

# EL PAPEL PROTECTOR DE LA ASTAXANTINA PARA EL DETERIORO DE LA PIEL INDUCIDO POR RAYOS UV EN PERSONAS SANAS: UN ENSAYO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CONTROLADO CON PLACEBO.

[Naoki Ito](#) , \* [Shinobu Seki](#) , y [Fumitaka Ueda](#)

[La información del autor](#) ► [notas Artículo](#) ► [licencia y derechos de información](#) ► [exención de responsabilidad](#)

## Resumen

---

Ir:

### 1. Introducción

---

La piel, un importante tejido de salvaguardia en los seres humanos, está compuesta por la epidermis, la dermis y el tejido subcutáneo. Estas estructuras evitan la invasión de diversos microorganismos o patógenos y protegen nuestro cuerpo del daño fisiológico. La piel también previene la transpiración excesiva de la humedad [ 1]. Estas funciones de protección se denominan "funciones de barrera". Las funciones de barrera deterioradas dan como resultado una mayor pérdida de agua transepidérmica (TEWL), la pérdida de agua que pasa desde el interior del cuerpo a través de la epidermis y una disminución de la humedad, un contenido de agua del estrato córneo. Además, la piel sufre daños oxidativos por diversas tensiones, incluida la exposición diaria a los rayos ultravioleta (UV) del sol, lo que conduce a la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), como los radicales singlete de oxígeno o peróxido lipídico secundario. Estos radicales dañan las moléculas biológicas, incluidas las proteínas o el ADN, que alteran las condiciones de la piel sana. Debido a que la función de barrera biológica se ve afectada por estas tensiones repetidas [ 2 ] y la capacidad antioxidante endógena disminuye gradualmente con la edad [ 3], la protección y el tratamiento de las afecciones de la piel con suplementos diarios han recibido una atención creciente [ 2 , 4 , 5 , 6 ].

La astaxantina es un carotenoide rojo que se encuentra en los camarones, el cangrejo, el salmón y las microalgas [ 7 , 8 ]. La astaxantina ejerce una fuerte actividad antioxidante al eliminar los radicales libres [ 9 ]. En particular, el efecto de eliminación de la astaxantina para el oxígeno singlete es aproximadamente 1000 veces mayor que el de la coenzima Q10 [ 9 ]. La astaxantina se absorbe desde el intestino delgado, se transporta al plasma y los eritrocitos [ 10 ], al cerebro al cruzar la barrera hematoencefálica [ 11 , 12 ], ya la piel, incluida la epidermis y la dermis [ 13].]. Sobre la base de su fuerte actividad antioxidante, los efectos beneficiosos de la astaxantina como suplemento se han evaluado para una amplia variedad de problemas de salud

humana, incluido el metabolismo [ 14 , 15 ], el rendimiento en el ejercicio [ 16 ], las funciones cognitivas y la fatiga mental ( combinado con o sin sesamina) [ 17 , 18 , 19 ], eficiencia del sueño (combinado con zinc) [ 20 ] y afecciones de la piel [ 21 , 22 , 23 , 24 , 25]. Debido a sus fuertes efectos de captación de oxígeno, se ha evaluado el papel protector de la astaxantina para las afecciones de la piel o el deterioro de la piel inducido por UV en células, roedores y humanos [ 13 , 23 , 26 , 27 , 28 , 29 , 30 ]. Con respecto al deterioro cutáneo inducido por UV, la administración de astaxantina previno el fotoenvejecimiento inducido por UV y la progresión de quemaduras en roedores [ 13 , 27 ]. Además de la astaxantina, varios carotenoides como el  $\beta$ -caroteno y el licopeno también mostraron efectos protectores contra el daño solar [ 2]. Sin embargo, a diferencia de los estudios con roedores, solo se ha realizado un estudio limitado sobre los efectos beneficiosos de la astaxantina sobre el deterioro cutáneo inducido por UV en personas sanas [ 26 ].

Las quemaduras solares y el oscurecimiento posterior son respuestas comunes después de la exposición a la luz solar. Los efectos beneficiosos de la astaxantina para mejorar el deterioro cutáneo inducido por los rayos UV en personas sanas se evaluaron previamente [ 26 ]. Aunque la suplementación con astaxantina redujo el oscurecimiento de la piel inducido por UV según se evaluó mediante el valor L colorimétrico o la puntuación en una escala de color del tono de la piel [ 26 ], el cambio en la dosis mínima de eritema (MED), que es la cantidad de radiación UV que produce un eritema mínimo de la piel de un individuo [ 31], y los cambios asociados inducidos por UV en la condición de la piel, incluida la humedad de la piel y el TEWL, no se han analizado. Por lo tanto, aunque se han analizado los efectos de la astaxantina en etapas relativamente tardías del deterioro de la piel inducido por UV, incluido el color de la piel o la recuperación del daño inducido por UV, sus efectos sobre los cambios relativamente tempranos del deterioro de la piel inducido por UV, incluido el MED y las afecciones cutáneas asociadas son desconocidos. Es importante determinar los efectos de la astaxantina en las primeras etapas para desarrollar métodos para proteger la piel de los rayos UV y mantener una piel sana.

Por lo tanto, en este estudio, evaluamos los efectos de la suplementación dietética con astaxantina sobre el deterioro de la piel inducido por UV. Nuestra hipótesis es que la astaxantina ejerce una actividad antioxidante en la epidermis o dermis para proteger la piel de los estímulos inducidos por los rayos UV. Establecimos a MED como el resultado primario y otras afecciones de la piel, incluida la humedad y TEWL en el área irradiada como resultados secundarios. Además, las condiciones subjetivas de la piel se analizaron mediante una escala analógica visual (VAS). También se realizó una evaluación de seguridad.

