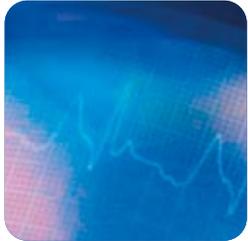


**PYCNOGENOL®**

Cuidado de la Piel por Vía Tópica



PARECER, SENTIR Y VIVIR MEJOR

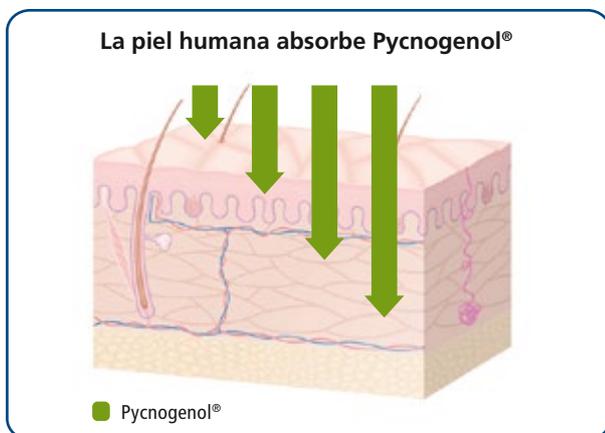


# Pycnogenol® en el Cuidado de la Piel por Vía Tópica

Pycnogenol® se usa mucho en aplicaciones tópicas y orales para distintas indicaciones dermatológicas. Una combinación única de funciones farmacológicas de Pycnogenol® aporta una variedad incomparable de beneficios para la salud de la piel.

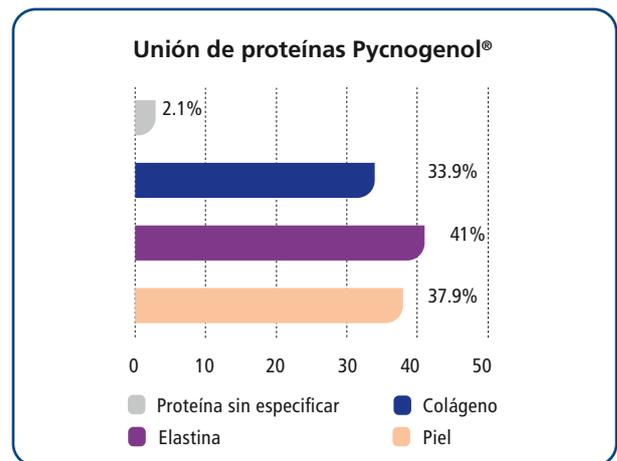
## La piel humana absorbe Pycnogenol®

Fue comprobada la capacidad de Pycnogenol® para ser absorbido por la piel humana (Sarikaki et al, 2004). Una solución de Pycnogenol® se aplicó a una zona viable de piel humana y se identificó la penetración de las moléculas en la piel. Pequeños constituyentes como los ácidos fenólicos fueron identificados tan sólo 30 minutos tras la aplicación. Muchos constituyentes, incluso la catequina, mostraron su mayor concentración después de 4 horas. Muchos constituyentes de Pycnogenol® pudieron medirse en cantidades significativas incluso 12 horas después de la aplicación.

