



Provital
Do Care

Ethicskin™

Aportando sentido a la belleza

CareActives

Well-aging

Ethicskin™

Aportando sentido a la belleza

PRINCIPALES BENEFICIOS

- Activo multifuncional desarrollado y producido alrededor de una iniciativa eco-ética de reconocimiento mundial en Querétaro, México.
- Un paso más allá hacia un mundo justo y un futuro sostenible.
- Una vía inclusiva para conseguir una total homeostasis de la piel, y prevenir así su envejecimiento.

ACTIVIDAD COSMÉTICA PROBADA

IN VITRO

1. RT-qPCR con Ethicskin™ al 0,2% (NHEK) o al 0,8 % (NHDF)
2. Ensayo DPPH con Ethicskin™ al 1%
3. Determinación de productos finales de glicación (AGEs) con Ethicskin™ al 0,1%



Ethicskin™ regula de manera eficaz la expresión génica de diversos elementos que inducen una mejoría general de la piel, promoviendo así el poder endógeno de nuestra herencia genética.



IN VIVO 2% ETHICSKIN™

Estudio a doble ciego con 2% Ethicskin™. 56 días de tratamiento. Panel multiétnico compuesto por 71 voluntarios, hombres y mujeres, de procedencia caucásica, africana, asiática y latina (significancia estadística para todos los parámetros $p < 0,05$).

- | | |
|-----------------------|---------------------|
| ↑ +12,8%* Hidratación | ↓ -13,5%* Rugosidad |
| ↑ +9,7%* Firmeza | ↓ -13,6%* Rojeces |
| ↑ +22%* Luminosidad | |

Ethicskin™ mejora significativamente muchas características de la piel relacionadas con su salud, generando una vía preventiva y –lo que es más importante– inclusiva, para el envejecimiento de la piel.

HERRAMIENTAS DE MARKETING

1. Potenciar las decisiones de compra transmitiendo las prácticas éticas de manera activa.
2. Utilizar nuestra filosofía de amplio espectro para ampliar su posicionamiento.
3. Definir una identidad de marca minimalista.
4. Aportar un nuevo enfoque al concepto *inflammaging*.
5. Preparar para el futuro el ecosistema del comercio.

INCI

Propanediol, Glycerin, Heterotheca Inuloides Flower Extract, Citric Acid.

DOSIS RECOMENDADA

2%

CERTIFICACIÓN



1^{er} IRCC mundial según el Protocolo de Nagoya para un ingrediente cosmético

100% origen natural (ISO16128)

COMPLIANCE





Transcender las prácticas éticas de la piel mediante una nueva FILOSOFÍA DE AMPLIO ESPECTRO

Ahora que los consumidores son cada vez más conscientes de las cuestiones que plantea la sostenibilidad, se hace indispensable poner en marcha una iniciativa mundial y de gran alcance a fin de limitar el daño ambiental. En Provital, creemos que la industria cosmética tiene un papel esencial que desempeñar en este sentido. Desde el abastecimiento de los ingredientes hasta los envases, desde consumo de energía hasta la gestión de residuos, es preciso que el sector de la belleza y el cuidado personal pase a la acción. Queremos contribuir aún con más fuerza a la creación de **una industria cosmética comprometida con el cuidado**.

Ethicskin™ surge de la necesidad de cuidar, la necesidad de ampliar los límites de la sostenibilidad y las prácticas éticas en el sector de la belleza, la necesidad de llevar la honestidad y la transparencia a otro nivel; la necesidad de encontrar una nueva manera de actuar donde la biodiversidad y la conservación del medio ambiente vayan de la mano con el crecimiento económico y social, donde el conocimiento tradicional y los recursos naturales se valoren y se vean recompensados de manera equitativa en este mundo global en el que vivimos.

Como resultado final de una **iniciativa emblemática de Provital en materia de sostenibilidad: Mujeres y Ambiente (M&A)**, obtuvimos un principio activo multifuncional para el envejecimiento saludable. Con la finalidad de convertirse en la **actuación más importante hacia un mundo justo y un futuro sostenible**, Ethicskin™ representa la nueva filosofía de gran alcance de Provital.

Esta colaboración con productores sostenibles de México ha sido objeto de reconocimiento internacional. Ha contado con el **respaldo del Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD)** —con la concesión de su **Premio Ecuatorial 2020**—, que ha calificado el proyecto de «ejemplo de **conservación eficaz de la biodiversidad mediante el uso sostenible de los recursos genéticos**».

En Provital, nos enorgullece especialmente formar parte de este innovador proyecto que no solo ha dado lugar a un ingrediente cosmético multifuncional, sino que también ha ampliado el impacto positivo que puede tener nuestra industria en las personas y en nuestro planeta.

1 Cuidando la riqueza de la naturaleza

La naturaleza encierra una gran riqueza de posibilidades a la hora de crear belleza sostenible. Combinando naturaleza y ciencia, Provital ha creado Ethicskin™, un ingrediente dirigido a cuidar de nuestra piel y del planeta por igual. Sin embargo, si estamos tomando los ingredientes directamente de la Tierra, **debe evaluarse el impacto ambiental que genera su extracción**.



Con el respaldo del PNUD y el Fondo Mundial para el Medio Ambiente, **el proyecto M&A está ayudando a establecer el marco jurídico que garantice los derechos para proteger la biodiversidad**, poniendo en contacto a científicos e investigadores para que las comunidades puedan identificar los componentes moleculares que es preciso proteger, conservar y/o vender. Sin duda se trata de un enfoque revolucionario dirigido a salvaguardar la biodiversidad.

La diversidad biológica sustenta el funcionamiento de un ecosistema sano y contribuye al desarrollo económico y a mejorar los medios de subsistencia local, un aspecto esencial para alcanzar la Agenda 2030 y sus **Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS)**.

Más concretamente, este proyecto mejorará los esfuerzos de México relacionados con el Objetivo 1 (Pobreza), el Objetivo 2 (Hambre cero), el Objetivo 5 (Igualdad de género), el Objetivo 8 (Trabajo decente y crecimiento económico), el Objetivo 9 (Industria, innovación e infraestructuras), el Objetivo 12 (Producción y consumo responsables) y el Objetivo 15 (Vida de ecosistemas terrestres), entre otros.



Asimismo, en reconocimiento al **compromiso que hemos contraído con las prácticas éticas y el desarrollo sostenible**, Provital ha obtenido la renovación del certificado de miembro de **Union for Ethical BioTrade (UEBT)**, una organización de la que somos miembro desde 2018.

2 Honrando la herencia local

M&A es una iniciativa comunitaria creada por Doña Eulalia Moreno en 2010. Doña Eulalia y sus hijas —Ángeles y Rosa Balderas— se esfuerzan por mejorar los medios de subsistencia de las comunidades locales a través de una microempresa centrada en el cultivo sostenible de hortalizas y plantas medicinales y aromáticas.

Provital comenzó a colaborar con esta iniciativa en 2014 con el cultivo de *Agastache mexicana* (Agascal™) de conformidad con la filosofía de acceso y participación en los beneficios (ABS, por sus siglas en inglés), reuniendo a empresas privadas, instituciones académicas, ministerios públicos,



investigadores y científicos para reconocer la importancia que tienen los recursos naturales, la biodiversidad y las prácticas sostenibles, así como el valor del conocimiento tradicional e indígena.



Con Ethicskin™, hemos dado un paso más al haber obtenido el **primer CCRI* a escala mundial conforme al Protocolo de Nagoya que se haya otorgado a un ingrediente cosmético**. De conformidad con este protocolo, los productores de las regiones rurales de Querétaro firmaron un acuerdo pionero entre México y España, por el que se da acceso a recursos genéticos de plantas cultivadas en México para uso en

medicina tradicional, y por el que se retribuye de manera justa a los productores rurales por su mano de obra y sus conocimientos heredados.