Ir:

## 2. Materiales y métodos

---

### 2.1. Diseño del estudio, aleatorización y cegamiento.

Realizamos un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos para evaluar los efectos de la suplementación dietética con astaxantina en el deterioro cutáneo inducido por UV en participantes sanos japoneses. Este estudio consistió en 1 semana de medición del sótano y 9 semanas de suplementación. Se asignó un número igual de participantes al grupo de astaxantina o al grupo de placebo. Este estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Ética de Kenshokai (Número Aprobado: 20170927-2) y siguió la Declaración de Helsinki y las Pautas Éticas para la Investigación Médica y de Salud con Sujetos Humanos. Este estudio se registró en el registro de ensayos clínicos UMIN (ID: UMIN000028925). Los participantes, practicantes y clínicos fueron cegados. Los practicantes realizaron intervenciones, Medición de resultados y análisis y los clínicos realizaron evaluaciones de seguridad. De acuerdo con nuestros ensayos independientes que evaluaron los efectos de la suplementación dietética con astaxantina en la piel TEWL en 10 personas sanas [23], establecemos el tamaño de muestra requerido en 10. Establecemos la evaluación de MED como el resultado primario. Establecimos otras afecciones de la piel, incluida la humedad y el TEWL en el área irradiada y la evaluación de seguridad como resultados secundarios. Los participantes fueron inscritos y asignados al azar por los practicantes en el grupo de astaxantina o placebo utilizando una tabla de números aleatorios considerando el sexo, la edad, el MED y la humedad y el TEWL en áreas no irradiadas. La asignación se ocultó hasta que todos los participantes terminaron las pruebas.

### 2.2. Participantes

Participantes de 30 a menos de 60 años en el área de Osaka se inscribieron en este estudio. Se incluyeron los participantes que recibieron una explicación de los objetivos y detalles de este estudio y dieron su consentimiento informado por escrito. Este estudio consistió en un período de suplementación durante 9 semanas, de octubre a diciembre de 2017. Se incluyeron participantes con los siguientes criterios: (1) Se proporcionó el consentimiento informado de los sujetos de 30 a 59 años de edad en el momento; (2) Sujetos cuyo fototipo de piel era tipo II o tipo III [32, 33, 34]; (3) Sujetos que aceptaron la prueba de eritema inducido por UV en la piel de la espalda; (4) Sujetos cuyo MED del sótano se consideró segundo, tercero o cuarto en área irradiada con UV de seis grados; (5) Sujetos que podrían visitar la instalación administrativa en cada día de inspección; (6) Sujetos que proporcionaron el consentimiento informado por escrito para la participación de este ensayo por sí mismos. Los participantes con los siguientes criterios fueron excluidos del estudio: (1)

sujetos con trastorno de fotosensibilidad; (2) sujetos que tomaron medicamentos que afectan la sensibilidad a la luz de la piel; (3) sujetos que acudían regularmente a una oficina de dermatología; (4) Sujetos que tomaron continuamente un alimento funcional o una cuasi-medicina que tuvieron efectos iguales o similares con astaxantina; (5) Sujetos que tomaron continuamente medicina, cuasi medicina, alimento funcional o suplemento que defendía o enfatizaba la efectividad para la cual se evaluó en este ensayo, o que defendía o enfatizaba la mejora del dolor articular; (6) Sujetos que tenían una enfermedad de la piel o una anomalía en la condición de la piel, como dermatitis atópica; (7) Los sujetos que mostraron un cambio aparente de afección de la piel que no estaba relacionado con la ingesta de alimento de prueba al final del ensayo en comparación con el inicio; (8) sujetos que tomaron medicamentos antiinflamatorios al menos una vez al mes; (9) Sujetos que trabajaron en el turno de noche o el turno de día y de noche; (10) Sujetos que estaban recibiendo el tratamiento médico o el tratamiento profiláctico, o que fueron diagnosticados con la necesidad de tratamiento médico; (11) Sujetos con antecedentes de enfermedad grave o anomalía del metabolismo de la glucosa, metabolismo de los lípidos, función hepática, función renal, sistema cardiovascular incluyendo función cardíaca, tracto respiratorio, sistema endocrino y sistema nervioso, o para trastornos psiquiátricos; (12) sujetos con antecedentes de alcoholismo o drogadicción; (13) sujetos con riesgo de alergia alimentaria; (14) Sujetos que ingirieron con frecuencia alimentos ricos en el mismo ingrediente activo de los alimentos de prueba o que ingirieron este tipo de alimentos durante 3 días antes y después del inicio del ensayo y los últimos 3 días desde el final del ensayo; (15) sujetos que ingirieron frecuentemente alimentos que pueden afectar el color de la piel; (16) Sujetos que mostraron una anomalía aparente en el análisis de sangre o que dieron positivo para el antígeno HBs o el anticuerpo del VHC en la duración del ensayo, incluido el período de selección; (17) Sujetos que estaban embarazadas o durante la lactancia cuando se proporcionó el consentimiento informado. o que esperaba quedar embarazada durante el juicio; (18) Sujetos que participaron en otro ensayo dentro de las 4 semanas anteriores a este, o que participarán en otro ensayo; (19) Sujetos que el médico responsable de este ensayo consideró que no eran adecuados para esta prueba.

### 2.3. Formulación del suplemento

Una cápsula suplementaria contenía 4 mg de astaxantina. La cápsula de placebo contenía un agente de relleno en lugar de astaxantina. Se administró una cápsula al día durante 9 semanas. La cápsula de astaxantina y la cápsula de placebo no fueron distinguibles por su forma, sabor o color. Para la cápsula de astaxantina, utilizamos astaxantina natural derivada de *Haematococcus pluvialis* (ASTOTS, FUJIFILM), que fue procesada por la tecnología de dispersante que mejoró la capacidad de absorción de astaxantina en humanos

[ 35 ]. Además, la astaxantina se extrajo mediante tecnología de extracción supercrítica de CO<sub>2</sub>, lo que nos permitió utilizar productos sin disolventes.