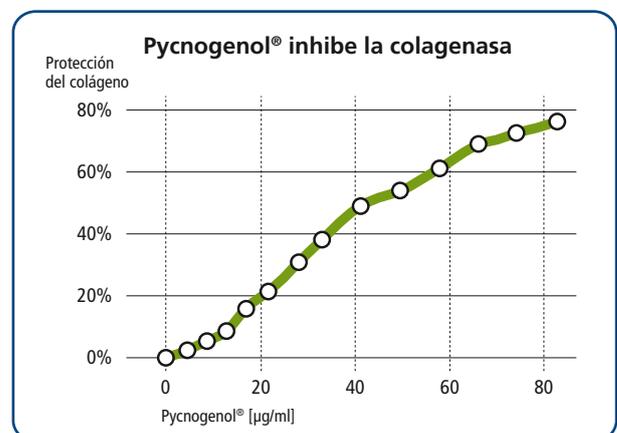


## Pycnogenol® une y protege el colágeno y la elastina

Pycnogenol® tiene una gran afinidad con las proteínas ricas en aminoácido hidroxiprolina. Éstas son principalmente las proteínas de matriz en la piel, el colágeno y la elastina. Cuando se añade Pycnogenol® al colágeno o a la elastina, una gran cantidad permanece unida fuertemente. En consecuencia, Pycnogenol® también queda unido fuertemente a la piel. Para otras proteínas como las albuminas Pycnogenol® tienen poca afinidad (Grimm et al., 2004).

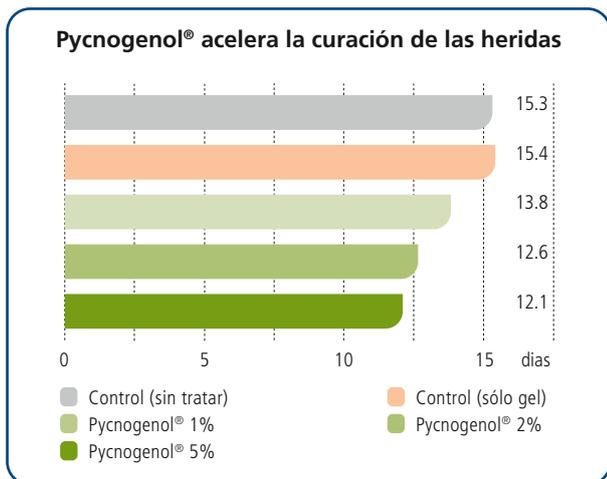


Otros experimentos mostraron que Pycnogenol® y sus metabolitos, desarrollados tras el consumo oral en seres humanos, protegen el colágeno y la elastina de la degradación enzimática. Dichas enzimas, las metaloproteinasas de matriz (MPMs), influyen en el equilibrio entre la degradación del colágeno y renovación. Las concentraciones inhibitorias (IC50) de los metabolitos Pycnogenol® fueron inferiores que aquellas de un conocido inhibidor de MPM, Captopril. Como ejemplo, se muestra a continuación la inhibición de la degradación del colágeno por la colagenasa en presencia de Pycnogenol®.



**Pycnogenol® acelera la curación de las heridas y disminuye la formación de cicatrices**

En un estudio farmacológico, se investigó la capacidad de la piel para sanar las heridas (Blazsó et al., 2003). Las heridas fueron realizadas por tratamiento de calor seguidas de una aplicación tópica de gel con Pycnogenol® una vez al día hasta su curación. En ausencia de tratamiento, el proceso de curación duró 15,3 días y la aplicación de gel sin Pycnogenol® no tuvo efectos en el tiempo de curación. El gel con un 1% de Pycnogenol® mostró que acelera el proceso de curación en 1,6 días en comparación con el gel sin Pycnogenol®. Pycnogenol® demostró reducir, en función de la dosis, el periodo necesario para la curación de heridas. Además, el tamaño de las cicatrices disminuyó con el aumento de la concentración de Pycnogenol®.



En dos ensayos preclínicos con una aplicación tópica de Pycnogenol® se demostró que mejora la curación de las úlceras en individuos con enfermedades venosas o diabetes (Belcaro et al., 2005 y 2006). La aplicación de Pycnogenol® en polvo directamente en las úlceras en 30pacientes diabéticos permitió la completa curación en el 84% de los pacientes, mientras que el grupo de control tomando el tratamiento estándar sólo tuvo un 61% de curación completa de las úlceras.

**Pycnogenol® es un antioxidante eficaz**

Pycnogenol® demostró ser un antioxidante muy eficaz con la capacidad de neutralizar todas las especies

radicales de oxígeno que aparecían de manera natural (Rohdewald 2002). Pycnogenol® puede reciclar la vitamina C oxidada (gastada) y restaurar su actividad. Esto apoya la disponibilidad de vitamina C como co- factor de la actividad enzimática de la prolilhidroxilasa, que sintetiza el colágeno y la elastina.

