

DESPIGMENTANTE NATURAL OLEOSO DE ORIGEN VEGETAL

En este artículo se muestra cómo hemos elaborado un novedoso despigmentante de la piel en base oleosa, capaz de reemplazar otros activos sintéticos y proporcionar cuidado a la piel. Pretendíamos dotar al producto de cualidades adicionales, tales como seguridad, naturalidad, ausencia de conservantes y estabilidad térmica.

Se probaron su seguridad y eficacia mediante ensayos dermatológicos, y se determinaron ciertos parámetros fisicoquímicos clave, que revelaron la plena aptitud del producto para su uso cosmético con elevada capacidad despigmentante.

VICTORIA DONAT*, ANNA MARTÍ

Textron Técnica (Grupo Plimon)
vdonat@plimon.com

La melanina es el pigmento natural de la piel humana, y la tirosinasa es el enzima responsable de esta pigmentación, en ocasiones en ocasiones indeseada^(1,2). Los efectos de la radiación ultravioleta (UV) en la piel son al mismo tiempo beneficiosos y dañinos. La radiación solar induce la síntesis de vitamina D, la eliminación de patógenos y mejora algunos trastornos como la psoriasis. Por otro lado, causa un estrés oxidativo que provoca fotoenvejecimiento y cáncer de piel, al producir alteraciones a nivel celular⁽³⁾. Aunque la melanina tiene principalmente una función fotoprotectora en la piel humana, la acumulación excesiva de pigmentación epidérmica puede convertirse en un problema estético^(1,4,5,6).

En la cultura occidental, un tono bronceado todavía se considera deseable.

Pese a las advertencias sobre las consecuencias de la exposición excesiva al sol o a los rayos UV, el hábito del bronceado artificial ha aumentado considerablemente en las últimas décadas. En la cultura oriental, sin embargo, existe una larga tradición de siglos que considera la tez clara como equivalente a juventud y belleza. En los últimos años, el interés en el blanqueamiento de la piel ha crecido enormemente⁽⁴⁾. Tradicionalmente, la despigmentación de la piel se ha efectuado con agentes químicos agresivos. El tratamiento de lesiones hiperpigmentadas y el aclaramiento general de forma segura, son retos actuales de la industria cosmética^(7,8,9). El principal objetivo celular de los agentes despigmentantes es la tirosinasa, habiéndose identificado varios inhibidores de ésta, tanto de fuentes naturales como sintéticas^(4,6,10,11).

Los productos botánicos están adquiriendo importancia en los últimos tiempos como ingredientes activos para

formulaciones cosméticas, debido a su efecto protector en la piel contra sustancias nocivas endógenas o exógenas^(1,3,5,8). El uso de productos vegetales como fotoprotectores y/o antioxidantes ha atraído la atención de los investigadores, así como de los consumidores, que perciben positivamente la inclusión de estos ingredientes en las formulaciones cosméticas. En cambio, los blanqueantes clásicos de la piel como la hidroquinona, el ácido kójico o los compuestos de mercurio pueden actuar como carcinógenos o causar otros daños^(1,12-15), y en muchos casos están prohibidos en algunos mercados y restringidos en otros^(16,17).

En esta situación, en Textron nos planteamos crear una nueva materia prima para reemplazar a las alternativas sintéticas, buscando asimismo cualidades adicionales de cuidado de la piel. Con este objetivo, seleccionamos varios ingredientes vegetales oleosos, en función de su capacidad de inhibir la tirosinasa descrita en

LOS PRODUCTOS BOTÁNICOS ESTÁN ADQUIRIENDO IMPORTANCIA EN LOS ÚLTIMOS TIEMPOS COMO INGREDIENTES ACTIVOS PARA FORMULACIONES COSMÉTICAS, DEBIDO A SU EFECTO PROTECTOR EN LA PIEL CONTRA SUSTANCIAS NOCIVAS ENDÓGENAS O EXÓGENAS



Figura 1. De izquierda a derecha: tejido sin melanocitos; tejido del fototipo II; tejido del fototipo IV y tejido del fototipo VI.

la bibliografía científica. Preparamos una composición lipídica utilizando dichos extractos, examinándola seguidamente a diferentes niveles para determinar su eficacia, inocuidad y aptitud para una formulación cosmética. Las pruebas de la inhibición de la producción de melanina mostraron resultados notables. El *Patch Test* y los ensayos organolépticos y fisicoquímicos probaron que esta composición es segura y apta para incluirse en un producto de cuidado personal.

