

## ESTUDIOS RELACIONADOS CON EL PRINCIPIO ACTIVO



Existen numerosas publicaciones científicas tanto nacionales como internacionales que avalan la potente actividad “citoprotectora natural cutánea” que presenta este activo, y que se le atribuye principalmente a un doble mecanismo de acción; “antioxidante” debido a la presencia de enzimas como la Superóxido Dismutasa (SOD) y Glutathione-S-Transferasa (GST) con capacidad de captación e inhibición en la formación de radicales libres y “regeneradora” debido a la estimulación del ciclo de renovación celular de la epidermis, debido al aumento en la actividad de formación de nuevo colágeno, elastina, fibroblastos y otros componentes dérmicos. Esta capacidad de regeneración cutánea, ha permitido aplicar con demostrada eficacia este activo no sólo en tratamientos de radiodermatitis, anti-envejecimiento, sino también en tratamientos de brotes de dermatitis atópica. Además de acción “reoxidante”, debido a la presencia de hemocianinas, cuya función principal es la captación, transporte y liberación de oxígeno, lo que permite oxigenar más las células mejorando con ello la producción de colágeno por parte de los fibroblastos.

Como publicaciones más relevantes que avalan su actividad caben destacar las siguientes:

- “A secretion of The mollusk *Cryptomphalus aspersa* promotes proliferation, migration and survival of keratinocytes and dermal fibroblasts *in vitro*” (Iglesias-De la Cruz *et al.*, *Int J Cosmet Sci.* 2012; 34:183-189): El propósito de este trabajo fue estudiar los efectos *in vitro* de esta secreción sobre la proliferación y migración celular, así como la expresión de la adhesión de proteínas en sistemas célula-célula (E-cadherina y  $\beta$ -catenina) y célula-sustrato (vinculina y  $\beta$ 1-integrina), utilizando una línea celular humana de queratinocitos (células HaCaT) y otra de fibroblastos dérmicos primarios (HF). Los resultados obtenidos permitieron dilucidar los mecanismos moleculares que subyacen en las propiedades regenerativas de esta secreción, en función de su efecto promotor sobre la migración, proliferación y la supervivencia de células de la piel, indicando su efecto desde reorganización del citoesqueleto celular hasta formación de nuevas estructuras de adhesión entre las células y su matriz extracelular.

- “Molecular basis for The regenerative properties of a secretion of The mollusk “*Cryptomphalus aspersa*” (Brieva *et al.*, *Skin Pharmacol Physiol.* 2008; 21:15-22): se encontró que la secreción contenía actividades antioxidantes SOD y GST. Además, se observó como la secreción estimuló la proliferación de fibroblastos y la reorganización del citoesqueleto de actina. Otros mecanismos implicados en el efecto regenerativo de SCA incluyen la estimulación de ensamblaje de la matriz extracelular y la regulación de las actividades de las metaloproteinasas. En conjunto, estos efectos proporcionan una gran variedad de mecanismos moleculares que subyacen a la regeneración celular inducida por SCA y postulan su uso en la regeneración de los tejidos heridos.

Además de estas publicaciones, han surgido varias más avalando su uso en diversas aplicaciones:

- “The efficacy of *Helix aspersa* Müller extract in The healing of partial Thickness burns: A novel treatment for open burn management protocols (Tsoutsos *et al.*, *Int J Dermatol Treat.* 2009; 20:219-222)”: esta publicación demostró como una crema que contenía el extracto de *Helix aspersa* permitió acelerar la apoptosis de las escaras de quemaduras y la epitelización de espesor parcial de quemaduras faciales. Este estudio sugirió que también podía tener un efecto calmante sobre el dolor post-quemadura, pudiéndose emplear como una alternativa segura a las cremas utilizadas en heridas abiertas y como tratamiento tópico en quemaduras de espesor parcial en adultos.

- “Clinical and Histological Efficacy of a Secretion of The Mollusk *Cryptomphalus aspersa* in The Treatment of Cutaneous Photoaging (Tribó-Boixareu *et al.*, *Cosmet Dermatol.* 2009; 5:247-252)”: La evaluación clínica del efecto de esta secreción utilizando una escala arbitraria de fotoenvejecimiento cutáneo estableció la eficacia de este activo en la reversión de algunas de las características del fotoenvejecimiento. Además, los análisis de perimetría sobre las áreas seleccionadas de la piel de los pacientes de estudio revelaron una mejoría en la rugosidad global de la piel y en particular en la profundidad de las arrugas. Este efecto se le atribuyó a sus propiedades antioxidantes y al efecto de remodelación de la matriz dérmica, aunque también hizo alusión a la importancia del vehículo. La mejora observada en la rugosidad está probablemente relacionada con el aumento en la hidratación debido a una serie de factores, tales como reposición de la celularidad de la piel y el reordenamiento de los componentes fibrilares de la misma. Estos efectos fueron confirmados mediante técnicas histológicas convencionales. También se observó que el uso continuo de este activo aumentó el grosor de la piel y la disminución de los signos de la elastosis, lo que sugirió una mejoría en la proliferación de células y reordenamientos de los componentes fibrilares de dermis y epidermis. Indicándose que el efecto beneficioso pudo ser directo a través su efecto sobre la proliferación celular de la piel y remodelación de la matriz, o indirecto mediante el aumento de la vascularización de la piel, donde un tráfico sanguíneo adecuado es capaz de proporcionar al tejido vecino los nutrientes y el oxígeno necesarios para la proliferación, disminuyendo el posible daño por fotoenvejecimiento cutáneo.

