramos al espejo seguimos viendo nuestras imperfecciones. A menudo, se opta por recurrir a una dieta estricta, realizar ejercicio y, aún así, el cuerpo se niega a eliminar la grasa. Para lograr este objetivo debemos movilizar nuestras reservas de grasa que será el toque final para conseguir un cuerpo más delgado y tonificado. En RAHN hemos desarrollado un activo cuyos componentes, de origen natural, interactúan entre sí para combatir de forma eficaz el exceso de grasa, y mejorar la microcirculación, reducir el linfedema y aumentar la firmeza de la piel gracias a su sofisticada y activa mezcla de xantinas, extracto de alcachofa y polisacárido fructan (levan) desestructurado.

Introducción

¿Qué se debería esperar de un producto adelgazante? Quizás que actuara como una fórmula mágica que ayudara a perder esos gramos de más durante la noche, pero desafortunadamente todavía no existe. Antes de entrar en más detalles acerca de cómo actúa el activo, analizaremos el problema y cómo resolverlo.

Desde el punto de vista evolutivo, el almacenamiento de grasa como fuente de energía es muy importante como por ejemplo en el caso de las aves migratorias, que pueden volar grandes distancias sin comer, gracias a la reserva energética acumulada en forma de triacilglicérol (TAG). Un gramo de grasa, casi anhidra, almacena más de seis veces la energía de un gramo de glucógeno hidratado, que es otro polímero de almacenamiento de energía fabricado a partir del azúcar. Esto significa que las reservas de glucógeno proporcionan energía suficiente para mantener la función biológica durante aproximadamente 24 horas, mientras que las reservas de TAG permiten la supervivencia durante varias semanas⁽¹⁾.

El sistema de almacenamiento de energía en los mamíferos está muy organizado y regulado⁽²⁾. El citoplasma de

los adipocitos es el lugar principal para la acumulación de TAG (Figura 1).

Los adipocitos están especializados en la síntesis, almacenamiento y transporte de TAG. Estas células se encuentran estructuradas en forma de tejido adiposo⁽³⁾. Diferenciamos entre grasa visceral (dentro de la cavidad abdominal) y subcutánea (debajo de la piel). En general, su tarea es mantener la forma de los órganos, protegerlos y permitir que la energía se suministre rápidamente cuando sea necesario⁽⁴⁾. Ante la demanda de energía, los TAG almacenados se dividen en ácidos grasos (FA) y se liberan en la sangre. De esta forma, la energía alcanza los órganos que la consumen. Los reguladores más importantes en este proceso son el monofosfato de adenosina cíclico (cAMP), la fosfodiesterasa y la perilipina⁽⁵⁾.

El problema aparece cuando los kilos de más no se utilizan y se acumulan por vía subcutánea para ser consumidos a corto plazo. El cuerpo pierde su forma natural y en la piel aparecen hoyuelos, irregularidades y falta de tonificación. Nuestra imagen especular se vuelve algo desagradable y la temporada de bikini que se aproxima se convierte en una pesadilla.