**Certificado de cumplimiento reconocido internacionalmente*

3 Empoderando el enriquecimiento social

Gracias a la financiación del Fondo Mundial para el Medio Ambiente, esta iniciativa que ejecuta el PNUD en diversos países apoya a comunidades locales para supervisar el acceso a los **recursos genéticos** y el **conocimiento tradicional** asociado a estos, y para garantizar que **los beneficios derivados de su utilización se compartan de manera equitativa**.

Esta iniciativa ha establecido colaboraciones entre organismos públicos, entidades privadas, organizaciones académicas y comunidades locales, y los beneficios ya han comenzado a aparecer en forma de



oportunidades de negocio, empleo, investigación, transferencia tecnológica y desarrollo de la capacidad.



Por ejemplo, las productoras del grupo M&A de Eulalia, con la ayuda de los estudiantes de la UAQ (Universidad Autónoma de Querétaro), han desarrollado nuevos métodos para garantizar ingresos sostenibles a través de una **mejor gestión de sus recursos naturales**.

Asimismo, son mujeres quienes ocupan la mayoría de los cargos más destacados. Sin duda, el empoderamiento de las mujeres que genera este proyecto influye en el **bienestar de sus comunidades directamente** y está sirviendo de ejemplo para las nuevas generaciones.

4 Garantizando un futuro sostenible

Gracias a este proyecto de abastecimiento de reconocimiento internacional hemos podido obtener nuestro ingrediente de manera sostenible y equitativa.

Antes de poner en marcha el proyecto M&A, las principales actividades económicas en las comunidades de La Carbonera y el Ejido Charape-La Joya siempre habían sido la agricultura de subsistencia y la ganadería. Y sus recursos naturales consistían en una fuente de leña, carbón y forraje para los animales, lo que daba lugar a una gran degradación del ecosistema.

Las comunidades locales, en colaboración con la universidad estatal local y con el respaldo de Provital, se unieron en torno a la visión conjunta de **gestión integrada de la cuenca** —incluido el uso de los recursos hídricos y del suelo— entre las áreas de la cuenca hidrográfica tanto aguas arriba como aguas abajo, con el objetivo común de **mejorar la conservación de los recursos naturales y mejorar el nivel de vida de sus habitantes**.



Gracias a esta colaboración, se cultivan plantas aromáticas y medicinales, como la *Heterotheca inuloides* (Ethicskin™), que pueden utilizarse en productos cosméticos naturales con el certificado COSMOS, conforme al cual su herencia agrícola y genética única se emplea para obtener **beneficios de manera sostenible**.



La cultura de la naturaleza redefine los reclamos de belleza

BELLEZA OPTIMIZADA Las rutinas simplificadas para el cuidado de la piel siguen ganando fuerza incluso en los mercados donde son muy populares las rutinas de belleza elaboradas, como es el caso de Corea, donde el número de personas que deciden simplificar sus rutinas de cuidado de la piel es cada vez mayor. La tendencia «todo en uno» definitivamente podría utilizar **ingredientes multifuncionales** — como Ethicskin™— que permiten reducir el INCI, un aspecto esencial de la **tendencia minimalista** que está ganando terreno en todo el mundo.

ACTITUD WELLCARE La naturalidad de los ingredientes cosméticos es algo ya imprescindible y, obteniendo de manera equitativa lo que la naturaleza y el conocimiento tradicional tienen que ofrecer, se fomenta la **sensación positiva** que tiene el consumidor del producto cosmético. De hecho, en el mercado actual —más íntimo que nunca—, los consumidores sienten que tienen **poder para hacer cambios** al apoyar las causas y las marcas en las que creen. Por tanto, ahora la demanda de los consumidores **va más allá de la transparencia**. Están transformando sus decisiones de compra en una forma moderna de activismo, y las marcas que no se adaptan a esta tendencia podrían ser vetadas por sus propios consumidores. Con **Ethicskin™**, Provital no solo ha elaborado un producto eficaz, sino que **aporta el significado** que buscan los consumidores al tomar sus decisiones de compra.

IDENTIDAD INCLUSIVA Abordar el concepto completo de inclusividad en la representación, los argumentos y la comunicación de una línea o un producto para trasladar su aspecto multidimensional es una tendencia que aporta un enfoque más amplio. Un enfoque en el que se tienen en cuenta **la individualidad, la herencia y los valores morales de una comunidad**. Asimismo, en un mundo digitalizado donde los límites entre lo personal y lo público son cada vez más confusos, los consumidores consideran que sus compras están vinculadas a una **expresión pública de quiénes son**.

USO DEL PODER ENDÓGENO El **concepto de «pro-aging»** surgió en la industria alimentaria para promover la idea de **prevenir frente a la de curar**. La industria cosmética comenzó a abordarlo centrándose en los procesos inflamatorios relacionados con el envejecimiento de la piel (también denominado **inflammaging**). Esta tendencia reclama mecanismos de acción que **abracen el poder que encierra nuestro cuerpo** para adoptar un enfoque saludable y preventivo del envejecimiento de la piel para lograr resultados que consigan una **mejora global de la homeostasis de la piel**.

REMEDIOS TRADICIONALES Desde hace mucho tiempo se utilizan en todo el mundo remedios naturales tradicionales para nutrir la piel, por lo que adoptar un posicionamiento a favor de lo natural es históricamente más relevante en las comunidades con una mayor identidad cultural. Por tanto, el creciente interés por los **ingredientes naturales y conocidos** está impulsado por una **percepción de mayor seguridad**.



El abastecimiento lo es todo:

El legado de *Cuateteco*

México es un país de gran diversidad —el cuarto a nivel mundial—, que alberga aproximadamente el 12 % de las especies del planeta. Un tesoro que merece ser respetado y protegido. La *Heterotheca inuloides* es una planta nativa de México que abunda sobre todo en las zonas más frías y templadas del centro del país. Esta planta perenne —también denominada **árnica mexicana** debido a su uso tradicional como antiinflamatorio y cicatrizante—, se conocía tradicionalmente como «**cuateteco**» y es muy apreciada por sus propiedades medicinales, tanto en su aplicación tópica como tomada en tisana. El *cuateteco* se ha utilizado **tradicionalmente** en **México** para tratar una gran variedad de enfermedades como el reumatismo, la inflamación tópica de la piel, el dolor muscular, los cólicos y otras enfermedades dolorosas asociadas a **procesos inflamatorios** (Rodríguez-Chávez, J., et al. 2017).



La **investigación científica** ha corroborado estas aplicaciones tradicionales y ha revelado que posee efectos **antiinflamatorios** y analgésicos (Gené, R. M., et al. 1998), así como su eficacia **antioxidante**, principalmente debido a los sesquiterpenos y flavonoides presentes en las partes aéreas de la planta (Rodríguez-Chávez, J. L., et al. 2015). Asimismo, se ha notificado la **inhibición de la tirosinasa** debido a su alto contenido en flavonoles (Kubo, I., et al. 2000).



Ethicskin™, un activo —estandarizado en flavonoides— que se obtiene de manera sostenible de las flores del *cuateteco*, una planta que se usa habitualmente en la medicina tradicional mexicana. Un ingrediente de 100% origen natural (ISO16128).