#### 2.4. Evaluación Del Deterioro De La Piel Por Inducción UV

Para evaluar el efecto de los rayos UV en la piel, utilizamos la piel posterior para el área que se va a evaluar porque generalmente recibe menos exposición a la luz solar diaria. Se usó un simulador solar (Modelo 601-300 2.5 UV Multiport, Solar Light Co. Inc., Glenside, PA, EE. UU.) Para la irradiación. Para medir MED, 31,8, 36,5, 42,0, 48,3, 55,5 y 63,9 mJ / cm<sup>2</sup> de UV-B fueron utilizados antes y después de 9 semanas de suplementación. La evaluación de MED se realizó a las 16-24 h después de la irradiación. El día después de la irradiación, un evaluador experto midió el MED mediante evaluación visual. La humedad de la piel y el TEWL en el área irradiada se midieron con un Corneometer<sup>®</sup>(Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln, Alemania) y VAPOSCAN AS-VT100RS (Asch Japan Co., Ltd., Tokio, Japón), respectivamente. La piel posterior expuesta a 1.15 MED (lo que significa 1.15 veces la cantidad de rayos UV de MED) y 1.32 MED se evaluaron para determinar la humedad y el TEWL. Estos valores se midieron a 1 y 7 días después de la irradiación. Se usó un área no irradiada cerca del área irradiada para la normalización. Las condiciones de la piel se evaluaron en una sala de pruebas ambientales con una temperatura estable (21 ± 1 ° C) y humedad (50 ± 5%). Estas condiciones objetivas de la piel fueron evaluadas antes y después de la suplementación. Para las condiciones subjetivas semanales de la piel, el análisis VAS de "textura de la piel", "claridad de la piel", "juventud, impresión visual", "mejora de la piel áspera", "mejora de las patas de gallo",

#### 2.5. Muestreo de sangre y evaluación de seguridad

Se obtuvo suero de los participantes al inicio del estudio y luego de 9 semanas de suplementación para realizar un examen bioquímico general de la sangre, incluida la aspartato aminotransferasa, alanina transaminasa,  $\gamma$ -glutamyl transpeptidasa, fosfatasa alcalina, lactato deshidrogenasa, bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, , albúmina, nitrógeno ureico, creatinina, ácido úrico, colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad, colesterol de lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos, glucosa, sodio, cloruro, potasio, antígeno HBs y antígeno del VHC, y pruebas hematológicas que incluyen glóbulos blancos, Glóbulos rojos, hemoglobina, hematocrito y plaquetas para evaluación de seguridad.

#### 2.6. Análisis estadístico

Todos los resultados se presentaron como la media ± desviación estándar (DE). Las diferencias en la MED y otras puntuaciones entre el placebo y el grupo de astaxantina se evaluaron mediante la prueba *U* deMann-Whitney y la

prueba *t* no pareada, respectivamente. No se realizaron análisis adicionales. Las probabilidades inferiores al 5% (\*,  $p < 0.05$ , \*\*,  $p < 0.01$  y \*\*\*,  $p < 0.001$ ) se consideraron estadísticamente significativas. Los análisis estadísticos se realizaron con el software estadístico IBM SPSS (versión 23, IBM Japan, Ltd., Tokio, Japón).

[Ir:](#)

### 3. Resultados

---

#### 3.1. Participantes

Se reclutaron ochenta y un participantes del área de Osaka y se reclutaron veintitrés participantes (edades comprendidas entre 30 y 56 años, 21 mujeres y 2 hombres). Estos participantes fueron asignados al grupo de astaxantina ( $n = 12$ ) o al grupo de placebo ( $n = 11$ ). Todos los participantes terminaron el estudio. Un participante en el grupo de astaxantina se excluyó del análisis debido a un nivel de bilirrubina sérica aberrante antes y después de la suplementación ([Figura 1](#)). Finalmente, se analizaron 22 participantes (rango de edad de 30 a 56 años, 20 mujeres y 2 hombres). Así, se realizó el análisis por conjunto de protocolos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas para las puntuaciones de referencia, que incluyen edad, sexo, MED y humedad y TEWL en el área no irradiada entre los participantes incluidos originalmente y los participantes finalmente analizados. Los participantes se reclutaron de septiembre a octubre de 2017. Este estudio consistió en un período de administración de 9 semanas de octubre a diciembre de 2017. El grupo de placebo y el grupo de astaxantina se combinaron de acuerdo con la edad, el sexo, la MED y la humedad, y el TEWL en el no. área irradiada ([Tabla 1](#)). El cumplimiento medio fue de  $100 \pm 0\%$  y  $99.5 \pm 1.7\%$  en los grupos placebo y astaxantina, respectivamente. Todos los sujetos tuvieron una tasa de ingestión  $> 94\%$ . No se observaron diferencias estadísticamente significativas para la tasa de ingestión entre los grupos.

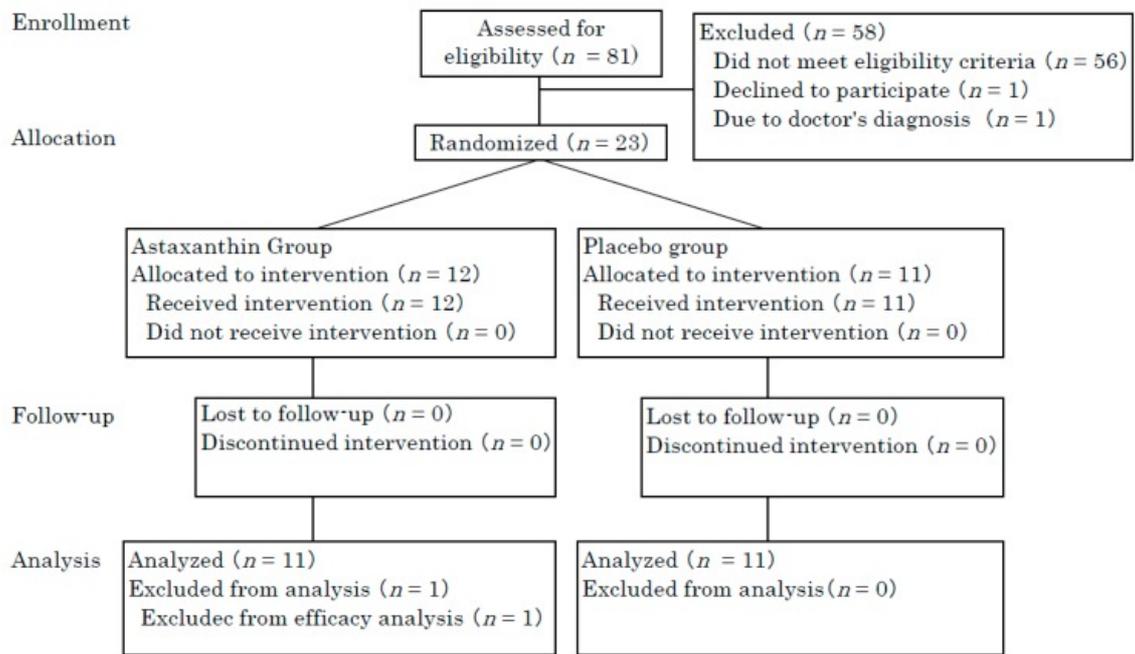


Figura 1

Diagrama de flujo de los participantes.