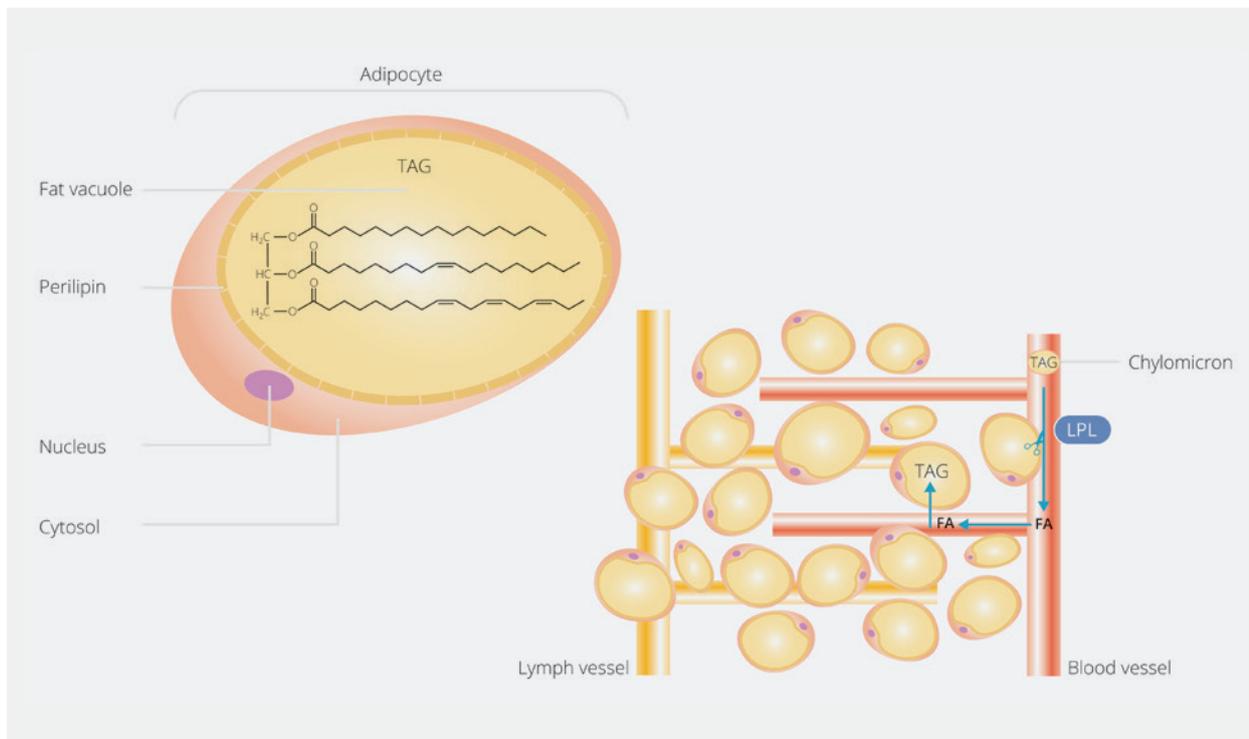


Figura 1. Dibujo esquemático del tejido adiposo subcutáneo. La morfología del adipocito (ampliada) está diseñada para el almacenamiento de grasa. Estas células están casi llenas de una vacuola de grasa, que está protegida contra las enzimas por una envoltura comprimida de perilipina. El tejido adiposo subcutáneo, como su nombre indica, se encuentra en la hipodermis e intercalado con sangre, vasos linfáticos y nervios. Los adipocitos se agrupan en lóbulos separados por tejido conjuntivo.

La grasa subcutánea, en cantidades moderadas, no está relacionada con ninguna patología de la obesidad u otros riesgos para la salud, más bien es un problema estético. A menudo, incluso practicando mucho ejercicio, algunas partes del cuerpo se niegan a renunciar a sus reservas de grasa. Además, el flujo linfático deficiente y la acumulación de líquido intersticial, en la capa superior de la piel, acentúan sus irregularidades.

Gracias a nuestras investigaciones se ha desarrollado un ingrediente activo cosmético sofisticado, que moldea la silueta actuando sobre distintas dianas.

Contiene tres ingredientes activos diferentes, que en sinergia, logran un efecto óptimo para combatir las zonas más problemáticas:

1. La mezcla de xantinas. Una innovadora mezcla de diferentes xantinas, que estimula la descomposición de los lípidos, a través de la activación de la proteína quinasa A dependiente de AMPc (PKA).
2. Extracto de alcachofa, con un alto contenido de ácido cafeoilquinico y cinarina que estimula el drenaje linfático y es compatible con la mezcla de xantinas en la descomposición de la grasa.
3. Levan, un polisacárido inusual desestructurado, con propiedades excepcionales para reafirmar la piel.

Ensayos y resultados

En 2011, publicamos datos de los estudios *in vitro* en la revista SOFW, explicando el mecanismo molecular⁽⁶⁾ de cómo actúa la mezcla de diferentes xantinas (X-Melt[®]) en una línea celular pre-adipocito 3T3-L1. Durante la fase de diferenciación, las células se incubaron con la mezcla de xantinas y se determinó el contenido de lípidos mediante la técnica de tinción Sudán-II demostrando que se puede prevenir con éxito la maduración de los adipocitos (datos no mostrados) y el almacenamiento de grasa.