Poner en valor la herencia genética gracias al poder endógeno de nuestra piel

El aspecto externo de nuestra **piel refleja lo que sucede dentro de nuestro organismo**, tanto en los tejidos como en las células. Con el paso de los años, o debido a las agresiones externas, se altera el funcionamiento habitual de las células cutáneas, lo que da lugar al **deterioro de las propiedades de la piel**, como la inflamación, así como a la aparición de arrugas, rojeces o manchas. Por tanto, **es preciso adoptar un enfoque multifuncional a la hora de abordar la homeostasis de la piel**.

Ethicskin™ activa diversos mecanismos endógenos de las principales células de la epidermis y la dermis, modulando de manera selectiva la expresión génica de varios elementos relacionados con el envejecimiento de la piel.

Sus **beneficios de amplio espectro** son el resultado de las múltiples y extraordinarias acciones que ejerce en los queratinocitos y los fibroblastos, que participan directamente en la hidratación epidérmica, regulación de la microbiota, inflamación, comunicación con los melanocitos, senescencia celular, estrés oxidativo, matriz extracelular y factores de crecimiento, modulando la expresión de varios genes directamente relacionados con determinadas **vías endógenas que tienen un impacto reconocido en el envejecimiento de la piel**:





- La **ceramida sintasa 3 (CERS3)**, que cataliza la formación de ceramidas de la epidermis, es fundamental en la organización y formación de la **matriz lipídica del estrato córneo**.
- La **acuaporina 3 (AQP3)** es la acuaporina más abundante de la piel. Su carencia está asociada a una reducción de la **cicatrización**, alteración de la **elasticidad** y **sequedad** de la piel.
- La **hialuronano sintasa 1 (HAS1)** es una enzima esencial para la síntesis del ácido hialurónico, cuya gran capacidad de retención de agua forma un gel poroso que fomenta la **turgencia de la piel** y garantiza la difusión de los metabolitos y los nutrientes.
- La barrera antimicrobiana de la epidermis se compone de **péptidos antimicrobianos (PAM)** como las **β -defensinas** y las catelicidinas. La **β -defensina-2 (DEFB4A)** tiene un efecto protector contra la bacteria *Staphylococcus aureus*, y la **β -defensina-3 (DEFB103)**, además de la actividad antimicrobiana, se ha notificado que estimula la expresión de las proteínas de las uniones ocluyentes y **aumenta la función de barrera** y la **transrepresión de genes proinflamatorios**.
- La **interleucina 8 (CXCL8)** es una quimiocina que liberan los queratinocitos en respuesta a las agresiones externas (radiación UV, contaminantes, etc.) que amplifica la **respuesta inflamatoria**.
- La **endotelina 1 (EDN1)** estimula la proliferación y la melanogénesis de melanocitos cuando la piel se somete a radiación UVB o UVA y contribuye a la hiperpigmentación de la piel.
- El **factor de transcripción mitocondrial A (TFAM)** se necesita para el empaquetamiento, replicación y transcripción del genoma mitocondrial. Previene la degradación del ADNm (ADN mitocondrial) que da lugar a una reducción de la tasa de **producción de ATP** mitocondrial.
- La **queratina 14 (KER14)** proporciona a las células **resiliencia estructural** frente al traumatismo mecánico. También desempeña una función en el mantenimiento del potencial de **proliferación celular** en la capa basal.
- Las células senescentes se ven sometidas a grandes cambios en la expresión génica. Estos cambios se conocen como **fenotipo secretor asociado a la senescencia (SASP)**, que conllevan un **fuerte aumento de las citocinas proinflamatorias** y la **pérdida de proliferación celular**.

La **IL6** es la citocina más relevante del SASP. Otro factor que se ve aumentado por las células senescentes es la **IL1 β** , que es secretada por fibroblastos senescentes. Del mismo modo, la mayoría de las células senescentes sobreexpresan **IL8, GRO1, MCP1** y **G-CSF**, entre otras citocinas. También se ha demostrado que **PAI-1** y **PAI-2** inducen la senescencia y se activan en fibroblastos senescentes.

- La **hemo oxigenasa 1 (HMOX1)** y la **catalasa (CAT)** son dos enzimas que se encuentran en las células de la piel como marcadores de estrés oxidativo.
- El **factor de crecimiento de los queratinocitos**, también conocido como factor 7 de crecimiento de fibroblastos (**FGF7**), estimula la migración y la proliferación de queratinocitos, mejorando la **firmeza**, la ductilidad y la tenacidad de la piel.
- La **metaloproteinasa 3 de la matriz (MMP-3)** **degrada** las lamininas de la membrana basal, el **colágeno IV**, la **fibronectina** y los **proteoglicanos**. En determinadas condiciones (procesos de envejecimiento, UV, **inflamatorios**, etc.), se produce un cambio en favor de las MMP.



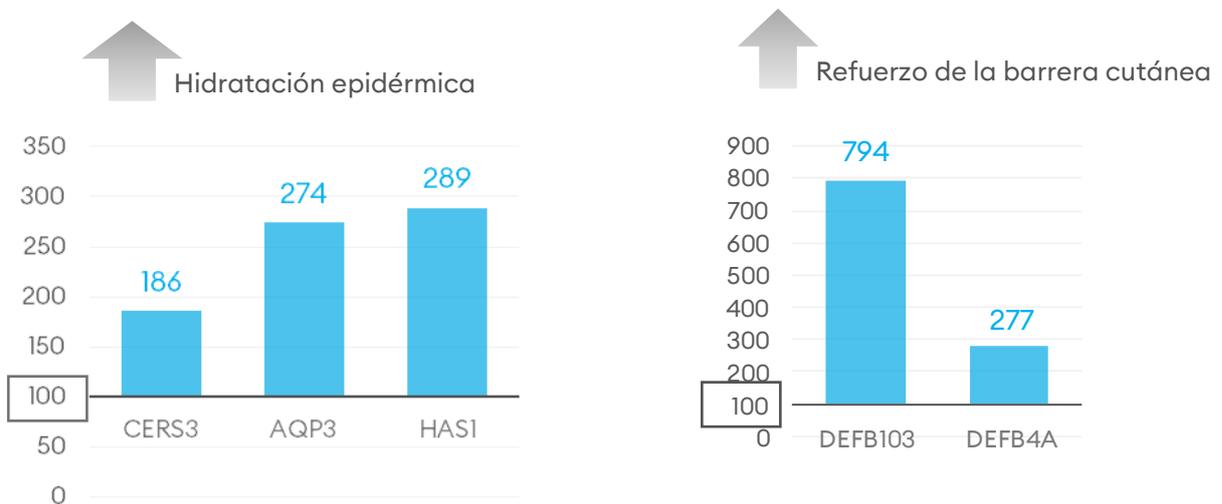
Eficacia *in vitro*

Evaluación de la expresión génica

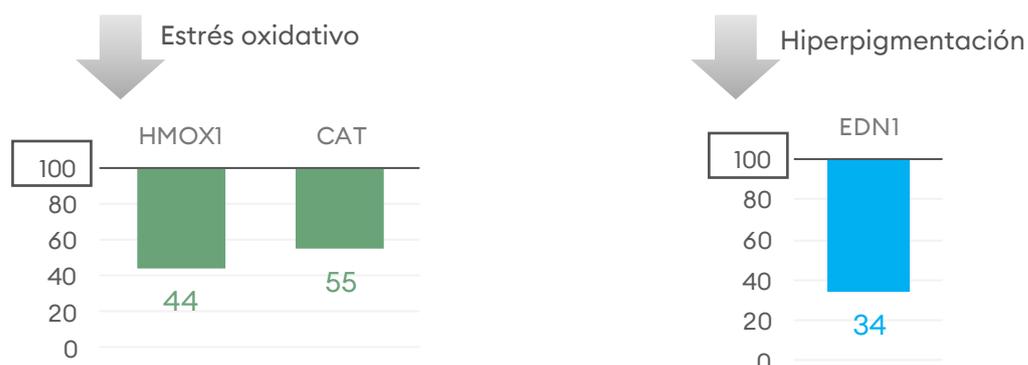
Estudio in vitro sobre queratinocitos epidérmicos humanos normales (NHEK) y sobre fibroblastos dérmicos humanos normales (NHDF)

Se estimularon cultivos de células cutáneas durante 24 horas con Ethicskin™ al 0,2% (NHEK) o al 0,8% (NHDF). Tras la estimulación, se extrajo el ARN. La cuantificación relativa de la expresión génica se realizó utilizando la RT-qPCR en tiempo real, y los **resultados se expresaron como un porcentaje del cambio con respecto al control no estimulado, considerando que la expresión de control es el 100 %**.