tabla 1

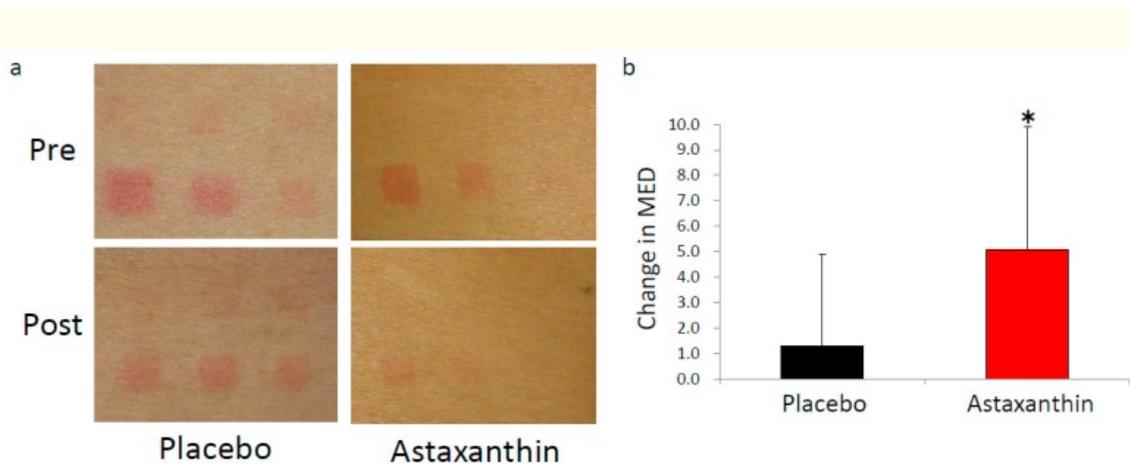
Características basales de los participantes que completaron el estudio de 10 semanas

	Placebo (n = 11)	Astaxantina (n = 11)	p valor
Edad (media ± DE)	43.7 ± 7.4	43.2 ± 6.6	0.86
Mujer, n (%)	10 (90.1)	10 (90.1)	
MED (mJ / cm <sup>2</sup> ) (media ± DE)	42.7 ± 3.98	43.3 ± 4.27	0.75
Humedad (AU) (media ± DE)	42.5 ± 9.44	43.1 ± 4.95	0.85
TEWL (g / m <sup>2</sup> ) (media ± DE)	3,62 ± 1,42	3,44 ± 0,66	0.72

### 3.2. Cambios de las condiciones de la piel inducidos por UV

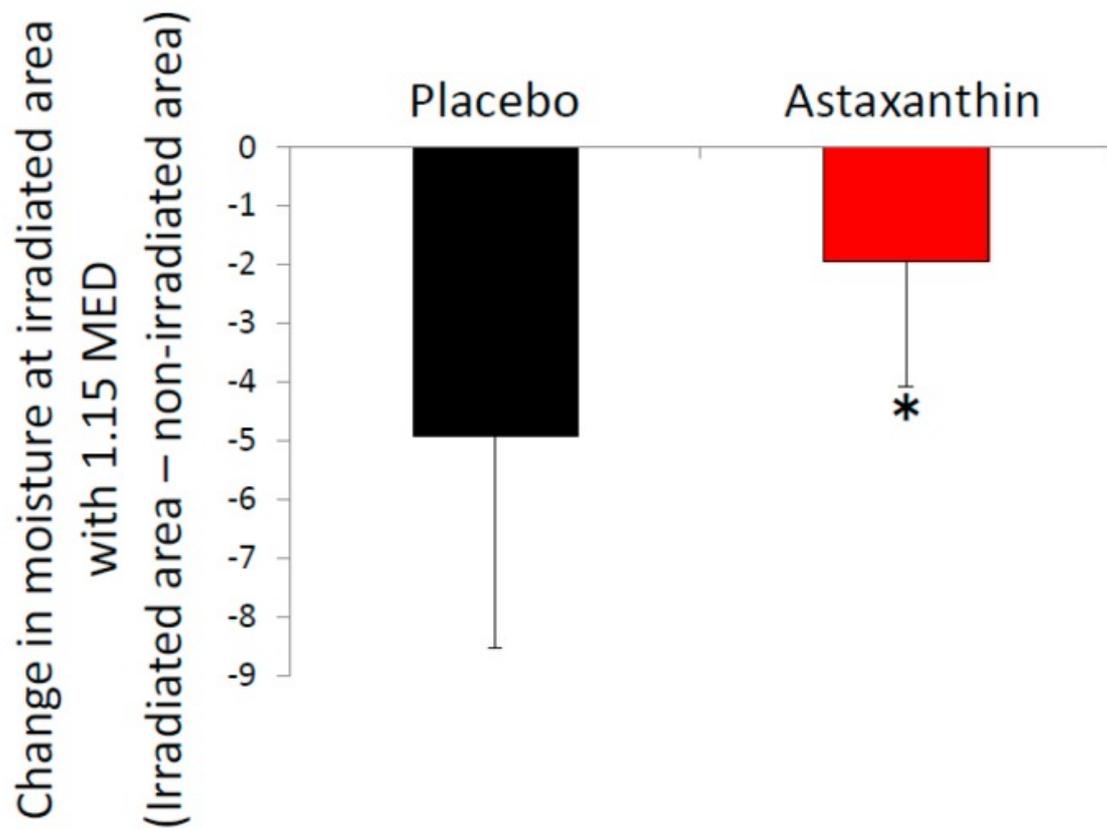
El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de la suplementación dietética con astaxantina sobre el deterioro de la piel inducido por UV. Irradiamos la piel con UV antes y después de 9 semanas de suplementación. La astaxantina se administró durante 9 semanas a partir del final de las mediciones de referencia. El valor bruto de MED era comparable entre el grupo de astaxantina y el grupo de placebo antes (Tabla 1) y después de la suplementación ( $44,0 \pm 6,2$  mJ / cm<sup>2</sup> en el grupo placebo y  $48,4 \pm 8,2$  mJ / cm<sup>2</sup> en el grupo de astaxantina,  $p = 0,162$ ). Sin embargo, el grupo de astaxantina mostró un aumento significativo en MED desde el inicio en comparación con el grupo de placebo después de la suplementación (Figura