A concentraciones $\geq 0.005\%$, la mezcla de xantinas se redujo la acumulación de lípidos hasta un 90%. En comparación con la cafeína que requirió concentraciones mucho más altas ($\geq 0.010\%$) (Figura 2). El tratamiento con el activo condujo a una fragmentación de las gotitas de lípidos en adipocitos que secundaban la ruta de la proteína quinasa A, dependiente de cAMP (datos no mostrados). Además, se observó una liberación de ácidos grasos libres, 3 veces superior (datos no mostrados).

Los resultados *in vivo* confirmaron los resultados obtenidos *in vitro*. El estudio *in vivo* se realizó según buenas prácticas de laboratorio (BPL), buenas prácticas clínicas (BPC) y de conformidad con los requisitos del sistema de garantía de calidad. El estudio estaba de acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

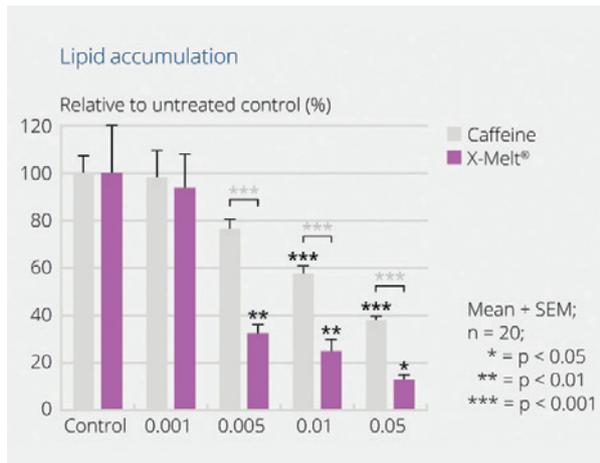


Figura 2. Análisis cuantitativo de la reducción del almacenamiento de grasa por X-Melt®. Durante el proceso de diferenciación, las células 3T3-L1 se trataron con la mezcla de xantinas o cafeína. Después de 6 días, el contenido de lípidos se determinó tiñendo las células con la técnica de tinción Sudán-III. Los datos se refieren al control no tratado (100%). La mezcla de xantinas es significativamente más eficaz en la reducción del almacenamiento de lípidos que la cafeína. Los valores estadísticos en gris son los resultados de la comparación del ingrediente activo con la cafeína, mientras que los valores negros están relacionados con las condiciones iniciales. Test-t de dos colas.

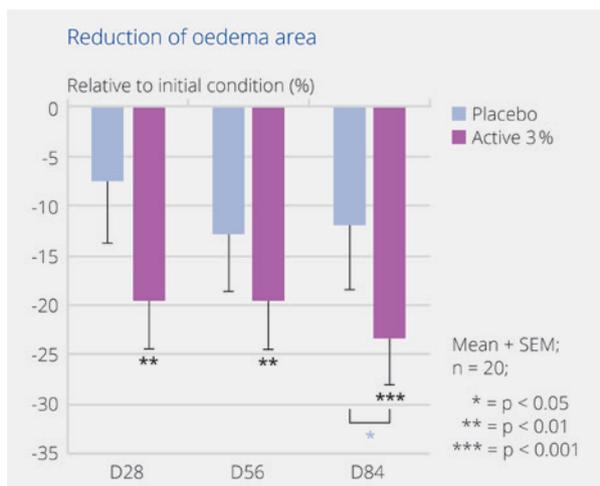


Figura 3. El activo redujo significativamente el edema. Las medidas en diferentes tiempos mostraron que el tratamiento disminuía significativamente el área de edema en relación con las condiciones iniciales. Después de 28 días, el edema se redujo en un 19,6%, a los 56 días en un 19,5% y en 84 días en un 23,2%. El efecto del tratamiento después de 84 días fue significativamente superior al obtenido con el placebo. Los valores estadísticos (asterisco azul) son la comparación del activo con el placebo, mientras que los valores estadísticos (asterisco negro) son la comparación con las condiciones iniciales. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

Todos los participantes del estudio firmaron un consentimiento informado por escrito al comienzo del estudio. Veinte mujeres caucásicas con piel sana y celulitis visible (18-64 años), fueron evaluadas en un estudio de doble ciego y la mitad del cuerpo, controlado con placebo y aleatorio. Se aplicaron emulsiones que contenían 0% y 3% de ingrediente activo dos veces al día durante 84 días. Se utilizó una ecografía de 20 MHz para evaluar el área de