Los resultados revelaron que Ethicskin™ estimuló las células epidérmicas hacia un perfil de expresión génica multifuncional. Se obtuvo una regulación notable de varios genes de los **queratinocitos** y los **fibroblastos** analizados que participan directamente en:

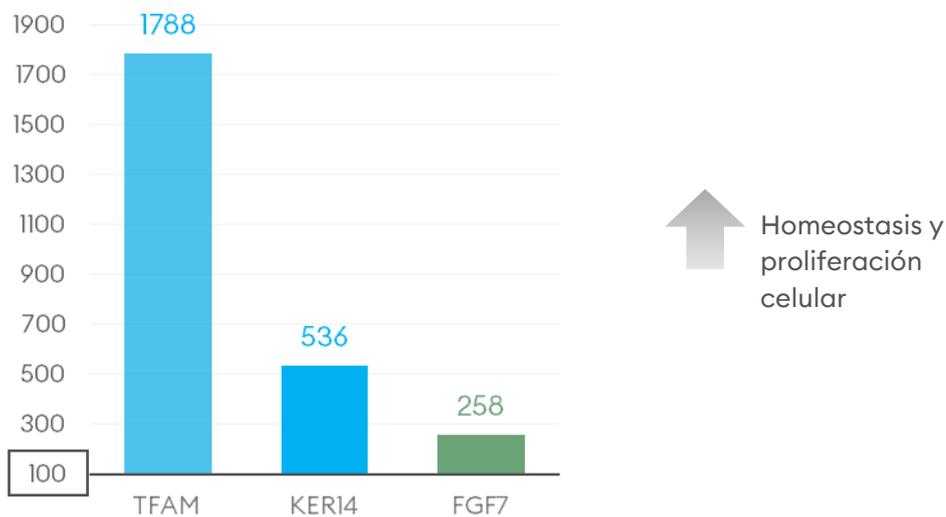


Además de preservar la firmeza y la elasticidad de la piel gracias a un aumento de la hidratación, aumentando la expresión de β -defensina 2 y β -defensina 3, **Ethicskin™ también contribuye a regular la microbiota natural de la piel y a reforzar la barrea cutánea frente a las infecciones microbianas**, lo que podría resultar de mucha utilidad en la dermatitis atópica.





La disminución global de los genes SASP pone de manifiesto su capacidad para reducir la senescencia celular, así como los **efectos inflamatorios perjudiciales que pudiesen tener en el envejecimiento de la piel (inflammaging)**.



Ethicskin™ regula de manera eficaz la expresión génica de diversos elementos que inducen a una mejoría general de la piel, promoviendo así el poder endógeno de nuestra herencia genética.



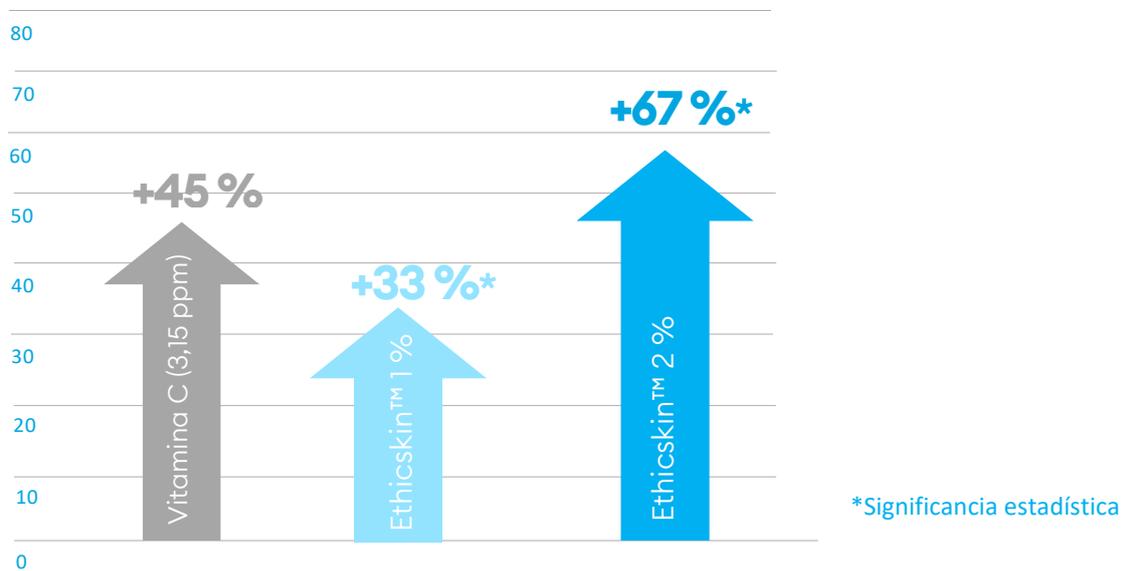
Eficacia *in vitro* II

Actividad antioxidante

Ensayo sobre la capacidad antioxidante mediante el DPPH

En este ensayo, evaluamos el efecto de Ethicskin™ mediante el ensayo de DPPH, siendo la vitamina C el control positivo, ya que es un antioxidante de referencia del mercado.

Capacidad antioxidante (%)



Estos resultados revelan que **Ethicskin™** tiene una importante capacidad secuestrante del radical mediante el ensayo de DPPH. También tiene una extraordinaria **capacidad antioxidante en función de la dosis**, alcanzando el 66,6 % de la actividad antioxidante frente a los radicales libres al 2 %.

Ethicskin™ previene de manera eficaz y reduce el estrés oxidativo de la piel, por lo que ayuda a protegerla tanto de los daños intrínsecos como extrínsecos.



Eficacia *in vitro* III

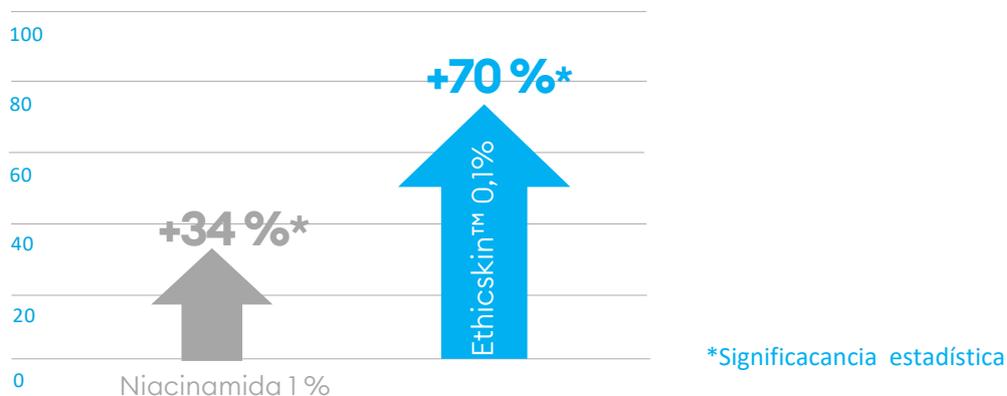
Acción antiglicación

Determinación in vitro de productos finales de glicación avanzada (AGE)

La glicación es un proceso de varias fases que conduce a la formación de los denominados productos finales de glicación avanzada (AGE). Los AGE afectan negativamente a las características esenciales de la homeostasis cutánea. Entre otras cosas, dañan la mitocondria, inducen el estrés oxidativo e incluso pueden inducir apoptosis. La glicación también afecta a la renovación de la elastina, la fibronectina y el colágeno. El entrecruzamiento inducido por los AGE de estas moléculas estructurales contribuye a un aumento de las arrugas, el deterioro de las propiedades mecánicas de la piel que se observa durante el envejecimiento y la aparición de zonas más oscuras en la piel (Farage *et al.* 2010).