**Pycnogenol® actúa como un agente anti-contaminación en ambas caras de la piel**

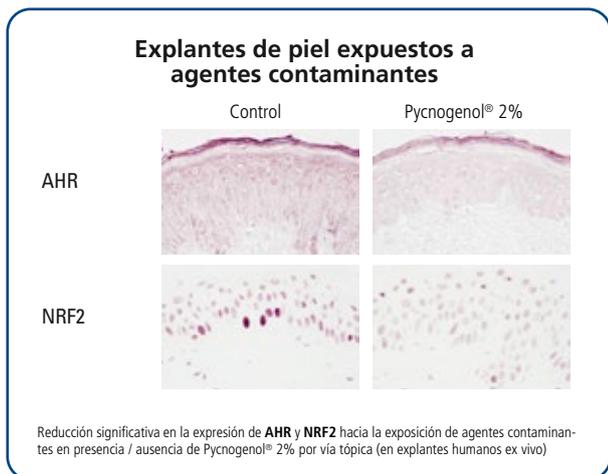
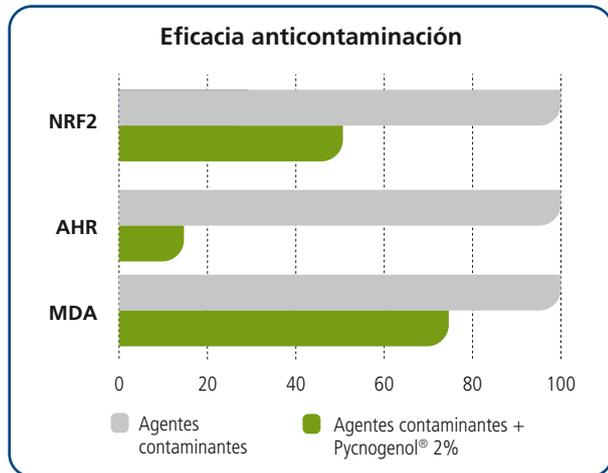
Pycnogenol® por vía tópica ha sido evaluado por su actividad anticontaminación en explantes vivos de piel humana. Los explantes fueron tratados con Pycnogenol® al 0,5, 1 y 2 % con o sin exposición a agentes contaminantes pulverizando una mezcla de hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) + metales pesados + partículas suspendidos, representativo de la contaminación del aire como, por ejemplo, los gases de los tubos de escape de los vehículos, humo del tabaco, cenizas, partículas de polvo y aerosoles.

**NRF2** es un factor de transcripción implicado en la primera respuesta al estrés oxidativo y juega un papel importante en la protección de los queratinocitos de la piel humana contra el estrés oxidativo, incluyendo la radiación UVA. La aplicación de Pycnogenol® en los explantes logró reducir en función de la dosis la expresión de **NRF2** en la ausencia de agentes contaminantes, lo que refleja una disminución del nivel de estrés oxidativo basal. Además, Pycnogenol® inhibió de manera drástica el exceso de expresión de **NRF2** causado por la exposición a los agentes contaminantes.

El receptor aril-hidrocarburo (**AHR**) participa en la activación de los genes de la familia citocromo y en las enzimas de detoxificación. Se activa tras la exposición a varios compuestos, incluyendo HAP y ozono. Pycnogenol® contiene el exceso de expresión del receptor aril-hidrocarburo (**AHR**) causado por la exposición a los agentes contaminantes. Además, en ausencia de agentes contaminantes, Pycnogenol® aumenta la expresión **AHR**, lo que mejora el potencial de la piel para responder contra los efectos dañinos asociados a la contaminación. Por último, Pycnogenol® también inhibe el estrés oxidativo causado por la exposición a