2a, b). Además, la disminución de la humedad en el área irradiada con 1.15 MED se atenuó significativamente en el grupo de astaxantina en comparación con el grupo de placebo 7 días después de la irradiación ( [Figura 3](#) ). La disminución comparable de la humedad se observó en el área irradiada con 1.32 MED entre el grupo de placebo y el grupo de astaxantina. No se observaron diferencias significativas entre el grupo de astaxantina y el grupo de placebo en TEWL en el área irradiada. Además de las condiciones objetivas de la piel, también evaluamos las condiciones subjetivas de la piel por VAS. Los cambios desde el inicio en "mejoría de la piel áspera" y "textura" en el área no irradiada durante el período de suplementación mejoraron significativamente en el grupo de astaxantina en comparación con el grupo de placebo ( [Figura 4](#) ). No hubo diferencias significativas en "claridad de la piel", "juventud, impresión visual", "mejoría de las patas de gallo", "mejora de la opacidad de la piel" y "mejora de los pliegues nasolabiales".



[Figura 2](#)

La suplementación dietética con astaxantina aumenta la dosis mínima de eritema. ( **a** ) Imágenes representativas de un área irradiada en el grupo de placebo (izquierda) y el grupo de astaxantina (derecha) antes y después de la suplementación; ( **b** ) Cambio en MED desde el inicio en el grupo de placebo (negro) y el grupo de astaxantina (rojo). \*  $p < 0,05$  por Mann-Whitney  $U$ - test. Las barras de error indican la desviación estándar (SD).



[figura 3](#)

La suplementación dietética con astaxantina atenúa la disminución de la humedad en el área irradiada. Cambio en la humedad desde el inicio en el área irradiada 7 días después de la irradiación. Los niveles de humedad en el área irradiada fueron normalizados por aquellos en el área no irradiada. \*  $p < 0,05$  por prueba t no pareada. Las barras de error indican el SD.

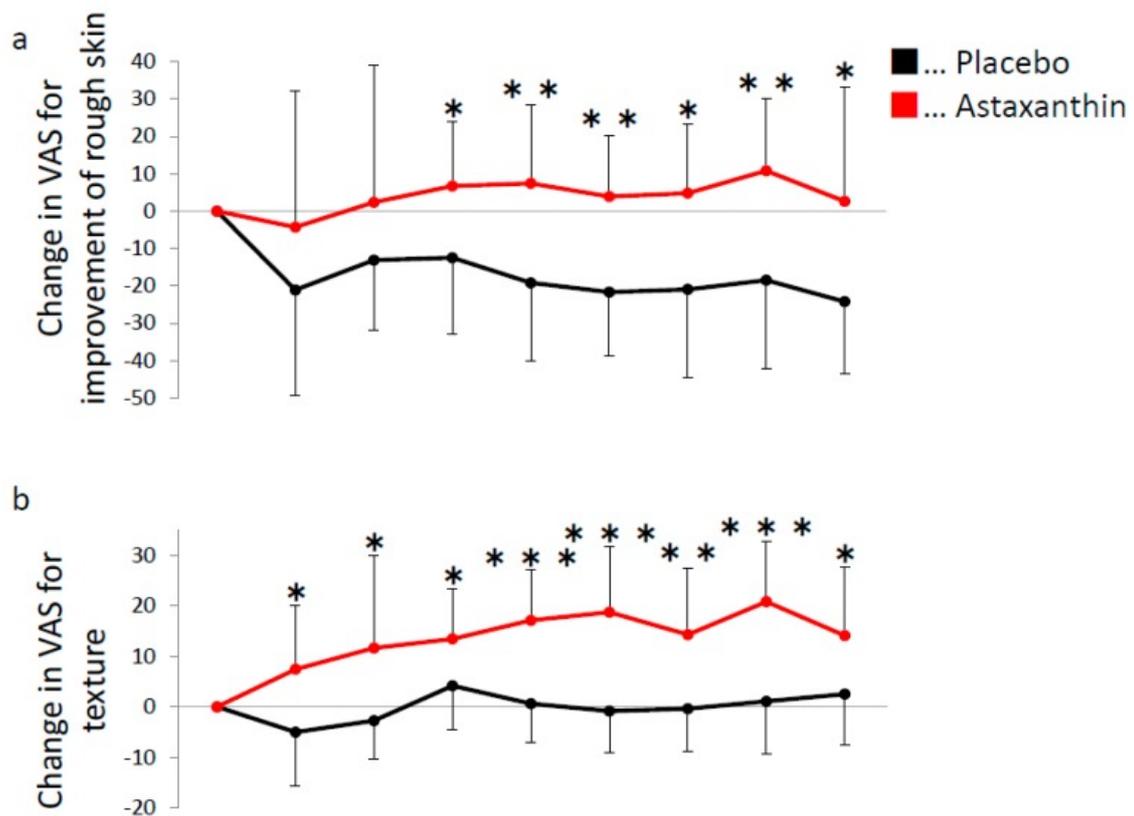


Figura 4

Las condiciones subjetivas de la piel "mejora de la piel áspera" y "textura" se mejoran con la suplementación dietética con astaxantina. Cambio en la puntuación de VAS para "mejoría de la piel áspera" ( **a** ) y "textura" ( **b** ) desde el inicio en el área no irradiada en el grupo de placebo (negro) y el grupo de astaxantina (rojo). Los números positivos y negativos indican mejoría y deterioro, respectivamente. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  y \*\*\*  $p < 0.001$  por prueba  $t$  no pareada. Las barras de error indican el SD.