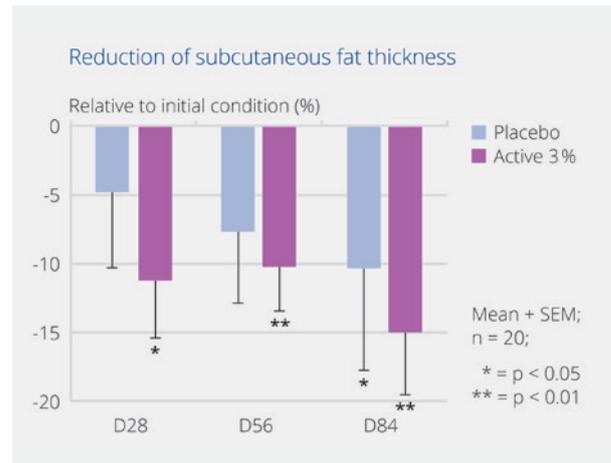


Figura 4. El activo redujo significativamente el grosor de la grasa subcutánea. El tratamiento con el 3% de ingrediente activo mostró resultados significativos en todos los intervalos de tiempo medidos. El grosor de la grasa se redujo en un 11,3% después de 28 días, un 10,2% a los 56 días y un 15% en 84 días. El resultado después de 28 días de aplicación fue 2,3 veces mejor que con el placebo. Los valores estadísticos en azul son la comparación del activo con el placebo, mientras que los valores en negro se relacionan con las condiciones iniciales. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

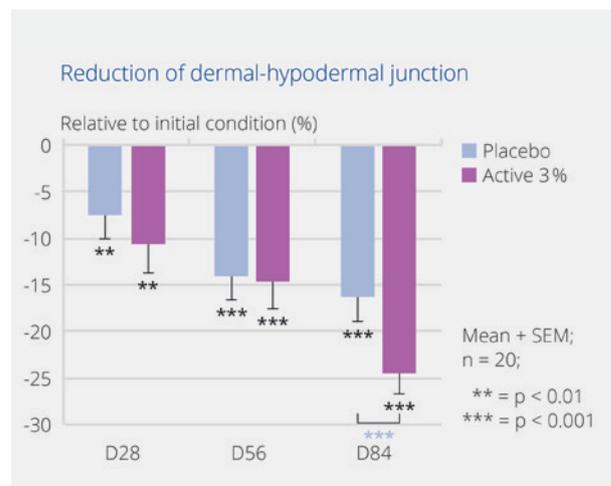


Figura 5. El activo cosmético disminuyó significativamente la unión dermo-hipodérmica (DHJ). La unión dermo-hipodérmica DHJ fue significativamente mejor que la línea de base y después de 84 días de tratamiento hubo una mejora en relación con el placebo. Los resultados mostraron una reducción de la unión dermo-hipodérmica (DHJ) del 10,7% después de 28 días, 14,7% después de 56 días y 24,4% después de 84 días de tratamiento. Los valores estadísticos en azul son la comparativa de activos con el placebo, mientras que los valores en negro se relacionan con la comparación en condiciones iniciales. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

edema en la dermis, el grosor de la grasa subcutánea y la longitud de la unión dérmica-hipodérmica (DHJ).

En el **área de edema** los resultados revelaron una reducción significativa del 19,6% después de solo 28 días de aplicación, extendiéndose más allá del 23% después de 84 días (Figura 3). Los efectos después de 28 y 54 días fueron significativos en comparación con la línea base y