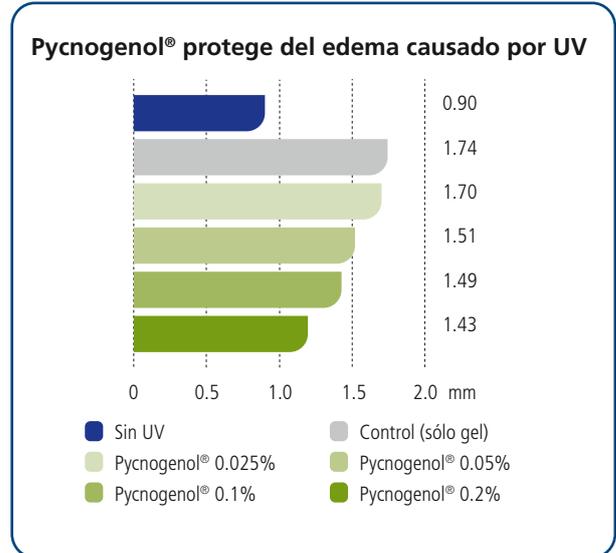
muchos agentes contaminantes como los metales pesados, ya que hace aparecer el indicador de la peroxidación lipídica de las membranas celulares, el malondialdehído **MDA**.



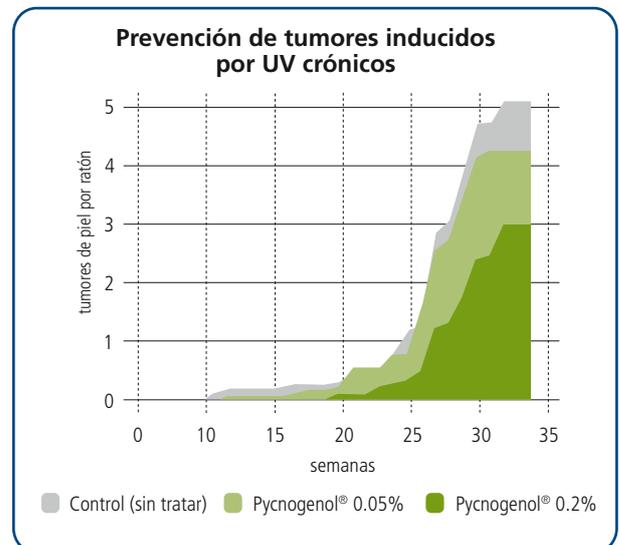
### Pycnogenol® ayuda a prevenir el daño de los rayos UV y el fotoenvejecimiento

La exposición de la piel a la luz UV genera radicales de oxígeno reactivo y desencadena los procesos proinflamatorios que pueden causar quemaduras solares. Pycnogenol® demostró en estudios preclínicos que contrarresta de manera eficaz las quemaduras solares (Sime et al., 2004).

Se evaluó el grosor de la piel tras la exposición de la misma a la luz UV durante tres días consecutivos, lo cual sirve como medida de la reacción de la piel a las quemaduras solares. En comparación con el punto de