En este ensayo, se usó niacinamida como referencia multifuncional del mercado.

Inhibición de AGE (%)



Los resultados de este ensayo revelaron que Ethicskin™ previno de manera importante (y significativa) la formación de AGE con las 3 dosis utilizadas (0,1 %, 0,2 % y 0,4 %). En todos los casos, la **actividad antiglicación** fue **superior al 50 %**, alcanzando una extraordinaria reducción del 70,1 % de los AGE incluso con la dosis más baja.

Ethicskin™ contribuye a prevenir el efecto nocivo de los procesos de glicación en las células cutáneas, lo cual ayuda a preservar las propiedades biomecánicas de la piel, aportar un tono de piel uniforme y reducir las arrugas y las líneas de expresión.



Eficacia *in vivo*

Multifuncionalidad inclusiva de Ethicskin™

Estudio doble ciego in vivo. Placebo frente a ingrediente activo al 2%

Conforme a la filosofía de gran alcance previamente definida del proyecto que rodea el desarrollo y la producción de Ethicskin™, todas las evaluaciones *in vivo* fueron realizadas sobre un panel **multiétnico** compuesto por 71 voluntarios, **hombres y mujeres**, de procedencia caucásica, africana, asiática y latina.

Estos voluntarios aplicaron una formulación con un 2% de Ethicskin™ y un placebo en la mitad del rostro, por la mañana y por la noche, durante 56 días. Se realizaron mediciones los días 0, 14, 28 y 56.

A los 14 días del inicio del tratamiento se observaron tendencias positivas en todos los parámetros medidos, y se siguieron observando mejoras hasta el día 56, obteniendo **significación estadística de todos los parámetros ($p < 0,05$)**. Esto demuestra empíricamente que Ethicskin™ no solo mejora el funcionamiento propio de la piel, sino que también proporciona una piel visiblemente más hidratada, lisa y firme. Las arrugas periorcarias se reducen visiblemente y el tono de la piel se percibe más uniforme. Por tanto, podemos afirmar que Ethicskin™ aportó a los voluntarios un aspecto más fresco y esa luminosidad tan demandada.

Más concretamente, entre las características y los parámetros medidos se incluían la hidratación, la firmeza, la elasticidad y la rugosidad de la piel, así como la evaluación de todos los tipos de pigmentación de la piel (eritemas, manchas oscuras, etc.) y de las arrugas del contorno de ojos, cuyos efectos son los siguientes:



Hidratación epidérmica: En tan solo 2 semanas de tratamiento con Ethicskin™, ya se observa un efecto significativo (+6,7%), que sigue mejorando a lo largo de las 8 semanas de tratamiento. Esto implica un **efecto hidratante acumulado** de Ethicskin™ en las capas superficiales de la piel.

Refuerzo de la barrera cutánea:

Ethicskin™ también mostró una tendencia positiva tras las primeras semanas de tratamiento, proporcionando significación estadística al cabo de 2 meses.

Gracias a este refuerzo, Ethicskin™ se puede utilizar para **contrarrestar los fallos de permeabilidad** en la homeostasis de la barrera cutánea que presenta una epidermis envejecida o estresada.





Mejora de las propiedades biomecánicas:

Esta mejora que se observa en el nivel de hidratación y en la barrera cutánea tiene una influencia directa en otras alteraciones estructurales de la dermis y la epidermis, que están causados por la edad y que perjudican las propiedades biomecánicas que presenta de forma natural una piel joven y sana. Las

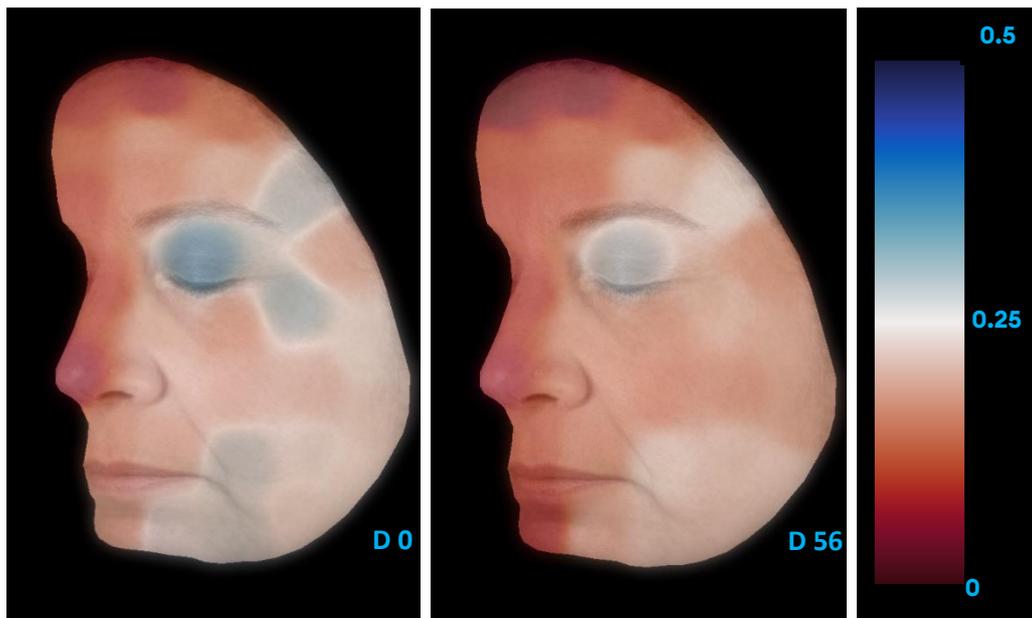


características analizadas mediante un Cutometer® fueron la elasticidad y la firmeza de la piel, y ambas mostraron un efecto positivo en la piel en las primeras mediciones, que siguió aumentando hasta mostrar



significancia al final del tratamiento.

Asimismo, a fin de estudiar mejor el efecto que tiene Ethicskin™ en la firmeza de la piel, se realizaron mediciones del parámetro Uf en 30 puntos diferentes distribuidos por todo el rostro de todos los voluntarios. Mediante una escala de colores para determinar los valores de Uf, Provital pudo crear — **por primera vez en relación con la firmeza**— un **mapeo facial codificado por colores** que permitió visualizar la evolución positiva del **efecto de firmeza global** en el rostro.



La imagen muestra el **rostro promedio** de todos los voluntarios. Los tonos azules corresponden a la falta de firmeza y los tonos rojos al aumento de firmeza.

