

# Nuevos despigmentantes cutáneos (VII). Niacinamida

La niacinamida o nicotinamida (denominación INCI: *niacinamide*; sinónimo: nicotinamida, vitamina PP, vitamina B<sub>3</sub>), amida hidrosoluble del ácido nicotínico (fig. 1), es un componente de las dos coenzimas más importantes (NAD y NADP) de nuestro organismo. Interviene en numerosas reacciones de óxido-reducción en las que actúa fundamentalmente como antioxidante.

Si nos centramos en sus acciones por vía tópica, dentro del campo de la dermofarmacia, conviene destacar que la niacinamida se está aplicando en la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades cutáneas, debido a que la mayor parte de sus acciones se ejercen mediante la inhibición de la poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP)<sup>1,2</sup>. Entre estas enfermedades cutáneas, destacan la dermatitis atópica, el acné o las hiperpigmentaciones<sup>3</sup>, como se detalla a continuación.

## Mecanismo de acción

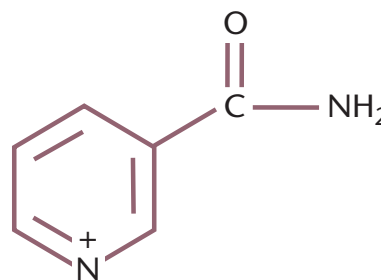
La niacinamida disminuye la transferencia de los melanosomas —que se hallan en los melanocitos— hacia los queratinocitos, según se ha demostrado en estudios in vitro realizados en cocultivos de melanocitos y queratinocitos<sup>4</sup>. La inhibición de la transferencia de melanosomas es un proceso reversible y dependiente de la dosis de niacinamida<sup>5-7</sup>.

## Asociaciones

En artículos anteriores<sup>8</sup>, se ha comentado que la asociación de dos activos despigmentantes o más en una misma formulación comporta el aumento de eficacia de ésta, especialmente si los activos presentan mecanismos de actuación diferentes.

En relación con la nicotinamida, se ha asociado a un activo como la n-acetilglucosamina, que inhibe la maduración de la enzima tirosinasa. En concreto, n-acetilglucosamina inhibe la glucosilación de la protirosinasa a tirosinasa activa y, en consecuencia, la conversión de tirosina en dopa, y de ésta en dopaquinona en las etapas iniciales de la síntesis de las melaninas. Los

Fig. 1. Fórmula estructural de la nicotinamida.



estudios in vivo realizados con voluntarios de razas caucásica y asiática demuestran que la combinación de n-acetilglucosamina con niacinamida es más eficaz que la niacinamida sola en el tratamiento de las hiperpigmentaciones del rostro<sup>9,10</sup>.

## Aplicaciones

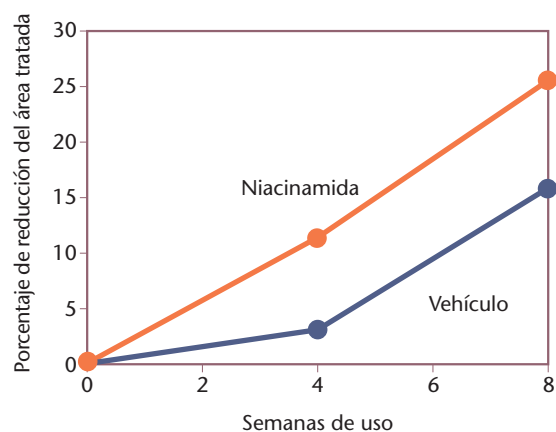
### Tratamiento de hiperpigmentaciones faciales

Un estudio realizado con 18 mujeres que presentaban diversos tipos de manchas (lentigo senil, melasma, pecas) ha demostrado que, tras 4 semanas de tratamiento, la aplicación de niacinamida al 5% 2 veces al día reduce las hiperpigmentaciones de forma significativa con respecto a la parte del rostro tratada con placebo<sup>4</sup> (fig. 2).

### Cosméticos que aportan luminosidad al rostro

La niacinamida contribuye a unificar del tono de la piel, eliminando el tono amarillento que aparece con la edad<sup>11</sup>. Este proceso parece deberse a la glucación, es decir, la reacción oxidativa espontánea que se produce entre azúcares y proteínas, y que da como resultado productos de color amarillento que se acumulan en la piel. La nicotinamida, al ser un precursor de las enzimas antioxidantes NADH y NADPH, es un activo eficaz por vía tópica para unificar el tono de la piel. Los estudios in vivo también demuestran que la niacinamida mejora de forma significativa otros problemas

Fig. 2. Disminución del área de hiperpigmentación del rostro de una fórmula que contenía 5% de nicotinamida y del vehículo. Los puntos de la misma semana que presentan un círculo indican diferencias significativas ( $p < 0,05$ )<sup>4</sup>.



asociados al envejecimiento, como la textura de la piel y la aparición de pequeñas arrugas<sup>12</sup>.