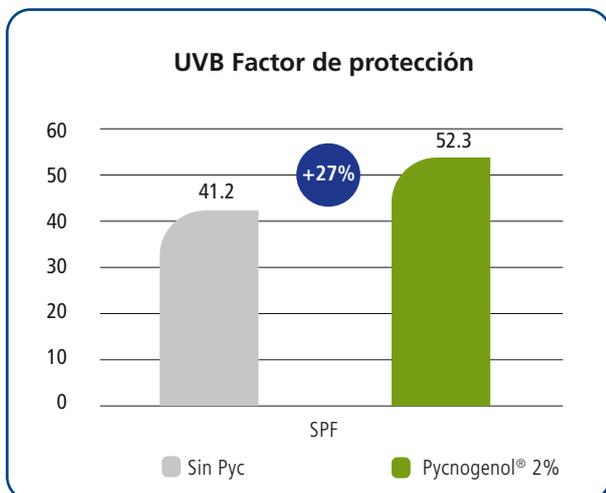
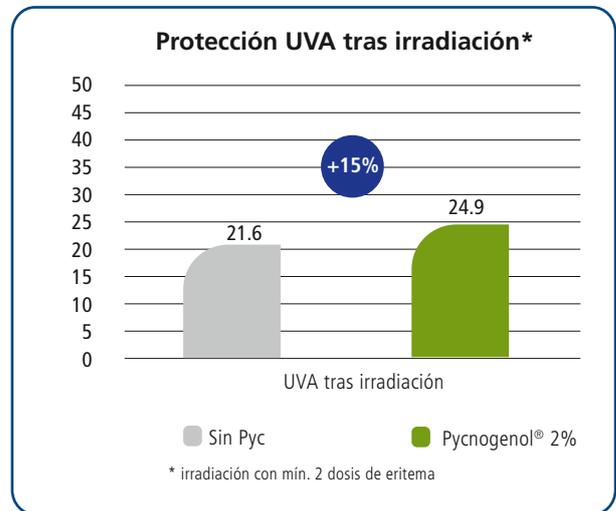
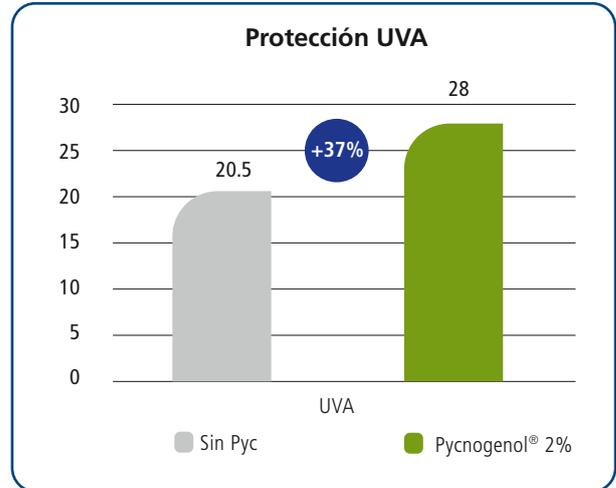
referencia inicial, la exposición UV casi dobló el grosor de la piel, reflejando una reacción significativa de la piel a la radiación UV. La aplicación de lociones con contenido de Pycnogenol® en la piel inmediatamente después de cada exposición a los rayos UV redujo el edema en función de la dosis. Una concentración tan baja como un 0,05% de Pycnogenol® inhibió de manera significativa la reacción inflamatoria de la quemadura solar. Pycnogenol® se aplicó a la piel tras la exposición a los rayos UV ya que las procianidinas de Pycnogenol® absorben la luz de los UV. La siguiente aplicación en la piel tras la exposición a los rayos UV garantiza que las exclusivas propiedades antiinflamatorias de Pycnogenol® están activas.



Pycnogenol® también demostró contrarrestar de manera eficaz los efectos inmunosupresores sistemáticos de la radiación UV. La aplicación de una loción con un 0,1% de Pycnogenol® en la piel expuesta tras la irradiación restauró la respuesta inmunológica afectada por UV (evaluado como hipersensibilidad de contacto a agentes irritantes químicos) en un 87% de niveles no irradiados (Sime et al., 2004).

Pycnogenol® mostró que protege de la carcinogénesis causada por la radiación UV (Sime et al., 2004). En ausencia de tratamiento con Pycnogenol® (0%) los ratones expuestos a UV de manera repetitiva comenzaron a desarrollar papilomas benignos tras 11 semanas en las que progresaron hacia unos estados más malignos. Pycnogenol® en loción aplicado tras cada exposición a UV retardó la aparición de los tumores, y dicho efecto se extendió de manera significativa cuando se aplicó un 0,2% de Pycnogenol®. Algunos ratones tratados con 0,2% de Pycnogenol® nunca desarrollaron un tumor durante este experimento. Estos hallazgos sugieren un efecto fotoprotector significativo de Pycnogenol®.

Las pruebas in vitro mostraron que añadir Pycnogenol® 2% en lociones solares puede potenciar la protección contra los rayos UVB y UVA hasta un 27% y 37%, respectivamente. La protección solar se debilita lentamente a lo largo del día. Pycnogenol® ralentiza el deterioro de la protección solar causada por irradiación



solar. Esto resulta especialmente cierto en la región más peligrosa de rayos UVA.