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL Y RESULTADOS:

ENSAYOS DE EFICACIA

Los extractos oleosos seleccionados se obtuvieron de fuentes de suministro homologadas, y se disolvieron en aceites vegetales grasos, hasta la total homogeneidad y transparencia de la solución lipídica. La actividad blanqueante se evaluó *ex vivo* en tejidos reconstruidos de piel humana pigmentada (fototipos II, IV y VI). Los diferentes grados de tonalidad de estos constructos corresponden macroscópicamente a tres fototipos diferentes de piel humana (Figura 1). La muestra lipídica y los controles positivos se aplicaron tópicamente de manera simultánea en cinco réplicas de tejido. Se realizaron 4 aplicaciones en cada ensayo, a la concentración del 100%, utilizando tejidos sin tratar como control negativo. Se eligió el ácido ascórbico como control positivo por mostrar efectos blanqueantes

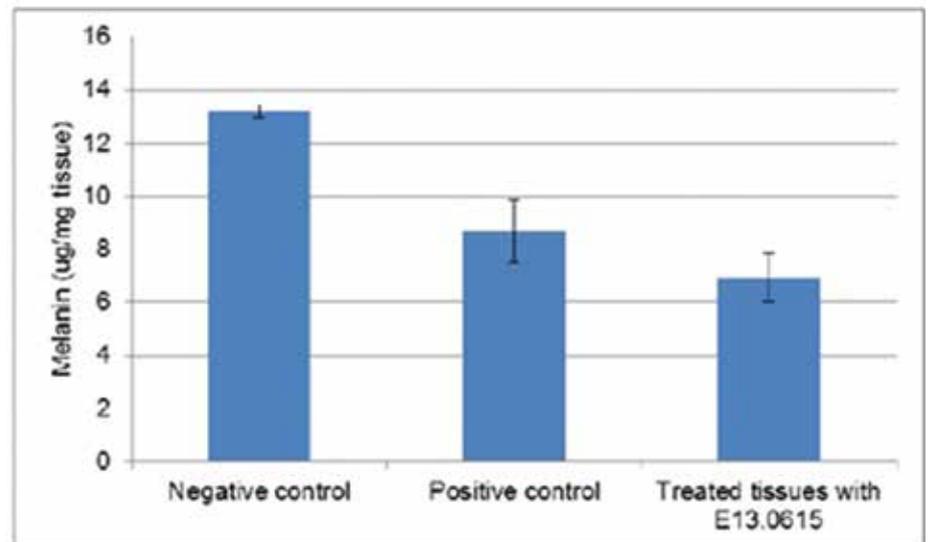


Figura 2. Cuantificación de melanina en los tejidos tratados de piel humana reconstruida. Cantidad de melanina en el valor medio de las tres réplicas de tejido tratadas.

de la piel previamente demostrados (18), usando una concentración mayor a la empleada comúnmente en productos comerciales blanqueantes de la piel, para asegurar resultados fiables.

Posteriormente se procesaron tres réplicas de tejido de muestra y controles, respectivamente, para cuantificar la melanina en un espectrofotómetro a 490 nm, utilizando melanina sintética como *standard* (19). Los resultados se expresaron como densidad óptica y como mg/ml de melanina. La Figura 2 representa la cuantificación de melanina en los tejidos tratados (control negativo, control positivo y muestras).

Se calculó el promedio y la desviación *standard* de los tres tejidos, detectando en la solución lipídica un 47% de reducción de la cantidad de melanina frente al control negativo; y un 34% en el control positivo frente al negativo.

