



## El secreto reside en la naturaleza

La insuficiencia vascular da lugar a la acumulación de fluido en los tejidos y, en consecuencia, la aparición de arañas vasculares y bolsas periorculares. Estas imperfecciones traen como resultado una apariencia cansada y poco cuidada. Estudios clínicos llevados a cabo por RAHN-Cosmetic Actives demuestran que *Helichrysum italicum*, una especie típica de la cuenca del mediterráneo conocida por su resistencia y conocida en algunas regiones como "planta inmortal", reduce la rojez del rostro cuando se encuentra expuesto a estrés térmico y bolsas periorculares y arañas vasculares al actuar sobre la microcirculación, inhibiendo la óxido nítrico sintetasa endotelial (eONS).

POR *Stefan Hettwer*, SENIOR R&D MANAGER SKIN CARE EN RAHN AG. TRADUCIDO Y ADAPTADO POR KEYSER&MACKAY C.V.

### EDEMA Y ARAÑAS VASCULARES

El edema que surge como resultado de la acumulación de líquido en espacios extracelulares, como la dermis, es uno de los causantes de cambios visibles e indeseados en el aspecto de la piel.

La formación de edemas puede tener diferentes causas y a menudo se debe a una debilitación del tejido conjuntivo que afecta tanto a la matriz extracelular como a la estructura de los capilares venosos.

Debido a su mayor presión hidrostática, las piernas están particularmente predispuestas a sufrir edemas crónicos. Muchas personas padecen de "piernas cansadas", en particular cuando están mucho tiempo

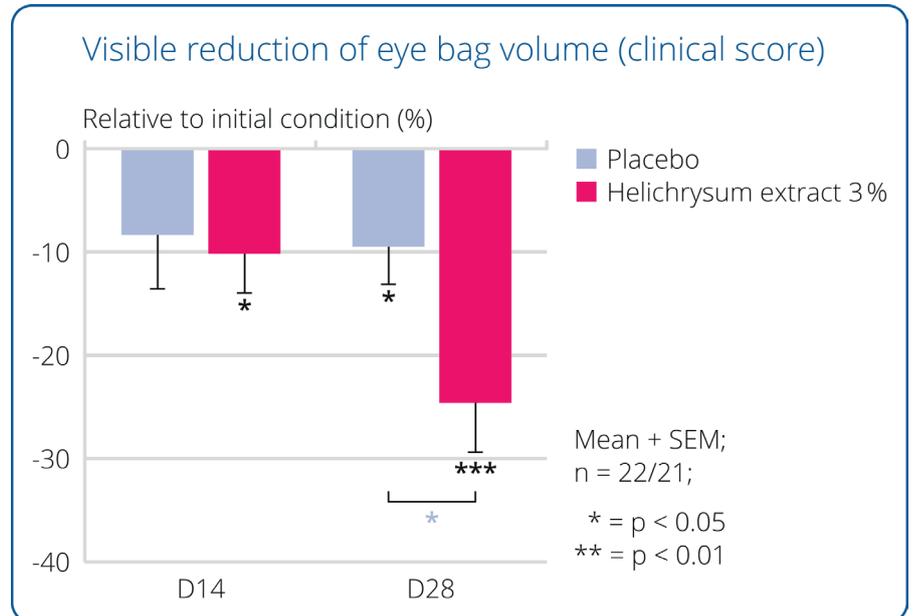
de pie. Además, el edema crónico tiene un efecto negativo en la piel: ésta se vuelve más delgada y se pueden llegar a desarrollar ulceraciones (llagas abiertas), heridas supurantes que cicatrizan con gran dificultad y que afectan sobre todo a personas diabéticas.

Esto es, por supuesto, la manifestación de una condición clínica que no puede tratarse a nivel cosmético. Sin embargo, como el riesgo de desarrollar edemas aumenta con la edad<sup>1</sup>, una aplicación en etapas tempranas de productos cosméticos corporales especializados puede ayudar en el proceso.

Y es que los edemas también pueden aparecer en el rostro en forma de hinchazón en la zona periorbital o zona de las ojeras. Esta acumulación de líquido está causada por un drenaje linfático ineficaz y da a la cara un aspecto cansado y apagado. La acumulación de linfa en la parte inferior del ojo también puede ser consecuencia de la falta de sueño y afecta, en particular, a aquellas personas que tienen la costumbre de dormir boca abajo, sin embargo, se suele resolver en el transcurso de la mañana. Los principales factores que favorecen la aparición crónica de bolsas periorbitales son la debilidad del tejido conjuntivo, el tabaquismo y el consumo de alcohol.