Aspecto de piel más lisa:

Gracias al aumento de la hidratación epidérmica, a la reducción de la glicación y la degradación de los componentes de la matriz extracelular de la dermis, y a la reducción del estrés oxidativo de los fibroblastos que favorece su actividad fisiológica habitual, Ethicskin™ también ayuda a **prevenir la aparición de arrugas** (con resultados significativos en tan solo 2 semanas) y es especialmente importante en la lucha contra la **flacidez de la piel**.

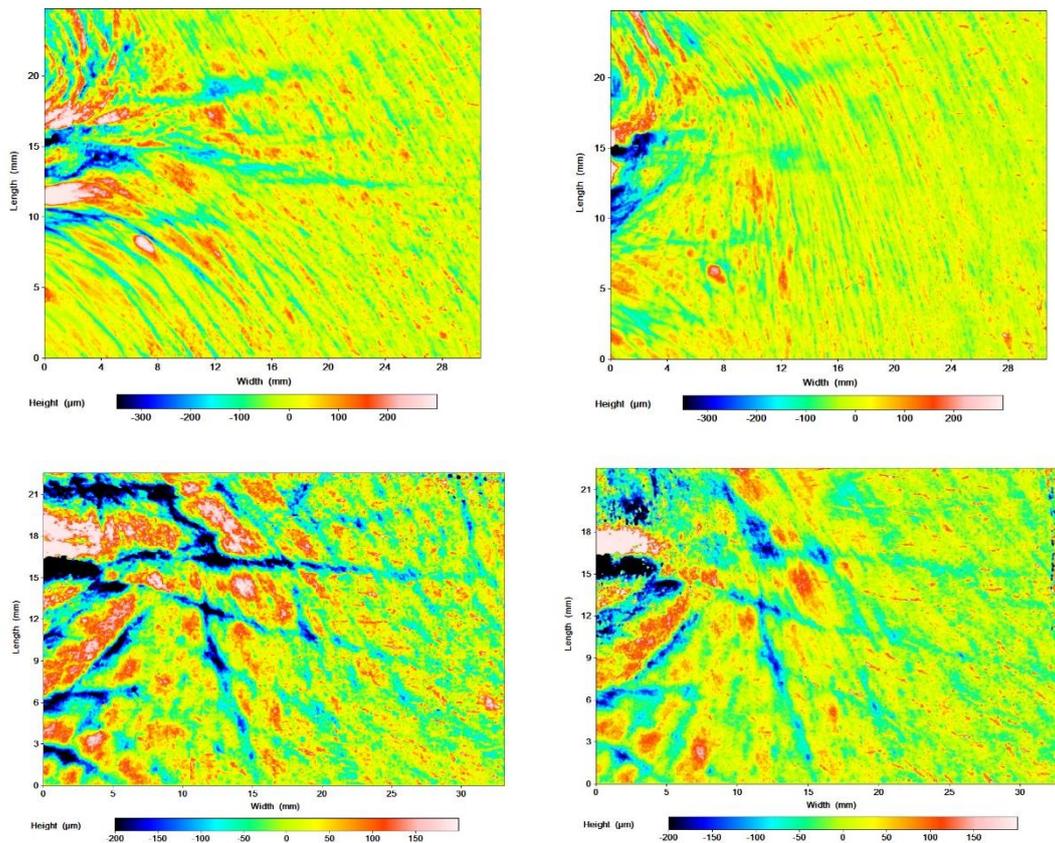




 **-13,5%***
Rugosidad

El efecto que tiene Ethicskin™ en la aparición de arrugas se evaluó mediante un sistema PRIMOS 3D, que también permitió cuantificar su efecto en la **reducción de la rugosidad de la piel** tanto en una medición intermedia como en la medición final, obteniéndose importantes datos de confirmación al final del tratamiento.

Este sistema también ayuda a ilustrar los resultados obtenidos en esta evaluación del **relieve de la piel**, mediante las siguientes imágenes correspondientes a las áreas de las patas de gallo tratadas:



Imágenes de PRIMOS 3D a día 0 (izquierda) y a día 56 (derecha) de la mitad del rostro tratado con Ethicskin™. De arriba a abajo: voluntario africano (4D) y voluntario latino (1B).

Tal como se puede observar en las imágenes con escala de colores de los voluntarios (así como en las siguientes fotografías), Ethicskin™ **reduce clara y visiblemente la rugosidad, así como el tamaño y la cantidad de arrugas visibles en el área de las patas de gallo en todos los tipos de piel**. Con una piel más lisa y con menos arrugas, Ethicskin™ contribuye a lograr un aspecto más joven y radiante.



Día 0, Ethicskin™ al 2 %

Día 56, Ethicskin™ al 2 %



Día 0, placebo

Día 56, placebo



Día 0, Ethicskin™ al 2 %

Día 28, Ethicskin™ al 2 %



Día 0, placebo

Día 28, placebo

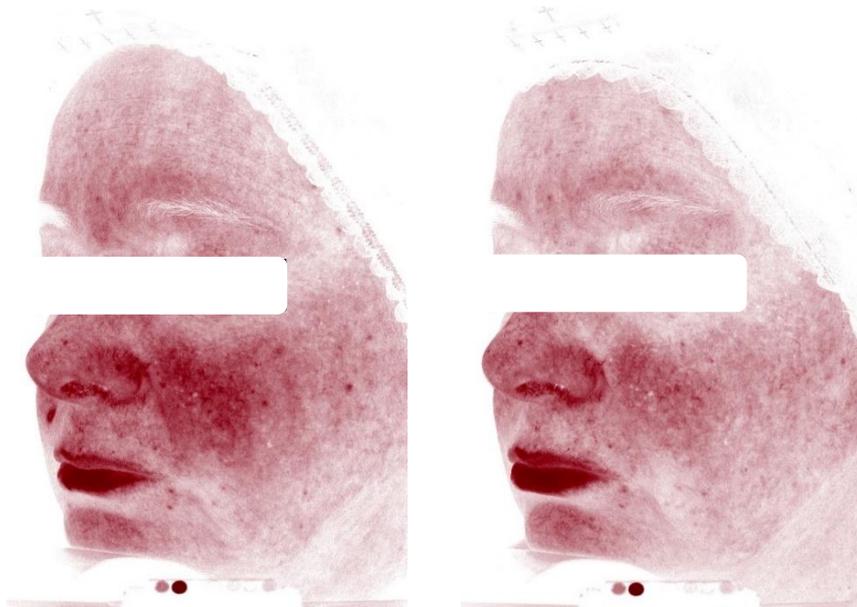
Evolución de las arrugas y la rugosidad de la piel tratada con Ethicskin™ y con placebo en el voluntario caucásico 14A (arriba) y en el voluntario latino 19B (abajo).



Reducción de la hiperpigmentación de la piel:



Y para completar el perfil multifuncional de este activo, la eficacia que tiene Ethicskin™ en las manchas de la piel se evaluó mediante un sistema de formación de imágenes VISIA-CR. La reducción significativa en manchas visibles (imperfecciones cutáneas tanto de color marrón como rojizo), manchas marrones (concentraciones de melanina subyacentes —como el melasma— que causan un aspecto y un tono no uniformes de la piel) y manchas rojizas (como la rosácea, arañas vasculares, eritema, etc.) que se alcanzó tras el tratamiento también fue notorio, tal como se muestra en las siguientes imágenes, donde el equipo utilizado fue capaz de separar el distintivo color de los componentes de la piel con eritema para ofrecer una visualización inigualable de las fenómenos cutáneos no deseados:



Reducción de las rojeces a día 0 (izquierda) y a día 56 (derecha) en la mitad del rostro tratada con Ethicskin™ del voluntario latino 16B.