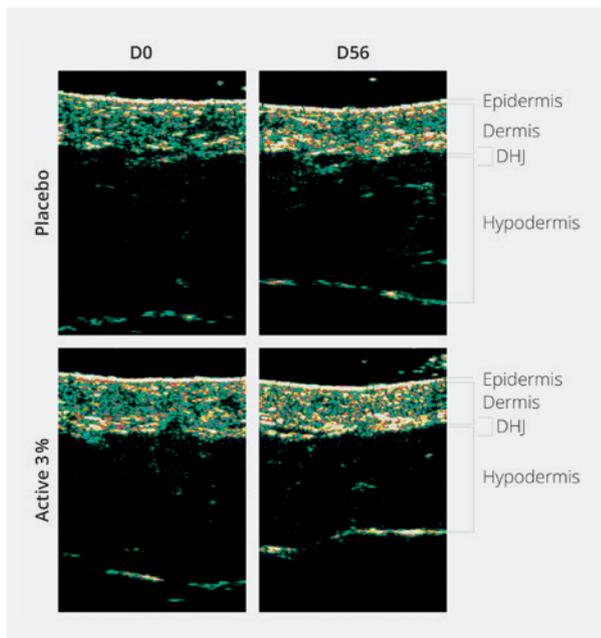


Figura 6. El efecto tensor del activo se observa en una unión dérmica-hipodérmica (DHJ) más compactada. Las imágenes indican la densidad del tejido, desde el color rojo (condensado), al amarillo (denso), verde (medio) hasta negro (bajo) del sujeto de prueba número 10. Las imágenes superiores representan el placebo en el día 0 y 56 y las inferiores muestran los resultados tras la aplicación de formulación con un 3% activo para los mismos tiempos.

alcanzaron valores significativamente más altos que el placebo, después de 84 días. En ese punto, el activo fue casi 100% más efectivo que el placebo.

En la grasa subcutánea los resultados analíticos de la reducción del tejido graso subcutáneo revelaron una reducción significativa sobre la línea base para todos los tiempos de medición (Figura 4). Extraordinariamente, el efecto del activo fue 2,3 veces mejor después de 28 días de aplicación frente al placebo.

En la **unión dermo-hipodérmica** la aplicación de la fórmula con un 3% de activo condujo a una mejora significativa en la densidad dérmica y una compactación de la unión dermo-hipodérmica (DHJ; Figura 5).

La reducción de la unión dermo-hipodérmica (DHJ) fue de 10.7% después de 28 días, 14.7% después de 56 días y 24.4% después de 84 días de tratamiento. Estadísticamente, los efectos fueron más altos en comparación con los resultados obtenidos a tiempo inicial y con el placebo (estadísticamente, los efectos fueron significativamente superiores al valor inicial para todos los puntos de tiempo de medición y superiores al placebo después de 84 días de tratamiento). En la Figura 6 se muestra una imagen de ultrasonografía representativa en el área del muslo. El tejido denso refleja las señales y se mapea en verde y amarillo en la imagen, mientras

Reduction of parameter with 3% Active			
	D28	D56	D84
Neck volume	-4.0%	-3.9% *	-5.4% **
Gluteus volume	-1.5%	-3.5% **	-6.1% *
Leg perimeter	-0.1%	-0.8%	-1.9% **
Arm perimeter	-3.5% *	-3.8% **	-4.5% ***

Tabla 1. El activo reduce significativamente el volumen en diferentes partes del cuerpo. Los valores estadísticos en negro están relacionados con la comparación de actividad en las condiciones iniciales y los valores en azul se relacionan con la comparación con el placebo. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon El * se refiere a $p < 0.05$, ** a $p < 0.01$ y *** a $p < 0.001$.

que el agua, el tejido adiposo y suelto no refleja las señales y se traza en negro. Las imágenes muestran los efectos del placebo y verum el día 0 y después de los 56 días de tratamiento. Se observa una mejor densidad dérmica, la reducción de la hipodermis, del edema (manchas negras dentro de la dermis) y el DHJ suavizado. Esto, junto con los resultados cuantitativos que se muestran en las Figuras 3, 4 y 5, muestran el potente efecto adelgazante del activo.

Además, se utilizó el sistema VECTRA XT, un sistema de imágenes tridimensionales de alta resolución capaz de reconstruir con precisión imágenes alineadas y calcular las diferencias topográficas. Las áreas medidas fueron el cuello, glúteos, piernas y brazos. Los resultados revelaron una reducción significativa en el volumen y el perímetro de las diferentes partes del cuerpo. Los resultados se resumen en la Tabla 1.

La firmeza en las caderas y el área del glúteo se determinaron utilizando cutometría convencional (sonda de 8 mm). Se demostró que la firmeza de la piel incrementó en un 7,2% en las caderas y un 5,4% en los glúteos, después de 84 días de tratamiento. El resultado fue significativamente mejor en comparación con el valor inicial y el placebo. La prueba de rango con signo de Wilcoxon fue utilizada para la evaluación estadística.

Evaluación clínica: la evaluación fue realizada por un dermatólogo, utilizando la Hexsel Dal'Forno & Hexsel Cellulite Severity Scale (CSS) Grading. La aplicación de la fórmula con un 3% de activo mejoró significativamente la apariencia de la celulitis con respecto al placebo y la línea base, después de 84 días de aplicación (Figura 7).