**Pycnogenol® posee una amplia actividad antimicrobiana**

Pycnogenol® ejerce una actividad antimicrobiana contra una amplia variedad de microorganismos: bacterias gram-positiva y gram-negativa, así como la levadura (Torras et al., 2005). La dosis mínima inhibidora (DMI) varía de 20 µg/ml, para el Staphilococcus aureus, a 250 µg/ml como es el caso de la Campilobacter. Se descubrió que la DMI de la Candida albicans es de 30 µg/ml.

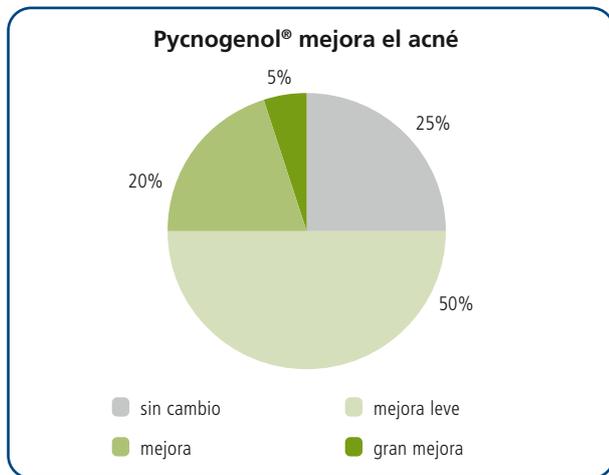
Pycnogenol® no posee actividad bactericida. Las formulaciones con al menos un 0,025% de Pycnogenol®



poseen una actividad antimicrobiana tanto hacia bacterias gram-positivas como negativas y además hacia la *Candida albicans*, lo que puede reducir la necesidad de conservación de las formulaciones.

### **Pycnogenol® es eficaz para el tratamiento del acné**

Pycnogenol® ha sido probado clínicamente en 40 mujeres que padecen de acné adulto. Se aplicó un 0,5% de Pycnogenol® en loción dos veces al día tras el lavado de la cara. La gravedad de los síntomas fue investigada en el punto de referencia inicial y tras un mes de tratamiento usando una pauta establecida para la calificación de la gravedad de los síntomas (Seki et al., 2006). Los resultados mostraron que la mayoría de las mujeres experimentaron una mejora de su acné. Una de cada cuatro mujeres no experimentó ningún beneficio del tratamiento. El 75% de las mujeres observaron una mejora y el 5% obtuvo una mejora drástica de su acné.



Se sugirió que Pycnogenol® mejora el acné como resultado de su actividad antiinflamatoria, su actividad antimicrobiana además de sus propiedades para mejorar la curación de las heridas. Dicho estudio sugiere que Pycnogenol® puede resultar beneficioso en una variedad de condiciones de la piel que van desde componentes inflamatorios a componentes infecciosos.

Pycnogenol® es más eficaz para la piel saludable cuando se aplica de manera tópica al igual que como complemento oral. Cada forma de aplicación posee ventajas únicas. Ambas formas de aplicación en combinación ofrecen una aplicación óptima con nutrientes desde dentro y garantiza la mayor eficacia especialmente en la fotoprotección y la mejora de la elasticidad de la piel.

Para más información sobre la ingesta oral y la piel, lea el folleto de aplicación: PYCNOGENOL® EN EL CUIDADO DE LA PIEL POR VÍA ORAL.

### **Conformidad**

Pycnogenol® es fabricado bajo estrictas certificaciones ISO 22000 y de buenas prácticas de fabricación.

Pycnogenol® cumple con todas las regulaciones europeas aplicables a la cosmética, incluyendo:

- Reglamento europeo (CE n° 1223/2009) sobre los productos cosméticos, Directiva europea (76/768/CE) en materia de productos cosméticos sobre alérgenos, sobre compuestos orgánicos volátiles (2004/42/CE), sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas (CE n° 1272/2008 y CE n° 1223/2009), sobre nanomateriales (SCCS/1484/12) y sobre muestras en animales (76/768/CEE).