Efecto anti-*inflammaging*:

Esta reducción de las manchas visibles que ofrece Ethicskin™ es consecuencia de las diferentes actividades de la piel, como las actividades antiinflamatorias y antimelanogénicas, identificadas en los ensayos *in vitro*. Sin embargo, las propiedades antioxidantes de Ethicskin™ también resultan muy útiles para limitar la actividad de la tirosinasa. Asimismo, gracias a su **perfil antiinflamatorio**, Ethicskin™ puede ayudar a **prevenir los procesos de hiperpigmentación postinflamatoria** (Chaowattanapanit *et al.* 2017), y constituye uno de los principales inductores de la observada reducción del eritema. Al reducir las



reacciones inflamatorias y los eritemas de la piel, Ethicskin™ contribuye a **limitar los efectos del *inflammaging*** y, por tanto, a prevenir sus repercusiones negativas en los procesos de envejecimiento de la piel.



Mejora de la luminosidad de la piel:

Y, por último, llegamos al parámetro más importante. La luminosidad de la piel es otro parámetro asociado al aspecto envejecido de la piel, que disminuye debido a la sequedad y la rugosidad de la superficie que impiden que se refleje bien la luz. Puesto que en los ensayos *in vivo* e *in vitro* anteriores revelaban una mejora de la barrera cutánea y de la hidratación epidérmica, lo cual proporciona una **superficie de la piel más lisa que refleja mejor la luz**, no sorprende que el resultado medio fuese el aumento de la luminosidad de la piel con el paso del tiempo, llegándose a obtener una **eficacia significativa** en tan solo un mes (+16,5 %), lo que se convirtió en una mejora global del +22 % al final del ensayo.

Ethicskin™ mejora significativamente muchas características de la piel relacionadas con su salud, generando una vía preventiva y —lo que es más importante— inclusiva, para el envejecimiento de la piel.



Herramientas de marketing

Ethicskin™ aporta más sentido a sus proyectos

Sobre la base del perfil multifuncional de este principio activo y del carácter ético de gran alcance que tiene el proyecto M&A, Provital ha identificado las siguientes acciones para añadir valor a futuros proyectos con Ethicskin™:

Potenciar las decisiones de compra transmitiendo las prácticas éticas de manera activa

Las plataformas de las redes sociales no solo han permitido a los consumidores encontrar una voz propia, sino también constatar el poder que tiene la voz colectiva en los llamamientos públicos de actuación y los valores morales que muestran las marcas.

En un mar de alternativas, los consumidores quieren sentirse seguros de que las decisiones de compra que toman son la mejor elección posible, dada la infinidad de factores que existen.

Al utilizar Ethicskin™, su marca, línea o producto contará con **una gran variedad de fundamentos éticos** que atraerá a los consumidores más «activistas». Comparta toda la cadena de valor y muéstrese proactivo con respecto a la transparencia. Integre prácticas éticas en todos los aspectos importantes del negocio y transmítalas de manera rápida y abierta. Utilícelas en el **material dirigido a los puntos de venta** con objeto de potenciar las decisiones de compra, y use los **medios de comunicación de la marca** para llegar a un público más amplio y para integrar plenamente este posicionamiento en su marca o línea de cuidado de la piel.

Utilizar nuestra filosofía de gran alcance para ampliar su posicionamiento

Los consumidores conscientes y preocupados por la sostenibilidad valorarán más el carácter inventivo de los productos que su carácter exclusivo, por lo que crear productos optimizados para ser funcionales, junto con la innovación centrada en la cultura y comunidad, constituye una estrategia ganadora para futuros desarrollos. Ethicskin™ es capaz de proporcionar todo eso gracias a su conjunto **multifuncional** de actividades, los voluntarios **multiétnicos** y, sobre todo, las **prácticas éticas polifacéticas** (conservación de la biodiversidad, crecimiento económico, comercio equitativo de recursos y conocimientos tradicionales, abastecimiento sostenible, transparencia, etc.).

Definir una identidad de marca minimalista

A medida que la noción de concienciación se incorpora cada vez más en la retórica de las marcas de belleza, cualquier marca ecológica debe volver a posicionarse en un segmento nicho más claro que destaque sobre los demás.



Cree **productos con la cantidad mínima de ingredientes que se centren en ingredientes tradicionales utilizados durante muchos años**. Asigne una filosofía clara a esta línea de cuidado de la piel basada en una cantidad mínima de ingredientes, para que los consumidores lo perciban como un gesto de **autenticidad y confien** en que la marca será fiel al mensaje original.

Aportar un nuevo enfoque del *inflammaging*

Dé una oportunidad al concepto de «pro-envejecimiento» con reclamos sobre los numerosos beneficios que se obtienen al prevenir la inflamación. Saque el máximo provecho de esta **tendencia fuertemente implantada en la industria alimentaria** y sea el primero en vincular la homeostasis de la piel con las consecuencias perjudiciales de los procesos inflamatorios. En otras palabras, cree una línea de productos «*anti-inflammaging*» que incorpore un enfoque de prevención integral del envejecimiento que sea adecuado (o incluso específico) para las pieles más delicadas o sensibles.

Preparar para el futuro el ecosistema de comercio: el siguiente paso hacia la belleza «clean»

Prepare su actividad comercial para el futuro mediante experiencias en línea optimizadas y centradas en la seguridad y la comodidad, así como nuevas vías para descubrir productos que saquen provecho de la realidad combinada.

Cree un ecosistema completo orientado a la trayectoria del consumidor usando la tecnología para transmitir honestidad y seguridad al consumidor, para innovar en transparencia y para hacer que su proyecto sea viable y tangible para el consumidor.