ENSAYOS DE SEGURIDAD

Se llevó a cabo un *Patch Test* para determinar la tolerancia primaria en la piel del presente producto, tras una única aplicación bajo parche semi-ocluido durante 48 horas en 11 voluntarios. Bajo las condiciones experimentales de este estudio, el producto se considera no irritante en la piel humana.

Aspecto	Líquido oleoso de aroma ligeramente afrutado
Acidez (mg KOH/g)	0.25-0.30
Índice de peróxidos (meq O₂/Kg)	max. 14
Saponificación	170-185
Densidad (20°C)	0.910-0.915
Viscosidad	66.6 cps
Ácido oleico	35-50%
Ácido linoleico	20-35%

Tabla 1. Resultados de la caracterización fisicoquímica y organoléptica.

CARACTERIZACIÓN FISICOQUÍMICA

Los índices de acidez, peróxidos, saponificación, la densidad, la cuantificación de ácidos grasos y la viscosidad se analizaron mediante métodos establecidos por la Farmacopea Europea (Tabla 1). Las propiedades organolépticas se anotaron mediante inspección visual. El índice de estabilidad oxidativa (OSI) se determinó utilizando un instrumento Rancimat, a 100°C y 110°C, de acuerdo al procedimiento ISO 6886 (1996) "Animal and vegetable fats and oils. Determination of oxidation stability". Los periodos de inducción de la oxidación obtenidos fueron de 6.87 h a 100°C, y 3.39 h a 110°C, valores que pueden extrapolarse mediante el *software* Rancimat, dando una vida media de 24 meses. Ello predice una buena estabilidad para un aceite vegetal destinado a comercializarse como materia prima cosmética, a condición de ser manipulado y almacenado correctamente, según las recomendaciones facilitadas por el fabricante con su suministro.

CONCLUSIONES

El producto desarrollado en el presente trabajo alcanzó los objetivos perseguidos. Compuesto de aceites vegetales y activos naturales en un 99.9%, sus ingredientes fueron especialmente seleccionados para una capacidad aclarante

óptima, un cuidado de la piel intensivo y autoconservación.

La combinación seleccionada sin diluir de aceites y extractos botánicos bioactivos exhibió actividad despigmentante tras 4 dosis, reduciendo en un 47% la producción de melanina frente al control negativo, bajo las condiciones experimentales descritas. Este producto aclarante es seguro y puede aplicarse directamente sobre la piel, ya que los ensayos de eficacia han sido llevados a cabo con el producto original, y el resultado del *Patch Test* es no irritante, efectuado en 11 voluntarios humanos.

Este producto se ha formulado en base oleosa, a diferencia de la mayoría de productos despigmentantes del mercado (en base acuosa), excluyendo por tanto la presencia de agua para prevenir la degradación microbiana y garantizar su estabilidad, pese a la ausencia de conservantes. A fin de ofrecer un perfil de seguridad más ventajoso, se ha evitado la inclusión de agentes químicos agresivos, habitualmente presentes en los aclarantes clásicos y que suelen causar efectos secundarios indeseados.

Al incorporar la fase lipídica y los principios activos simultáneamente, nuestra formulación permite a los fabricantes cosméticos reemplazar en un solo paso algunas materias primas y activos

sintéticos por un ingrediente vegetal que ya incluye sustancias activas. Así pues, algunos procesos de fabricación pueden simplificarse eliminando etapas de solubilización y/o estabilización de principios activos aclarantes. La adición de productos químicos blanqueantes de la piel no es necesaria y podría ir en detrimento de la naturalidad e inocuidad del producto, sin mejorar significativamente su eficacia, o incluso pudiendo causar una inhibición competitiva que podría ir en perjuicio de su efectividad.