Discusión y conclusión

Mirando la evolución de la historia, queda claro que el ideal de belleza, especialmente para las mujeres,

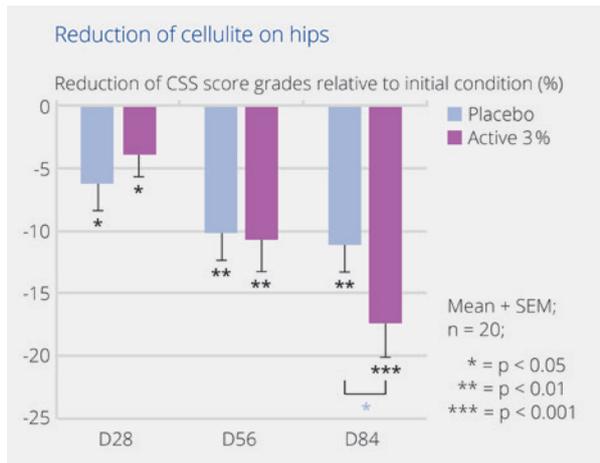


Figura 7. El activo reduce la celulitis en las caderas. La puntuación que se obtuvo, en cuanto a la severidad de la celulitis medida, en el estudio clínico, señaló una mejora significativa en la reducción de la celulitis en la zona de las caderas, en comparación con las condiciones iniciales para todos los puntos de tiempo medidos y con el placebo, después de 84 días. Se observó una reducción del 4% después de 28 días, 10.7% en 56 días y 17.4% a los 84 días de aplicación. Los valores estadísticos en azul se comparan con el placebo, mientras que los valores en negro se comparan con el tiempo inicial. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon.

cambia de una época a otra. Por ejemplo durante la época del Renacimiento se consideraba bello, tener unas caderas generosas, pechos grandes y piel pálida. Sin embargo durante los locos años veinte estaba bien visto tener una apariencia andrógina con pechos planos y un cuerpo juvenil. Hoy, después de un largo período de cuerpos femeninos excesivamente delgados vuelven las curvas, aunque sin barriga y con pieles aterciopeladas sin imperfecciones. El único problema es que no hay curvas femeninas sin abundantes depósitos de grasa. Los depósitos de grasa, el tejido conectivo débil y el flujo linfático deficiente causan la formación de hoyuelos en la piel y la celulitis^(7, 8). La madre naturaleza da a las mujeres un doble o triple castigo en este caso. Un 90% de las mujeres tienen celulitis, independientemente de su peso, en comparación con el género masculino que sólo la sufren en un 10%. Esto es en parte debido a los cambios hormonales que sufren las mujeres a lo largo de sus vidas.

Por otro lado, el tejido conectivo de las mujeres tiene un patrón longitudinal, mientras que en el caso de los hombres es diagonal entrecruzado. Esta orientación del tejido es muy importante durante el embarazo ya que si no fuese así, el aumento del volumen del vientre desgarraría la piel. El hecho también, de que la capa de dermis, en las mujeres sea más delgada hace que las irregularidades sean más visibles. Por último, pero no menos importante, el flujo sanguíneo, linfático e intersticial se acumulan, bajo la piel, acentuando las irregularidades.

Nuestro objetivo fue desarrollar un producto de origen natural que ayudara a estilizar la silueta y disminuir la celulitis. La Madre Naturaleza tiene una fuente casi inagotable de posibilidades, por una buena razón: para cada dolencia hay una hierba adecuada que crece, solo tienes que encontrarla. Hicimos un gran esfuerzo para encontrarlo, desarrollarlo y optimizarlo. los resultados hablan por si mismos.

Nuestros resultados *in-vitro* mostraron claramente que X-Melt® (mezcla de xantinas) tiene un fuerte efecto sinérgico sobre la maduración de los adipocitos y su acumulación. El mecanismo postulado de lipólisis dependiente de cAMP⁽⁵⁾, comprobado con estudios *in vitro*, coincide en resultados con los estudios in vivo. Los resultados muestran que la aplicación de SLIMEXIR® al 3% conduce a una mejora significativa de la densidad dérmica, reduciendo el edema intersticial, la grasa subcutánea y la unión dérmica-hipodérmica (DHJ) y superando al placebo.