### 3.3. Seguridad clínica

No observamos eventos adversos ni cambios graves en las puntuaciones de los exámenes bioquímicos generales de las pruebas de sangre y hematológicas. No se observaron eventos adversos relacionados con la ingestión de astaxantina. Por lo tanto, el médico responsable no informó problemas con la seguridad de la astaxantina.

Ir:

## 4. Discusión

Según nuestro conocimiento, este es el primer informe que muestra los efectos de la suplementación dietética con astaxantina en MED y el mantenimiento de la humedad en un área irradiada en sujetos sanos. El papel beneficioso de la astaxantina para la piel ha sido analizado en varios estudios en humanos

[ 22 , 23]. Especialmente para el deterioro de la piel inducido por UV, el papel protector de la astaxantina contra los rayos UV se ha informado tanto in vitro [ 4 , 7 , 8 ] como in vivo [ 13 , 27 ]. Además, los efectos de la suplementación dietética con astaxantina en el cambio de color de la piel inducido por UV se informaron previamente [ 26]. Aunque se analizó una etapa relativamente tardía del cambio de la condición de la piel inducido por UV, incluido el oscurecimiento, no se informaron los efectos de la suplementación dietética con astaxantina en la etapa temprana del cambio de la piel inducido por UV, incluido el MED. Encontramos que la suplementación dietética con astaxantina incrementó el MED y atenuó la disminución de la humedad inducida por UV en humanos sanos. Estos resultados demostraron el papel protector de los suplementos dietéticos con astaxantina contra los estímulos inducidos por la radiación UV y su utilidad para el mantenimiento de una piel sana. Observamos un aumento medio de MED de aproximadamente 5 mJ / cm<sup>2</sup> en el grupo de astaxantina ( Figura 2 b). Según la Agencia Meteorológica de Japón, la dosis media de radiación UV-B en el área de Tsukuba en julio entre 1994 y 2008 fue de 23.56 kJ / m<sup>2</sup> / mes [ 36]. Por lo tanto, la suplementación dietética con astaxantina podría proteger la piel del daño causado por los rayos UV, comparable a la exposición al sol durante 1,5 h en el verano japonés.

El oxígeno singlete es un oxidante importante producido por los rayos UV. Debido a que la astaxantina absorbida alcanza la epidermis y la dermis [ 13 ], y tiene una fuerte actividad de captación de oxígeno singlete [ 9 ], se asume que la astaxantina ejerce directamente una actividad antioxidante en la epidermis y la dermis para proteger la piel del deterioro inducido por los rayos ultravioleta. Además de la MED, observamos una atenuación de la disminución de la humedad inducida por los rayos UV mediante la suplementación con astaxantina, lo cual fue consistente con un estudio previo que informó una mejora en la disminución de los factores de hidratación natural inducida por los rayos UV en ratones sin pelo por la astaxantina [ 13]. La administración de astaxantina también impidió la producción de peróxido lipídico in vivo inducida por UV y la regulación al alza de las enzimas productoras de ROS, xantina oxidasa y NADPH oxidasa 4 [ 27 ]. Además, la administración de astaxantina previno la disminución inducida por UV en la expresión de enzimas antioxidantes endógenas como la superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa [ 27 ]. Esto sugirió que la astaxantina promueve efectos antioxidantes endógenos para reducir la activación inducida por UV de enzimas productoras de ROS. Además de su capacidad antioxidante, la astaxantina tiene efectos antiinflamatorios. De hecho, el tratamiento con astaxantina previno el aumento inducido por UV de interleucina (IL) -1 $\alpha$ , IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral (TNF) - $\alpha$  in vitro [ 28].] y mieloperoxidasa, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 in vivo [ 27 ]. Además, el tratamiento con astaxantina previno el daño al ADN inducido por UV y la apoptosis in vitro

[ 30 , 37 ]. Además, un estudio anterior mostró los efectos beneficiosos de la astaxantina para el tratamiento de la dermatitis atópica [ 38]]. Nuestro estudio está de acuerdo con este informe para la mejora de VAS con respecto a la "mejora de la piel áspera" y "textura". Estos efectos protectores pleiotrópicos podrían contribuir a la prevención del deterioro de la piel inducido por UV observado en este estudio. Además, como se describe en los Materiales y Métodos, utilizamos tecnología dispersante, que mejoró la capacidad de absorción de astaxantina en humanos, lo que indica que esta tecnología reforzó los efectos de la astaxantina sobre el deterioro de la piel inducido por los rayos UV [ 35 ].

Nuestro estudio tuvo varias limitaciones. La astaxantina está presente en camarones, salmón y huevas de salmón, que son los preferidos por los japoneses. En este estudio, prohibimos a los participantes tomar alimentos funcionales o cuasi medicamentos que contengan astaxantina u otros factores con efectos similares con la astaxantina. Sin embargo, no estimamos la ingesta dietética exacta de astaxantina por los participantes. Por lo tanto, los efectos de la astaxantina suplementaria pueden haber sido ocultados. Nuestra hipótesis era que la suplementación con astaxantina tenía efectos antioxidantes. De hecho, el MED se incrementó con la suplementación con astaxantina. Sin embargo, los mecanismos precisos involucrados en cómo la astaxantina mejoró el deterioro de la piel inducido por UV en humanos sanos no se aclararon. Además, No se analizó la relación entre la concentración de astaxantina en plasma y / o la piel y los efectos protectores contra el deterioro de la piel inducido por UV. Se requieren estudios adicionales para determinar las funciones protectoras de la astaxantina en la piel humana.

[Ir:](#)

### Expresiones de gratitud

---

Agradecemos a DRC Corporation por la gestión clínica y el análisis de los resultados como practicante de este estudio. También agradecemos a Yuri Okano (Corporación CIEL) por supervisar este estudio. También agradecemos a Yuriko Oda, Ayano Imai y Yoshiyuki Shirakura (Fujifilm Corporation) por sus valiosas discusiones.