En conclusión, en Textron hemos desarrollado un nuevo despigmentante oleoso de origen vegetal, con un potencial prometedor en el aclaramiento del tono de piel y su cuidado intensivo ■

REFERENCIAS

- Jennifer, C. et al. 2012. A review on skin whitening property of plant extracts. *Int J Pharm Bio Sci* 2012 Oct; 3(4): (B) 332 - 347.
- Gillbro, J.M. and Olsson, M.J. 2011. The melanogenesis and mechanisms of skin-lightening agents – existing and new approaches. *International Journal of Cosmetic Science* 33, 210-221.
- Balakrishnan, K.P. and Narayanaswamy, N. 2011. Botanical as sunscreens: their role in the prevention of photoaging and skin cancer. *International Journal of Research in Cosmetic Science* 1, 1-12.
- Smit, N. et al. 2009. The hunt for natural skin whitening agents. *Int. J. Mol. Sci.* 2009, 10, 5326-5349.
- Zhu, W. and Gao, J. 2008. The use of botanical extracts as topical skin-lightening agents for the improvement of skin pigmentation disorders. *Journal*

- of Investigative Dermatology Symposium Proceedings (2008) 13, 20–2.
6. Chang, T.S. 2009. An updated Review of Tyrosinase Inhibitors. *Int. J. Mol. Sci.* 2009, 10, 2440-2475.
 7. Burger, P. et al. 2016. Skin whitening cosmetics: feedback and challenges in the development of natural skin lighteners. *Cosmetics* 3, 36, 24 pp.
 8. Lee, S.Y. et al. 2016. Natural, semisynthetic and synthetic tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 31, 1-13.
 9. Ai, N. et al. 2014. Novel virtual screening approach for the discovery of human tyrosinase inhibitors. *PLOS ONE* Nov. 26 104, 11 pp.
 10. Deri, B. et. al. 2016. The unravelling of the complex pattern of tyrosinase inhibition. *Nature Scientific Reports* 6, 34993 (10 pp).
 11. Pillaiyar, T. et al. 2017. Skin whitening agents: medicinal chemistry perspective of tyrosinase inhibitors. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 32:1, 403-425.
 12. Chang, T.M. 2012. Tyrosinase and tyrosinase inhibitors. *Journal of biocatalysts & biotransformation* 1, 2.
 13. Hu, Z.M. et al. 2009. Effects of hydroquinone and its glucose derivatives on melanogenesis and antioxidation: biosafety as skin whitening agents. *Journal of Dermatological Science* 55, 179-84.
 14. Gbetoh, M.H. and Amyot. 2016. Mercury, hydroquinone and clobetasol propionate in skin lightening products in West Africa and Canada.
 15. Martínez-Gutiérrez, A. et al. 2014. Effect of the combination of different depigmenting agents in vitro. *Journal of cosmetic science* 65, 365-75.
 16. Ladizinski, B. et. al. 2011. Widespread use of toxic skin lightening compounds: medical and psychosocial aspects. *Dermatologic Clinics* 29, 111-123.
 17. Desmedt, B. et al. 2016. In vitro dermal absorption of hydroquinone: protocol validation and applicability on illegal skin-whitening cosmetics. *Skin pharmacology and physiology* 29, 300-308.
 18. Smith, W.P. 1999. The effects of topical l(+)-lactic acid and ascorbic acid on skin whitening. *Int. J. Cosmet. Sci* 21:33-40.
 19. Mossman, T. 1983. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Methods* 65:55-63.

CONTROL EN EL LABORATORIO | MARKETING FARMACÉUTICO | EVENTOS HEALTHCARE | CONSTRUCCIÓN Y REHABILITACIÓN SOSTENIBLE | GENERACIÓN DE ENERGÍA | PROVEEDORES DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA
 ANALÍTICA, DIAGNÓSTICO Y CONTROL EN EL LABORATORIO | MARKETING FARMACÉUTICO | EVENTOS HEALTHCARE | CONSTRUCCIÓN Y REHABILITACIÓN SOSTENIBLE | GENERACIÓN DE ENERGÍA | PROVEEDORES DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Omnimedia

[la estrategia más efectiva de comunicación y marketing]



[y la mejor difusión para sus noticias en prensa especializada]

y en Twitter
 y en Facebook
 y en LinkedIn
 y en boletines digitales

www.farmespana.com | www.farmespana.com/farmaeventus | www.energetica-india.net | www.ecoconstruccion.net
www.energetica21.com | www.farmaindustrial.com | www.lifescienceslab.com