Un tercio de los fluidos del cuerpo es líquido intersticial y su homeostasis también es clave para una piel de apariencia suave^(9,10). Por lo tanto, reducir el edema intersticial y estimular el drenaje contribuye a la tonificación corporal. La reducción de grasa subcutánea refleja y confirma la interacción de SLIMEXIR® con su mecanismo de lipólisis. La cutometría confirma que el hecho de tener una menor distancia entre dermis-hipodermis (DHJ) significará tener una piel más firme. Los resultados obtenidos en la ecografía mostraron que todos estos parámetros contribuyen a la obtención de un cuerpo más esbelto y una piel más firme. Además, se ha demostrado que el volumen en diferentes partes del cuerpo se redujo de forma medible. Con la evaluación clínica se demostró que la apariencia de la celulitis mejoraba estadísticamente. En general, es importante tener en cuenta que SLIMEXIR® superó en todo momento el efecto de la estimulación mecánica causada por la aplicación de la crema, que también se observó para el placebo.

En pocas palabras, podemos concluir que SLIMEXIR® es un agente adelgazante altamente eficiente, cuyo rendimiento general mejora enormemente la apariencia de la piel en diferentes partes del cuerpo, actuando en tres niveles importantes: la descomposición de la grasa, el drenaje linfático y la reafirmación de la piel.

En general, un producto adelgazante nunca reemplazará una dieta saludable, ejercicio físico regular u operaciones estéticas, pero será un buen estimulante para la piel y nos ayudará con la temida "operación biquini".

Bibliografía

1. Berg JM TJ, Stryer L. Triacylglycerols are Highly Concentrated Energy Stores. In: Freeman WH, editor. Biochemistry, 5th edition. New York 2002.
2. Brasaemle DL. Thematic review series: adipocyte biology. The perilipin family of structural lipid droplet proteins: stabilization of lipid droplets and control of lipolysis. J Lipid Res. 2007;48(12):2547-59.
3. Lafontan M. Adipose tissue - What's new? Kosmetische Medizin. 2008;5:246-53.
4. Berry DC SD, Zeve D, Graff JM. 10.1242/dev.080549. The developmental origins of adipose tissue. Development 2013;140(19):3939-49.
5. Robin E. Duncan MA, Kathy Jaworski, Eszter Sarkadi-Nagy, and Hei Sook, Sullivan J. Regulation of Lipolysis in Adipocytes. Annu Rev Nutr. 2007;27:79-101.
6. S.Bänziger, Obermayer B. Perilipin-A Target for Silhouette Refining. SOFW Journal. 2011(137).
7. Rosenbaum M, Prieto V, Hellmer J, Boschmann M, Krueger J, Leibel RL, et al. An exploratory investigation of the morphology and biochemistry of cellulite. Plast Reconstr Surg. 1998;101(7):1934-9.
8. Dao H, Jr., Kazin RA. Gender differences in skin: a review of the literature. Gend Med. 2007;4(4):308-28.
9. Maria-Eleni Roumelioti RHG, Zeid J Khitan, Helbert Rondon-Berrios, Christos P Argyropoulos,, Deepak Malhotra DSR, Emmanuel I Agaba, Mark Rohrscheib, Glen H Murata, Joseph I Shapiro,, Tzamaloukas AH. Fluid balance concepts in medicine: Principles and practice. World Journal of Nephrology. 2018;7(1):1-28.
10. Neilson GBaEG. Body Fluid Dynamics: Back to the Future. Journal of the American Society of Nephrology: JASN. 2011;22(12):2166-81. ●

QUIMIBIOS PRESENTA SU NUEVO CATÁLOGO

ACTIVOS

AGUAS Y PRODUCTOS DE SPA

ANTITRANSPIRANTES

BEADS Y EXFOLIANTES

CONSERVANTES

HUMECTANTES

HIDROCARBUROS ALIFÁTICOS

EMULSIONANTES

ESMALTES DE UÑAS

ESPEANTES

FILMÓGENOS

PIGMENTOS

FACTORES DE CONSISTENCIA

SOLARES

SURFACTANTES



 **quimibios**

Puedes consultar nuestra web www.quimibios.com o enviarnos un e-mail a qsl@quimibios.com