Otro problema estético de los edemas son las arañas vasculares, formadas por la dilatación de venas finas superficiales. Se trata de un problema cosmético y no tienen impacto real en la salud, pero pueden ser indicativas de una afectación más generalizada.

Las arañas vasculares o telangiectasias aparecen



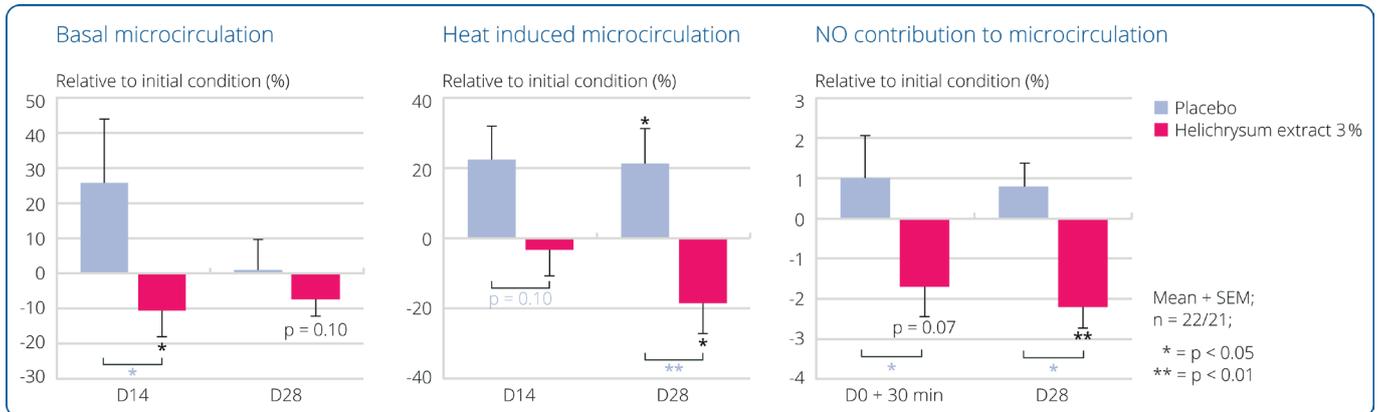
**Figura 1:** Reducción del volumen de bolsas periorbitales mediante evaluación dermatológica (puntuación clínica). Fuente RAHN AG.



**Figura 2 (izquierda):** Representación visual de los efectos de una fórmula al 3% de extracto de *Helichrysum* en el volumen de bolsas periorbitales. Izquierda: proyección de patrones (Fringe projection) con AEVA. Derecha: canal visual de AEVA. Fuente: RAHN AG. El extracto de *Helichrysum* reduce significativamente las manchas rojas en un 16% según los resultados obtenidos por VECTRA-XT a los 28 días de tratamiento. Esta reducción de los capilares visibles resulta evidente al observar el canal rojo de las imágenes (Figura 3). **Figura 3 (derecha):** Reducción de los puntos rojos y de los capilares visibles después de la aplicación de extracto de *Helichrysum* al 1%. Fuente: RAHN AG.

principalmente en las piernas y en el rostro, cerca de la nariz, y con frecuencia son resultado de un problema subyacente de reflujo venoso o de la exposición solar que provoca la descomposición de colágeno y elastina (elactosis solar)<sup>2</sup>. Por tanto, el envejecimiento de la piel juega un papel importante en el desarrollo de estas marcas.

Es casi imposible prevenir el desarrollo de estas arañas vasculares por completo, pero podemos minimizar el riesgo de aparición siguiendo unas reglas básicas: evitar permanecer mucho tiempo sentados o de pie, movernos a menudo para estimular el sistema de bombeo de las venas de los muslos, ejercitar los pies y mantener las piernas en



**Figura 4:** Reducción de la microcirculación. Izquierda: Microcirculación basal. Medio: Microcirculación inducida por calor. Derecha: Ausencia de contribución a la microcirculación. Fuente RAHN AG. Al estudiar el efecto beneficioso del extracto de *Helichrysum* en las arañas vasculares de las piernas se observó una reducción significativa con respecto a la medida inicial y al placebo en un 10% en 14 días y hasta un 18% en 28 días. El efecto es claramente visible (Figura 5).

una posición elevada. No existe ningún método probado que pueda prevenir su aparición en el rostro, sin embargo, evitar el consumo de alcohol y tabaco pueden jugar un papel importante.<sup>3,4</sup>

### EL PAPEL DEL ÓXIDO NÍTRICO (NO)

El aumento de líquido en el espacio extracelular está regulado, entre otros factores, por la fortaleza de los tejidos periféricos y la función renal. La presencia de óxido nítrico (NO) producido por la óxido nítrico sintetasa (ONS) favorece la dilatación de las venas y venas varicosas<sup>5</sup>, que junto a la reducción de la resistencia vascular a nivel sistémico, la presión arterial y el aumento de la permeabilidad vascular<sup>6,7</sup> dan lugar a la retención de líquido en los tejidos.