- “The Effects of Filtrate of The Secretion of The *Cryptomphalus aspersa* on Photoaged Skin (Guillen *et al.*, *J Drugs Dermatol.* 2013; 12:453-457)”: los resultados mostraron como, la aplicación diaria de una emulsión con la secreción de caracol de *Cryptomphalus aspersa* al 8% y un suero con el 40%, lograron mejorar paulativamente las

arrugas periorculares después de 12 semanas de uso, en comparación con el placebo inactivo. Además, se observó una mejora en mayor grado en ambas texturas tanto periorcular y la textura perioral mejorarse en un grado mayor tanto la textura periorcular como en la perioral, en relación al lado del placebo a las 8, 12, y 14 semanas (incluso 2 semanas después de estar fuera del producto).

- The Effects of Snail Secretion Filtrate on The damaged skin barrier's recovery of The Atopic dermatitis (Min-Jee *et al.*, *J Korean Orient Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.*, 2010; 23:138-153). El objeto del presente estudio fue detectar los efectos de esta secreción de caracol con relación a una solución de ácido hialurónico, en la recuperación de la barrera de la piel en casos de dermatitis atópica. Los resultados mostraron una disminución estadísticamente significativa tanto en el grupo control y el grupo experimental. Sin embargo, el grupo experimental mostró una mayor significación estadística que el grupo de control. En el índice variable de hidratación de la piel, tanto en el grupo control como el grupo experimental no mostraron un aumento estadísticamente significativo. Sin embargo, el grado de hidratación de la piel en el grupo experimental fue mayor que en el grupo control. En la evaluación global de la eficacia, que fue mayor en el grupo experimental que en el grupo de control tanto para los sujetos como para los investigadores. La evaluación de la seguridad de los productos para el cuerpo humano, se realizó mediante exámenes hematológicos y exámenes bioquímicos que fueron llevados a cabo para ambos grupos, demostrándose en ambos ser seguros para el cuerpo humano. De acuerdo con todos los experimentos, se concluyó que el filtrado era altamente eficaz y seguro para el tratamiento de la dermatitis atópica.

- “Treatment of experimental radiodermatitis with a regenerative glycoprotein mucopolysaccharide complex (Abad, *Cosmet Dermatol.* 1999; 9:53-57)”: se observó como en los diversos pacientes de estudio con radiodermatitis agudas y crónicas, la evaluación de los parámetros de estudio como el eritema, descamación, pigmentación, prurito y quemaduras (algunos también comunes en la dermatitis aguda) sufrieron una disminución estadísticamente significativa tras 3 meses de tratamiento, resultados que demostraron la eficacia de este activo en el proceso de regeneración de heridas (aumento en la velocidad de regeneración de heridas).

“En conjunto, todos estos resultados muestran el papel tan relevante que puede jugar la secreción del molusco de *Cryptomphalus aspersa* en algunos de los procesos más importantes que involucran la regeneración cutánea, y que además se ven ralentizados por la edad o por el daño producido por la radiación UV.

El fotoenvejecimiento cutáneo es el daño cutáneo por efecto acumulativo de radiaciones solares que se une al envejecimiento normal de la piel. La actividad de la secreción de *Cryptomphalus aspersa* es clave para prevenir estos daños debido a:

- 
- Min-Jee O, Sung-Min P, Hee-Taek K. “The Effects of Snail Secretion Filtrate on the damaged skin barrier's recovery of the Atopic dermatitis”. *J Korean Orient Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.*, 2010;23:138-153.
  - Tsoutsos D, Kakagia D, Tamparopoulos K. “The efficacy of *Helix aspersa* Müller extract in the healing of partial thickness burns: A novel treatment for open burn management protocols”. *Int J Dermatol Treat.* 2009; 20:219-222.
  - Iglesias-De La Cruz MC, Sanz-Rodríguez F, Zamarrón A, Reyes E, Carrasco E, González S, Juarranz A. “A secretion of the mollusk *Cryptomphalus aspersa* promotes proliferation migration and survival of keratinocytes and dermal fibroblasts *in vitro*”. *Int J Cosmet Sci.* 2012; 34:183-189.
  - Tribó-Boixareu MJ, Parrado-Romero C, Rais B, Reyes E, Vitale-Villarejo MA, González S. “Clinical and Histological Efficacy of a Secretion of the Mollusk *Cryptomphalus aspersa* in the Treatment of Cutaneous Photoaging”. *Cosmet Dermatol.* 2009; 5:247-252.
  - Estudio realizado por: Lozano P., Bernal Juana M., Dpto. Bioquímica y Biología Molecular (B) e Inmunología, Facultad de Química, Universidad de Murcia.
  - Abad RF. “Treatment of experimental radiodermatitis with a regenerative glycoprotein mucopolysaccharide complex”. *Cosmet Dermatol.* 1999; 9:53-57.
  - Brieva A, Philips N, Tejedor R, Guerrero A, Pivel JP, Alonso-Lebrero JL, Gonzalez S. “Molecular Basis for the Regenerative Properties of a Secretion of the Mollusk *Cryptomphalus aspersa*”. *Skin Pharmacol Physiol.* 2008;21:15-22.
  - Guillen Fabi S, Cohen JL, Peterson JD, Kiripolsky MJ, Goldman MP. “The Effects of Filtrate of the Secretion of the *Cryptomphalus aspersa* on Photoaged Skin”. *J Drugs Dermatol.* 2013;12:453-457.
  - Cambazard F, Saint Etienne C, Guillet G, Bellilovsky C, Homs Saliba M. “Atopia: Atopic dermatitis in more than 3000 young children/epidemiology and management in Europe”. *J Am Acad Dermatol.*, 2007, 56 (2), AB71.
  - Beltrani VS. “The clinical spectrum of atopic dermatitis”. *J Allergy Clin Immunol.*, 1999. 104(3), S87-S98.