[Ir:](#)

### Contribuciones de autor

---

NI y SS diseñaron el concepto de este estudio. NI interpretó los resultados, y preparó el manuscrito. FU supervisó este estudio. Todos los autores discutieron los resultados y comentaron el manuscrito.

[Ir:](#)

## Fondos

---

Esta investigación no recibió financiación externa.

[Ir:](#)

## Conflictos de interés

---

NI, SS y FU pertenecen a FUJIFILM Corporation, patrocinador y financiador de este estudio.

[Ir:](#)

## Referencias

---

1. Fore J. Una revisión de la piel y los efectos del envejecimiento en la estructura y función de la piel. *Herida de la ostomía*. 2006; 52 : 24–37. [ [PubMed](#) ]
2. Sies H., Stahl W. Carotenoides y protección UV. *Photochem. Fotobiol. Sci.* 2004; 3 : 749–752. doi: 10.1039 / b316082c. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]
3. Maurya PK, Kumar P., Nagotu S., Chand S., Chandra P. Detección de múltiples objetivos de biomarcadores de estrés oxidativo en los glóbulos rojos humanos tratados con quercetina y mitretina. *RSC Adv.* 2016; 6 : 53195–53202. doi: 10.1039 / C6RA05121A. [ [Referencia cruzada](#) ]
4. Fernández-García E. Protección de la piel contra la luz ultravioleta mediante antioxidantes dietéticos. *Funct de la comida*. 2014; 5 : 1994. doi: 10.1039 / C4FO00280F. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]
5. Stahl W., Heinrich U., Aust O., Tronnier H., Sies H. Productos ricos en licopeno y fotoprotección dietética. *Photochem. Fotobiol. Sci.* 2006; 5 : 238–242. doi: 10.1039 / B505312A. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]
6. McArdle F., Rhodes LE, Parslew R., Jack CIA, Friedmann PS, Jackson MJ estrés oxidativo inducido por UVR en la piel humana in vivo: efectos de la suplementación oral de vitamina C. *Radic libre. Biol. Medicina.* 2002; 33 : 1355–1362. doi: 10.1016 / S0891-5849 (02) 01042-0. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]
7. Ambati RR, Moi PS, Ravi S., Aswathanarayana RG Astaxantina: Fuentes, extracción, estabilidad, actividades biológicas y sus aplicaciones comerciales: una revisión. *Mar. Drogas.* 2014; 12 : 128-152. doi: 10.3390 / md12010128. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Referencia cruzada](#) ]
8. Hussein G., Sankawa U., Goto H., Matsumoto K., Watanabe H. Astaxanthin, un carotenoide con potencial para la salud y nutrición humanas. *J.*

nat. Pinchar. 2006; 69 : 443–449. doi: 10.1021 / np050354+. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]

9. Mori J., Yokoyama H., Sawada T., Miyashita Y., Nagata K. Propiedades antioxidantes de la astaxantina y compuestos relacionados. Mol. Cryst. Liq. Cryst. 2013; 580 : 52-57. Doi: 10.1080 / 15421406.2013.804380. [ [Referencia cruzada](#) ]

10. Nakagawa K., Kiko T., Miyazawa T., Carpennero Burdeos G., Kimura F., Satoh A., Miyazawa T. Efecto antioxidante de la astaxantina sobre la peroxidación de fosfolípidos en eritrocitos humanos. Br. J. Nutr. 2011; 105 : 1563-1571. Doi: 10.1017 / S0007114510005398. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]

11. Tso M., Lam T. Método para retardar y mejorar el sistema nervioso central y el daño ocular. 5527533. Patente de EE.UU. 1996 18 de junio;

12. Manabe Y., Komatsu T., Seki S., Sugawara T. La astaxantina dietética puede acumularse en el cerebro de las ratas. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2018: 1–4. doi: 10.1080 / 09168451.2018.1459467. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]

13. Komatsu T., Sasaki S., Manabe Y., Hirata T., Sugawara T. Efecto preventivo de la astaxantina dietética sobre el fotoenvejecimiento de la piel inducido por UVA en ratones sin pelo. Más uno. 2017; 12 : e171178 doi: 10.1371 / journal.pone.0171178. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Referencia cruzada](#) ]

14. Yoshida H., Yanai H., Ito K., Tomono Y., Koikeda T., Tsukahara H., Tada N. La administración de astaxantina natural aumenta el colesterol HDL en suero y la adiponectina en sujetos con hiperlipidemia leve. Atherosclerosis. 2010; 209 : 520–523. doi: 10.1016 / j.atherosclerosis.2009.10.012. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]

15. Ni Y., Nagashimada M., Zhuge F., Zhan L., Nagata N., Tsutsui A., Nakanuma Y., Kaneko S., Ota T. Astaxantina previene y revierte la resistencia a la insulina inducida por la dieta y la esteatohepatitis en ratones : Una comparación con la vitamina e. Sci. Rep. 2015; 5 : 17192. doi: 10.1038 / srep17192. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Referencia cruzada](#) ]

16. Earnest CP, Lupo M., White KM, Church TS Efecto de la astaxantina en el rendimiento de la prueba de tiempo de ciclismo. En t. J. Sports Med. 2011; 32 : 882–888. doi: 10.1055 / s-0031-1280779. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]

17. Hayashi M., Ishibashi T., Maoka T. Efecto del extracto rico en astaxantina derivado de *Paracoccus carotinifaciens* sobre la función cognitiva en personas de mediana edad y mayores. J. Clin. Biochem. Nutr. 2018; 62 : 195-205. doi: 10.3164 / jcbn.17-100. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Referencia cruzada](#) ]