Se ha demostrado que la inhibición de la óxido nítrico sintetasa (ONS) puede reducir la formación del edema inducido por la presencia de óxido nítrico (NO)<sup>8</sup> y que también es eficaz en la prevención de quemaduras solares<sup>9</sup>. El uso de inhibidores representaría, por tanto, un método general para atenuar la respuesta vasodilatadora en inflamaciones agudas y crónicas de la piel, reducir el



**Figura 5:** Reducción visible de las arañas vasculares después de la aplicación de extracto de *Helichrysum* al 5%. Paneles superiores: área de la rodilla. Paneles inferiores: área del muslo. Fuente RAHN AG.

envejecimiento, el edema y las arañas vasculares, así como la sensación de “piernas cansadas”.

Basándose en el efecto inhibitor de los ácidos cafeoilquinicos, como el ácido clorogénico, y especialmente los ácidos di-O-cafeoilquinicos, sobre la óxido nítrico sintetasa (ONS)<sup>10,11</sup>, RAHN-Cosmetic Actives ha desarrollado un extracto de la planta inmortal *Helichrysum italicum syn. Angustifolium* (PERFELINE®-FIT; INCI: *Aqua, Propanediol, Helichrysum Angustifolium Flower Extract, Citric Acid*), rico en ácido clorogénico y tres ácidos di-O-cafeoilquinicos distintos, para productos cosméticos destinados a ojos hinchados, arañas vasculares y piernas cansadas,

demostrando su actividad *in-vitro* sobre la óxido nítrico sintetasa (ONS) humana.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para evaluar la eficacia del extracto de *Helichrysum* cuando se aplica en el rostro, se utilizaron dos formulaciones distintas: una emulsión al 1% de extracto de *Helichrysum* y un gel para el contorno de ojos al 3% que se administró en formato *roll-on* con aplicador de bola metálica. Las voluntarias se aplicaron ambas formulaciones dos veces al día durante 28 días frente a placebo.

Para la aplicación en piernas, se preparó una emulsión al 5% de extracto de *Helichrysum*.

Al cabo de 14 días, se puede observar que, según la puntuación clínica, la aplicación de extracto de *Helichrysum* ha reducido el volumen de las bolsas en un 10%, un valor significativo en comparación con el valor inicial (Figura 1). Después de 28 días, el dermatólogo alegó una reducción del 25% en volumen, siendo éste un resultado también significativo frente a valor inicial y placebo. Estos resultados se confirmaron mediante el uso

de mediciones AEVA y resultan evidentes a simple vista (Figura 2).

Después de 14 días, la microcirculación basal en el área periocular disminuyó un 10.5%, una reducción significativa en comparación con el valor inicial y placebo (Figura 4, imagen izquierda) y se mantuvo en un rango similar después de 28 días (7.4%). Curiosamente, este efecto puede observarse a los 30 minutos después de la aplicación.

Cuando se estudió la microcirculación en piel estresada (estimulación por calor), los resultados mostraron que el incremento máximo se reducía significativamente casi un 20% después de 28 días de aplicación del extracto de *Helichrysum* al 3% (Figura 4, imagen intermedia). Este efecto es significativo frente al valor inicial. Se observó que el placebo no ayudaba a disminuir la microcirculación, sino que, en cambio, ésta aumentaba en más de un 20%. Este resultado podría ser debido a que algunas formulaciones cosméticas básicas pueden reducir la resistencia de la piel frente a agentes externos.

La aplicación del extracto de *Helichrysum* al 3% redujo significativamente la liberación de óxido nítrico (NO) (Figura 4, imagen derecha) de forma visible a los 30 minutos de aplicación y el efecto se mantuvo los 28 días del estudio en comparación con la medida inicial y el placebo.