#### Tratamiento de las hiperpigmentaciones corporales (manos, brazos, etc.)

Una formulación al 5% de niacinamida, aplicada 2 veces al día, aclara de forma significativa la pigmentación de las manchas de los antebrazos en tan sólo 2 semanas de tratamiento<sup>13</sup>.

### Información toxicológica

- La niacinamida no es mutagénica, según el Test de Ames<sup>14</sup>.
- No es sensibilizante ni fotosensibilizante<sup>14</sup>.
- Los ensayos clínicos demuestran que la niacinamida no produce sensación punzante a concentración del 10%. Los test de uso indican que no produce irritación cutánea al 5% y el test de irritación acumulativa de 21 días a la concentración del 5% no resulta irritante<sup>14</sup>.

- El panel de expertos CIR considera que la nicotinamida es un ingrediente seguro cosméticamente<sup>14</sup>. Se ha comprobado que se pueden utilizar simultáneamente varios cosméticos que contengan niacinamida sin producir problemas de tolerancia, incluso en pieles sensibles<sup>15</sup>. ■

### Bibliografía

1. Otte N, Borelli C, Korting HC. Nicotinamide: biologic actions of an emerging cosmetic ingredient. *Int J Cosm Sci.* 2005;27:255-61.
2. Gehring W. Nicotinic acid/niacinamide and the skin. *J Cosm Dermatol.* 2004;3:88-93.
3. Hakozi T, Matsubara A, Miyamoto K, et al. Topical niacinamide reduces human skin hyperpigmentation. P79, 60th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology (AAD); 2002.
4. Hakozi T, Minwalla L, Zhuang J, et al. The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. *Brit J Dermatol.* 2002;147:20-31.
5. Greatens A, Boissy RE, Bissett DL. Niacinamide: dose-response and reversibility of melanosome transfer. P9, 61th AAD Annual Meeting; 2003.
6. Greatens A, Hakozi T, Koshoffer A, et al. Effective inhibition of melanosome transfer to keratinocytes by lectins and niacinamide is reversible. *Exper Dermatol.* 2005;14:498-508.
7. Hakozi T, Bissett DL, Boissy RE, Greatens A. Niacinamide: reversibility of reduction of facial hyperpigmented spots. P2610, 63th AAD Annual Meeting; 2005.
8. Alcalde MT, Del Pozo A. Despigmentantes (V). *OFFARM.* 2002;21:176.
9. Kimball AD, Bissett DL, Robinson LR, et al. Topical formulation containing N-acetyl glucosamine and niacinamide reduces the appearance of hyperpigmented spots on human facial skin. P235, 64th AAD Annual Meeting; 2006.
10. Bissett DL, Robinson LR, Li J, et al. Topical N-acetylglucosamine reduces the appearance of hyperpigmented spots on human facial skin. P236, 64th AAD Annual Meeting; 2006.
11. Bissett D, Berge C, Sun P, Miyamoto K. Topical niacinamide-containing product reduces facial skin sallowness (yellowing). P225, 63th AAD Annual Meeting; 2005.
12. Bissett DL, Miyamoto K, Sun P, et al. Topical niacinamide reduces yellowing, wrinkling, red blotchiness, and hyperpigmented spots in aging facial skin. *Int J Cosm Sci.* 2004;26:231.
13. Miyamoto K, Bissett D, Robinson L y Berge C. Topical niacinamide reduces forearm hyperpigmentation: validation of forearm protocol. P226, 63th AAD Annual Meeting; 2005.
14. Andersen F. Final report of the safety assessment of niacinamide and niacin. *Int J Toxicol.* 2005;24 Suppl 5:1-31.
15. Grosick TL, Nash JF, Tozer S, Mills KJ. Topical niacinamide: a comprehensive safety overview in cosmetic product preparations. P11, 61th AAD Annual Meeting; 2003.

M. TERESA ALCALDE y ALFONSO DEL POZO

UNIDAD DE TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA. FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD DE BARCELONA.