18. Imai A., Oda Y., Ito N., Seki S., Nakagawa K., Miyazawa T., Ueda F. Efectos de la suplementación dietética de astaxantina y sesamina sobre la fatiga diaria: un placebo, doble ciego, placebo Estudio controlado, cruzado de dos vías. *Nutrientes*. 2018; 10 : 281 doi: 10.3390 / nu10030281. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Referencia cruzada](#) ]
19. Ito N., Saito H., Seki S., Ueda F., Asada T. Efectos del suplemento compuesto que contiene astaxantina y sesamina en las funciones cognitivas en personas con deterioro cognitivo leve: un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. . *J. Alzheimer Dis.* 2018; 62 : 1767–1775. Doi: 10.3233 / JAD-170969. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Referencia cruzada](#) ]
20. Saito H., Cherasse Y., Suzuki R., Mitarai M., Ueda F., Urade Y. Las ostras ricas en zinc, así como los alimentos enriquecidos con zinc, levadura y astaxantina mejoraron la eficiencia del sueño y el inicio del sueño de forma aleatoria Ensayo controlado de individuos sanos. *Mol. Nutr. Res. De alimentos* 2017; 61 : 1600882. doi: 10.1002 / mnfr. 201600882. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]
21. Guerin M., Huntley ME, Olaizola M. *Haematococcus astaxantina*: Aplicaciones para la salud humana y la nutrición. *Tendencias del biotecnol.* 2003; 21 : 210–216. doi: 10.1016 / S0167-7799 (03) 00078-7. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]
22. Tominaga K., Hongo N., Karato M., Yamashita E. Beneficios cosméticos de la astaxantina en sujetos humanos. *Acta Biochim. Pol.* 2012; 59 : 43–47. [ [PubMed](#) ]
23. Ayano I., Yuriko O., Shinobu S., Hiroyuki S., Takashi K., Koh M., Masami S. Efectos de la cápsula que contiene astaxantina sobre la condición de la piel en sujetos sanos: un estudio aleatorizado, doble ciego, paralelo Grupo, estudio controlado con placebo. *Jpn. Pharmacol. El r.* 2016; 44 : 1209-1216.
24. Chalyk NE, Klochkov VA, Bandaletova TY, Kyle NH, Petyaev IM El consumo continuo de astaxantina reduce el estrés oxidativo y revierte los cambios morfológicos relacionados con la edad de los componentes de la superficie de la piel residual en voluntarios de mediana edad. *Nutr. Res.* 2017; 48 : 40–48. doi: 10.1016 / j.nutres.2017.10.006. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]
25. Davinelli S., Nielsen M., Scapagnini G. Astaxantina en la salud, reparación y enfermedad de la piel: una revisión exhaustiva. *Nutrientes*. 2018; 10 : 522 doi: 10.3390 / nu10040522. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Referencia cruzada](#) ]

26. Satoh A., Mitarai A., Kanno T., Hori Y., Takeda R. Efectos de la ingesta de astaxantina en la reducción del oscurecimiento de la piel inducida por la radiación UV en mujeres adultas. *Farmacometría* 2011; 80 : 7–11.
27. Fang Q., Guo S., Zhou H., Han R., Wu P., Han C. La astaxantina protege contra la progresión temprana de quemaduras en ratas al atenuar la inflamación inducida por el estrés oxidativo y la apoptosis relacionada con las mitocondrias. *Sci. Rep.* 2017; 7 : 41440. doi: 10.1038 / srep41440. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Referencia cruzada](#) ]
28. Tominaga K., Hongo N., Fujishita M., Takahashi Y., Adachi Y. Efectos protectores de la astaxantina sobre el deterioro de la piel. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2017; 61 : 33–39. doi: 10.3164 / jcbn.17-35. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Referencia cruzada](#) ]
29. Hama S., Takahashi K., Inai Y., Shiota K., Sakamoto R., Yamada A., Tsuchiya H., Kanamura K., Yamashita E., Kogure K. Efectos protectores de la aplicación tópica de un poco soluble Formulación liposomal de astaxantina antioxidante sobre el daño cutáneo inducido por los rayos ultravioleta. *J. Pharm. Sci.* 2012; 101 : 2909–2916. Doi: 10.1002 / jps.23216. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]
30. Lyons NM, O'Brien NM Efectos moduladores de un extracto de algas que contiene astaxantina en células irradiadas con UVA en cultivo. *J. Dermatol. Sci.* 2002; 30 : 73–84. doi: 10.1016 / S0923-1811 (02) 00063-4. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]
31. Heckman CJ, Chandler R., Kloss JD, Benson A., Rooney D., Munshi T., Darlow SD, Perlis C., Manne SL, Pruebas de dosis mínimas de eritema (MED) Oslin DW. *J. Vis. Exp.* 2013 doi: 10.3791 / 50175. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Referencia cruzada](#) ]
32. Kawada A. Riesgos y factores preventivos para el fototipo cutáneo. *J. Dermatol. Sci.* 2000; 23 : S27 – S29. doi: 10.1016 / S0923-1811 (99) 00074-2. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]
33. Roberts WE sistemas de clasificación de tipo de piel viejos y nuevos. *Dermatol. Clinica* 2009; 27 : 529–533. doi: 10.1016 / j.det.2009.08.006. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]
34. Fitzpatrick TB La validez y practicidad de los tipos de piel reactiva al sol I a VI. *Arco. Dermatol.* 1988; 124 : 869–871. doi: 10.1001 / archderm.1988.01670060015008. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]
35. Sato M. Composición de los alimentos. P2017-012059A. Patente de Japón. 2017

36. Agencia Meteorológica de Japón. [(consultado el 10 de abril de 2018)]; Disponible en línea: [http://www.data.jma.go.jp/gmd/env/uvhp/uvb\\_monthave\\_tsu.html](http://www.data.jma.go.jp/gmd/env/uvhp/uvb_monthave_tsu.html) .

37. Yoshihisa Y., Rehman M., Shimizu T. Astaxantina, un carotenoide de xantofila, inhibe la apoptosis inducida por los rayos ultravioleta en los queratinocitos. *Exp. Dermatol.* 2014; 23 : 178–183. doi: 10.1111 / exd.12347. [ [PubMed](#) ] [ [Cross Ref](#) ]

38. Yoshihisa Y., Andoh T., Matsunaga K., Ur Rehman M., Maoka T., Shimizu T. Eficacia de la astaxantina para el tratamiento de la dermatitis atópica en un modelo murino. *Más uno.* 2016; 11 : e152288 doi: 10.1371 / journal.pone.0152288. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [Referencia cruzada](#) ]

---

Los artículos de Nutrientes se proporcionan aquí, cortesía de **Multidisciplinary Publishing Publishing**