Los resultados de microcirculación sugieren que la enzima óxido nítrico sintasa (ONS) puede inhibirse solo hasta cierto punto. Esta actividad basal indicaría que eONS (ONS endotelial) se expresa de forma constitutiva, es decir, permanentemente<sup>12, 13</sup> y, como el extracto de *Helichrysum* reduce la microcirculación pieles estresadas,

también podría funcionar como un agente calmante.

## CONCLUSIONES

PERFELINE®-FIT es un producto rico en ácidos cafeoilquínicos conocidos por su capacidad de inhibición de la óxido nítrico sintetasa (ONS)<sup>14</sup>. Los resultados observados en este estudio se corresponden con lo que conocemos de investigaciones anteriores sobre la capacidad de inhibición de estos ácidos. La inhibición de ONS conduce a una menor liberación de NO y, en consecuencia, previene el aumento de la vasodilatación y la permeabilidad de los capilares. La vasodilatación crónica puede causar la aparición de capilares y arañas vasculares, así como edemas. RAHN-Cosmetic Actives ha estudiado los efectos del extracto de *Helichrysum italicum* sobre el alivio de los ojos hinchados y la reducción de la visibilidad de arañas vasculares

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alexander N. Wuchereria bancrofti infection and disease in a rural area of Papua New Guinea. Papua and New Guinea medical journal 2000, 43: 166-171.
2. Kennedy C, Bastiaens MT, Bajdik CD, Willemze R, Westendorp RG, Bouwes Bavinck JN. Effect of smoking and sun on the aging skin. J Invest Dermatol 2003, 120: 548-554.
3. Ahti TM, Mäkivaara LA, Luukkaala T, Hakama M, Laurikka JO. Lifestyle factors and varicose veins: does cross-sectional design result in underestimate of the risk? Phlebology 2010, 25: 201-206.
4. Ismail L, Normahani P, Standfield NJ, Jaffer U. A systematic review and meta-analysis of the risk for development of varicose veins in women with a history of pregnancy. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2016, 4: 518-524.e511.
5. Raffetto J, Reslan O, Khalil R. Role of Vein Tissue Nitric Oxide and Hyperpolarization in Venous Relaxation: Implications in Venous Insufficiency Disease. Journal of

Vascular Surgery-J VASC SURG 2011, 53: 257-257.

6. Perez-Rojas JM, Kassem KM, Beierwaltes WH, Garvin JL, Herrera M. Nitric oxide produced by endothelial nitric oxide synthase promotes diuresis. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2010, 298: R1050-1055.
7. Durán WN, Breslin JW, Sánchez FA. The NO cascade, eNOS location, and microvascular permeability. Cardiovasc Res 2010, 87: 254-261.
8. Kaestle SM, Reich CA, Yin N, Habazettl H, Weimann J, Kuebler WM. Nitric oxide-dependent inhibition of alveolar fluid clearance in hydrostatic lung edema. American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology 2007, 293: L859-L869.
9. Russo PA, Halliday GM. Inhibition of nitric oxide and reactive oxygen species production improves the ability of a sunscreen to protect from sunburn, immunosuppression and photocarcinogenesis. Br J Dermatol 2006, 155: 408-415.
10. Alcázar Magaña A, Kamimura N, Soumyanath A, Stevens JF, Maier CS. Caffeoylquinic acids: chemistry, biosynthesis, occurrence, analytical challenges, and bioactivity. The Plant Journal 2021, 107: 1299-1319.
11. Jang G, Lee S, Hong J, Park B, Kim D, Kim C. Anti-Inflammatory Effect of 4,5-Dicaffeoylquinic Acid on RAW264.7 Cells and a Rat Model of Inflammation. Nutrients 2021, 13.
12. Kellogg DL, Jr., Zhao JL, Wu Y. Roles of nitric oxide synthase isoforms in cutaneous vasodilation induced by local warming of the skin and whole body heat stress in humans. J Appl Physiol (1985) 2009, 107: 1438-1444.
13. Bruning RS, Santhanam L, Stanhewicz AE, Smith CJ, Berkowitz DE, Kenney WL, et al. Endothelial nitric oxide synthase mediates cutaneous vasodilation during local heating and is attenuated in middle-aged human skin. J Appl Physiol (1985) 2012, 112: 2019-2026.
14. D'Antuono I, Carola A, Sena LM, Linsalata V, Cardinali A, Logrieco AF, et al. Artichoke Polyphenols Produce Skin Anti-Age Effects by Improving Endothelial Cell Integrity and Functionality. Molecules 2018, 23.