Además, Pycnogenol® está garantizado:

- Material 100% puro sin aditivos
- No transgénico, no EEB, no irradiado, no iónico, no fumigado, y sin óxidos de etileno/propileno
- Control de pesticidas, metales pesados, HAP y aflatoxinas
- Expedido de fuente renovable
- No sujeto por el protocolo de Nagoya
- Nombre INCI: Extracto de corteza de *Pinus Pinaster*
- Número de CAS: 90082-75-0
- Origen: Francia
- Estandarización: Contenido de procianidina 65–75%, según monografía USP
- Identificación por TLC y HPLC, según monografía USP

### Indicaciones de formulación

Pycnogenol® es un polvo no aglomerado y soluble en agua. En mayores concentraciones, la solubilización puede verse favorecida mediante un calentamiento suave en la fase acuosa (hasta 50–60°C), y/o la incorporación de un agente emulsionante no iónico. Una

vez solubilizado, puede experimentar una distribución ultrafina en la fase oleosa.

Pycnogenol® también se encuentra disponible bajo demanda en una formulación líquida concentrada disuelta en propanediol.

Pycnogenol® representa un ingrediente cosmético muy potente que ofrece una amplia gama de beneficios para la salud documentados clínicamente:

- Eficacia antioxidante
- Mejora de la salud de la piel, restauración del ácido hialurónico y colágeno
- Actividad antimicrobiana
- Actividad antiinflamatoria
- Antifotoenvejecimiento y protección solar

### References

- Belcaro G et al.* Venous ulcers: microcirculatory improvement and faster healing with local use of Pycnogenol®. *Angiology* 56: 699-705, 2005.
- Belcaro G et al.* Diabetic ulcers: Microcirculatory improvement and faster healing with Pycnogenol®. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis* 12: 318-323, 2006.
- Blazsó G et al.* Pycnogenol® accelerates wound healing and reduces scar formation. *Phytother Res* 18: 579-581, 2004.
- Grimm T et al.* Antioxidant activity and inhibition of matrix-metalloproteinases by metabolites of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Free Rad Biol Med* 36: 811-822, 2004.
- Sarikaki V et al.* In vitro percutaneous absorption of pine bark extract Pycnogenol® in human skin. *J Cutan Ocul Toxicol* 23(3): 149-158, 2004.
- Rohdewald P.* A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol®), a herbal medication with a diverse pharmacology. *Int J Clin Pharmacol Ther* 40(4): 158-168, 2002.
- Seki M.* Treatment of adult acne with Pycnogenol®. Unpublished results, 2006.
- Sime S et al.* Protection from inflammation, immunosuppression and carcinogenesis induced by UV radiation in mice by topical Pycnogenol®. *Photochem & Photobiol* 79:193-198, 2004.
- Torras MA et al.* Antimicrobial activity of Pycnogenol®. *Phytother Res* 19: 647-648, 2005.

Horphag Research  
Administrative Office  
71 Av. Louis Casai  
CH-1216 Cointrin/Geneva  
Switzerland  
Phone +41 (0)22 710 26 26  
Fax +41 (0)22 710 26 00  
info@pycnogenol.com  
www.pycnogenol.com

*Pycnogenol® es una marca registrada de Horphag Research.  
El uso de este producto está protegido por una o más patentes de  
EEUU y otras patentes internacionales.*

*La información proporcionada en el presente documento es exclusivamente para uso profesional. Las declaraciones e informaciones suministradas aquí no han sido evaluadas por la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) u otras autoridades sanitarias. Este producto no ha sido fabricado para diagnosticar, tratar, curar o prevenir enfermedad alguna. Horgard Research suministra Pycnogenol® como materia prima para fabricantes de productos terminados. Por ello, Horphag Research no realiza ninguna afirmación en relación al uso de los productos terminados y cada fabricante es responsable de garantizar que toda declaración que decida hacer sobre el uso de sus productos terminados cumplan completamente con los requerimientos legales y reglamentarios de las localizaciones en el que comercializa sus productos.*