Ethicskin™, aportando sentido a la belleza



Bibliografía

- Alam, H., Sehgal, L., Kundu, S. T., Dalal, S. N., & Vaidya, M. M. (2011). Novel function of keratins 5 and 14 in proliferation and differentiation of stratified epithelial cells. *Molecular Biology of the Cell*, 22(21), 4068–4078. <https://doi.org/10.1091/mbc.E10-08-0703>
- Brandner, J. M. (2016). Importance of Tight Junctions in Relation to Skin Barrier Function. *Current Problems in Dermatology (Switzerland)*, 49, 27–37. <https://doi.org/10.1159/000441541>
- Caron, M., (2021). Celebrate diversity in the fragrance category, *Mintel Insight*, 2021.
- Clark, R. A. F. (2008). Oxidative stress and “senescent” fibroblasts in non-healing wounds as potential therapeutic targets. *Journal of Investigative Dermatology*, 128(10), 2361–2364. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.257>
- Dai, G., Freudenberger, T., Zipper, P., Melchior, A., Grether-Beck, S., Rabausch, B., De Groot, J., Twarock, S., Hanenberg, H., Homey, B., Krutmann, J., Reifemberger, J., & Fischer, J. W. (2007). Chronic ultraviolet B irradiation causes loss of hyaluronic acid from mouse dermis because of down-regulation of hyaluronic acid synthases. *American Journal of Pathology*, 171(5), 1451–1461. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2007.070136>
- Delgado, G., Del Socorro Olivares, M., Chávez, M. I., Ramírez-Apan, T., Linares, E., Bye, R., & Espinosa-García, F. J. (2001). Antiinflammatory constituents from *Heterotheca inuloides*. *Journal of Natural Products*, 64(7), 861–864. <https://doi.org/10.1021/np0005107>
- Dou, C., Lay, F., Ansari, A. M., Rees, D. J., Ahmed, A. K., Kovbasnjuk, O., Matsangos, A. E., Du, J., Hosseini, S. M., Steenbergen, C., Fox-Talbot, K., Tabor, A. T., Williams, J. A., Liu, L., Marti, G. P., & Harmon, J. W. (2014). Strengthening the skin with topical delivery of keratinocyte growth factor-1 using a novel DNA plasmid. *Molecular Therapy*, 22(4), 752–761. <https://doi.org/10.1038/mt.2014.2>
- Egan, A., Bayon A., Arteaga, J., Callejas, A. (2018). A revolutionary approach, *UNDP ecosystems & biodiversity*. undp-biodiversity.exposure.co/a-revolutionary-approach
- Egan, A., Bayon A., Arteaga, J., Callejas, A. (2018). Fair Share: A tool for transformation in Mexico, *UNDP ecosystems & biodiversity*. undp-biodiversity.exposure.co/fair-share
- Gené, R. M., Segura, L., Adzet, T., Marin, E., & Iglesias, J. (1998). *Heterotheca inuloides*: Anti-inflammatory and analgesic effect. *Journal of Ethnopharmacology*, 60(2), 157–162. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(97\)00155-4](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(97)00155-4)
- Guinaugh, O., (2020). Ingredient Trends in Beauty and Personal Care: Incl Impact of COVID-19 - US - October 2020. *Mintel Report Summary*, 2020. <https://doi.org/10.4018/978-1-4666-4695-7.chs02>
- Hamanaka, R. B., Glasauer, A., Hoover, P., Yang, S., Blatt, H., Mullen, A. R., Getsios, S., Gottardi, C. J., Deberardinis, R. J., Robert, M., & Chandel, N. S. (2014). *NIH Public Access*. 6(261). <https://doi.org/10.1126/scisignal.2003638>
- Humbert, P., Dréno, B., Krutmann, J., Luger, T. A., Triller, R., Meaume, S., & Seité, S. (2016). Recommendations for managing cutaneous disorders associated with advancing age. *Clinical Interventions in Aging*, 11, 141–148. <https://doi.org/10.2147/CIA.S96232>
- Imokawa, G. (2019). Melanocyte activation mechanisms and rational therapeutic treatments of solar lentigos. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15). <https://doi.org/10.3390/ijms20153666>
- Iwase, T., Uehara, Y., Shinji, H., Tajima, A., Seo, H., Takada, K., Agata, T., & Mizunoe, Y. (2010). Staphylococcus epidermidis Esp inhibits Staphylococcus aureus biofilm formation and nasal colonization. *Nature*, 465(7296), 346–349. <https://doi.org/10.1038/nature09074>



- Jonca, N. (2019). Ceramides metabolism and impaired epidermal barrier in cutaneous diseases and skin aging: Focus on the role of the enzyme PNPLA1 in the synthesis of ω -O-acylceramides and its pathophysiological involvement in some forms of congenital ichthyoses. *OCL - Oilseeds and Fats, Crops and Lipids*, 26(4). <https://doi.org/10.1051/ocl/2019013>
- Kiatsurayanon, C., Niyonsaba, F., Smithrithee, R., Akiyama, T., Ushio, H., Hara, M., Okumura, K., Ikeda, S., & Ogawa, H. (2014). Host defense (antimicrobial) peptide, human β -defensin-3, improves the function of the epithelial tight-junction barrier in human keratinocytes. *Journal of Investigative Dermatology*, 134(8), 2163–2173. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.143>
- Kobilka, B. (2012). 基因的改变 NIH Public Access. *Bone*, 23(1), 1–7. <https://doi.org/10.1586/eem.12.34>
- Kubo, I., Kinst-Hori, I., Chaudhuri, S. K., Kubo, Y., Sánchez, Y., & Ogura, T. (2000). Flavonols from *Heterotheca inuloides*: Tyrosinase inhibitory activity and structural criteria. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 8(7), 1749–1755. [https://doi.org/10.1016/S0968-0896\(00\)00102-4](https://doi.org/10.1016/S0968-0896(00)00102-4)
- Kwek, S., Ling, S., (2021). 2021 global beauty & personal care trends, *Mintel Trend*, 2021.
- Malaisse, J., Bourguignon, V., De Vuyst, E., Lambert De Rouvroit, C., Nikkels, A. F., Flamion, B., & Poumay, Y. (2014). Hyaluronan metabolism in human keratinocytes and atopic dermatitis skin is driven by a balance of hyaluronan synthases 1 and 3. *Journal of Investigative Dermatology*, 134(8), 2174–2182. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.147>
- Mangoni, M. L., Mcdermott, A. M., & Zasloff, M. (2016). Antimicrobial peptides and wound healing: Biological and therapeutic considerations. *Experimental Dermatology*, 25(3), 167–173. <https://doi.org/10.1111/exd.12929>
- Milinzazzo, A., (2021). Breaking down the cancel culture paradox, *Mintel Insight*, 2021.
- Mujeres y Ambiente SPR de RL de CV, *UNPD Equator Initiative, Global Programme on Nature for Development*. (2020). www.equatorinitiative.org/2020/06/04/mujeres-y-ambiente-spr-de-rl-de-cv/
- Murase, D., Hachiya, A., Kikuchi-Onoe, M., Fullenkamp, R., Ohuchi, A., Kitahara, T., Moriwaki, S., Hase, T., & Takema, Y. (2015). Cooperation of endothelin-1 signaling with melanosomes plays a role in developing and/or maintaining human skin hyperpigmentation. *Biology Open*, 4(10), 1213–1221. <https://doi.org/10.1242/bio.011973>
- Omedo, M., Kavaka W., (2018). ABS is Genetic Resources for Sustainable Development. *United Nations Development Programme*, 2018.
- Palareti, G., Legnani, C., Cosmi, B., Antonucci, E., Erba, N., Poli, D., Testa, S., & Tosetto, A. (2016). Comparison between different D-Dimer cutoff values to assess the individual risk of recurrent venous thromboembolism: Analysis of results obtained in the DULCIS study. *International Journal of Laboratory Hematology*, 38(1), 42–49. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12426>
- Patel, R., Kevin Heard, L., Chen, X., & Bollag, W. B. (2017). Aquaporins in the skin. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 969, 173–191. https://doi.org/10.1007/978-94-024-1057-0_11
- Rodríguez-Chávez, J. L., Coballase-Urrutia, E., Nieto-Camacho, A., & Delgado-Lamas, G. (2015). Antioxidant capacity of “mexican arnica” heterotheca inuloides cass natural products and some derivatives: Their anti-inflammatory evaluation and effect on *C. elegans* life span. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/843237>
- Rodríguez-Chávez, J. L., Egas, V., Linares, E., Bye, R., Hernández, T., Espinosa-García, F. J., & Delgado, G. (2017). Mexican Arnica (*Heterotheca inuloides* Cass. Asteraceae: Astereae): Ethnomedical uses, chemical constituents and biological properties. *Journal of Ethnopharmacology*, 195(November), 39–63. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.11.021>



Shabunin, A. S., Yudin, V. E., Dobrovolskaya, I. P., Zinovyev, E. V., Zubov, V., Ivan'kova, E. M., & Morganti, P. (2019). Composite wound dressing based on chitin/chitosan nanofibers: Processing and biomedical applications. *Cosmetics*, 6(1). <https://doi.org/10.3390/cosmetics6010006>

Teodoro, M., (2019). The Future of Nutrition, Health, and Wellness: 2019, *Mintel Annual Report, 2019*.

Vasileiou, P. V. S., Mourouzis, I., & Pantos, C. (2017). Principal aspects regarding the maintenance of mammalian mitochondrial genome integrity. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(8). <https://doi.org/10.3390/ijms18081821>

Wang 2017 *IL-1 β -induced protection of Keratinocytes against S.aureus-secreted proteases is mediated by β -Defensin 2.pdf*. (n.d.).